

Yoğun Bakım Ünitelerindeki Hastalardan İzole Edilen Mikroorganizmalar ve İlk Beş Sırada Yer Alanların Antimikrobiyal Maddelere Duyarlılıkları

Serap SÜZÜK(*), Bilge ÜRÜNAL(*), Neriman BALABAN(*), Vedat YETENER(*)

(*) Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

ÖZET

Çalışmamızda hastanemiz yoğun bakım ünitelerinden (YBÜ) gelen örneklerden izole edilen mikroorganizmaların türlerini tespit ederek bu mikroorganizmaların antimikrobiyal maddelere duyarlılıklarının incelenmesi amaçlanmıştır. 01/01/2003-31/03/2003 tarihleri arasında incelenen 675 klinik örnekten 209 (%91.67) bakteri ve 19 (%8.33) *Candida* cinsi maya izole edilmiştir. Bakteri üremesi saptanan örnekler, 63 (%29.65) trakeal aspirat, 59 (%28.22) kan, 38 (%18.18) idrar, 30 (%14.34) steril vücut sıvısı, 17 (%8.13) yara ve 2 (%0.95) kateter ucu olarak tespit edilmiştir. Bu bakterilerin tanımlanmasında VITEC otomatize sistem ve API 20E, API 20NE, API STAPH ve API STREP (bioMerieux, Fransa) kitleri kullanılmıştır. Klinik örneklerden en sık *S.aureus* (%19.61), *S.epidermidis* (%17.22), *P.aeruginosa* (%17.22), *A.calcoaceticus* (%13.87) ve *K.pneumoniae* (%9.56) izole edilmiştir. Bu bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıkları VITEC GPS 101, GNS 111 ve GNS 528 (bioMerieux, Fransa) kitleri kullanılarak saptanmıştır. *Candida* cinsi maya üremesi saptanan örnekler, 15 (%78.90) idrar, 2 (%10.52) trakeal aspirat, 1 steril vücut sıvısı (%5.26) ve 1 (%5.26) yara olarak tespit edilmiştir. İzole edilen *Candida* cinsi mayaların 11'i (%57.89) *C.albicans*, 3'ü (%15.78) *C.tropicalis*, 2'si (%10.52) *C.glabrata*, 1'i (%5.26) *C.utilis*, 1'i (%5.26) *C.sake*, 1 (%5.26) *C.norvagensis* olarak tanımlanmıştır. Bu suşların tanımlanmasında API ID 32C (bioMerieux, Fransa) kiti kullanılmıştır. *Candida* suşlarının antifungal maddelere duyarlılıklarının tespitinde ATB-FUNGUS (bioMerieux, Fransa) kiti kullanılmış ve suşların tamamı antifungallere duyarlı bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Yoğun bakım ünitesi, infeksiyon etkeni, antimikrobiyal maddelere duyarlılık

SUMMARY

Microorganisms Isolated from Patients in Intensive Care Units and Antimicrobial Susceptibilities of Five Most Frequently Isolated Microorganisms

The aim of this study was to determine the species of microorganisms isolated from patients in intensive care units (ICU) of our hospital and to assess the in-vitro efficacy of various antimicrobial agents on these organisms. Growth of bacteria and *Candida* were observed in 209 (91.67%) and 19 (8.33%) out of 675 clinical samples between 01.Jan.2003-31.Mar.2003, respectively. Sixty three (29.65%) of the bacterial isolates were from tracheal aspirates, 59 (28.22%) from blood, 38 (18.18%) from urine, 30 (14.34%) from sterile body fluids, 17 (8.13%) from wound and 2 (0.95%) from catheter cultures. VITEC and API 20E, API 20NE, API STAPH and API STREP (bioMerieux, France) were used for identification of bacteria. The most frequently isolated microorganisms were *S.aureus* (19.61%), *S.epidermidis* (17.22%), *P.aeruginosa* (17.22%), *A.calcoaceticus* (13.87%) and *K.pneumoniae* (9.56%). Antimicrobial resistance pattern of these microorganisms were tested by using VITEC GPS 101, GNS 111 and GNS 528 (bioMerieux, France). 15 (78.90%) *Candida* strains were isolated from urine, 2 (10.52%) from tracheal aspirates, 1 (5.26%) from sterile body fluids and 1 (5.26%) from wound cultures. From the clinical samples, 11 (57.89%) *C.albicans*, 3 (15.78%) *C.tropicalis*, 2 (10.52%) *C.glabrata*, 1 (5.26%) *C.utilis*, 1 (5.26%) *C.sake*, 1 (5.26%) *C.norvagensis* were identified. API ID 32C (bioMerieux, France) was used for the identification of *Candida* strains. The in-vitro antifungal susceptibility testing was performed by using ATB FUNGUS (bioMerieux, France) and all of the strains were found to be as susceptible to all antifungals used.

Key words: Intensive care unit, infectious agents, antimicrobial resistance

İletişim : Serap Süzük
e- posta serapsuzuk@hotmail.com

GİRİŞ

Yoğun bakım üniteleri (YBÜ), genel durumu kötü olan kritik hastaları yaşama yeniden kazandırmayı amaçlar ; bu nedenle hastalara tanı ve tedavi amaçlı pek çok inivazif girişim uygulanır ; ayrıca uzun süre yatma, çok sayıda geniş spektrumlu antibiyotik maddenin tedavide kullanımı ve buna bağlı direç gelişimi YBÜ’de hastane infeksiyonlarının sıklığının ve öneminin nedenidir. Hastane infeksiyonlarının % 25 ‘ i YBÜ’lerinde yatan hastalarda görülür (1,2,3, 4,5,6).

Bu çalışmada, hastanemiz YBÜ’den gelen örneklerden infeksiyon etkeni olarak izole edilen mikroorganizmaların daha çok hangi türler olduğu ve bu mikroorganizmalardan en sık izole edilen beş bakteri türünün antibiyotiklere duyarlılıklarının saptaması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

01/01/2003-31/03/2003 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı’na hastane YBÜ’lerinden gelen trakeal aspirat, idrar, kan, katater ucu, steril vücut sıvısı ve yara örneklerinden izole edilen 228 suş incelenmiştir. İzole edilen etken mikroorganizmalar içinde 209 ‘unu (%91.67) bakteriler ve 19’unu (%8.33) Candida’lar oluşturmuştur. Bakterilerin tür tespiti VITEC otomatize sistem (bioMerieux, Fransa) ve API 20E, API 20NE, API Staph ve API Strep (bioMerieux, Fransa) manuel tanımlama kitleri ile, antimikrobiyal maddelere duyarlılıkları ise VITEC GPS 101, GNS 111 ve GNS 528 (bioMerieux, Fransa) otomatize sistem ile yapılmıştır. İzole edilen Gram negatif bakterilerin GSBL özelliklerini saptamada ise çift disk sinerji yönteminden faydalanılmıştır. Candida türlerinin tespiti API ID 32C (bioMerieux, Fransa) manuel tanımlama kitleri ile yapılmıştır. Candida suşlarının anti funguslara duyarlılıkları ATB FUNGUS (bioMerieux, Fransa) sistemi ile tayin edilmiştir.

BULGULAR

YBÜ’nden laboratuvarımıza gelen toplam 675 örnekten üretilip infeksiyon etkeni olarak değerlendirilen 228 mikroorganizmanın 209 ‘unu bakteri türleri

oluşturmuştur; bunlardan 41 ‘i (%19.61), *Staphylococcus aureus* , 36’sı (%17.22) *Staphylococcus epidermidis*, 3 ‘ü (%1.43) *Enterococcus faecalis*, 2’si (%0.95) *Enterococcus faecium*, 1’i (%0.47) *Enterococcus gallinarum*, 36’sı (%17.22) *Pseudomonas aeruginosa*, 32’si (%13.87) *Acinetobacter calcoaceticus*, 20 ‘si (%9.56) *Klebsiella pneumoniae*, 17’si (%8.61) *E. coli*, 12’si (%6.45) *Proteus mirabilis*, 6 ‘sı (%3.10) *Enterobacter cloacae*, 1’i (%0.47) *Proteus vulgaris*, 1’i (%0.47) *Serratia marcescens*, 1’i (%0.47) *Flavimonas oryzihabit*’ dir. YBÜ’den gelen örneklerde etken üremesinin saptandığı en sık rastlanan üç klinik örnek sırasıyla trakeal aspirat (%29.65), kan (%28.22) ve idrar (%18.18) olarak tespit edilmiştir (Tablo 1). Bu bakteri türlerinin örneklere dağılımı ise Tablo 2’de gösterilmiştir (Tablo 2).

Tablo 1. Bakteri üreyen örneklerin dağılımı

ÖRNEK	SAYI (n)	YÜZDE (%)
TRAKEAL ASPIRAT	63	29.65
KAN	59	28.22
İDRAR	38	18.18
STERİL VÜCUT SIVILARI	30	14.34
YARA	17	8.13
KATATER UCU	2	0.95
TOPLAM	209	100

Tablo 2. İzole edilen bakterilerin örneklere göre dağılımı (%)

ÖRNEK TÜR	TRAKEAL ASPIRAT	KAN	İDRAR	STERİL VÜCUT SIVISI	YARA	KATATER UCU
S.aureus	19.35	37.35	-	9.41	23.52	50.00
S.epidermidis	4.83	35.59	-	32.72	5.88	-
E.faecalis	-	1.69	-	-	11.76	-
E.faecium	-	3.38	-	-	-	-
E.gallinarum	-	1.69	-	-	-	-
P.aeruginosa	24.19	6.77	15.78	26.18	5.88	50.00
A.calcoaceticus	11.29	6.77	23.72	4.16	47.08	-
K.pneumoniae	17.68	3.38	15.78	2.57	-	-
E.coli	4.83	3.38	26.31	12.50	-	-
P.mirabilis	11.29	-	15.78	-	-	-
E.cloacae	3.32	-	-	12.50	5.88	-
P.vulgaris	1.61	-	-	-	-	-
S.marcescens	-	-	2.63	-	-	-
F.oryzihabit	1.61	-	-	-	-	-

Klinik örneklerden izole edilen Gram negatif bakterilerden *K.pneumoniae* suşlarının %57.8 'inde, *E.coli* suşlarının %49.5 'inde genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) saptanmıştır. Ayrıca *A.calcoaceticus* suşlarının %40.5'inin, *P.aeruginosa* suşlarının %47.5'i imipeneme duyarlı olduğu tespit edilmiştir.

İzole edilen bakteriler içinde ilk beş sırada *S.aureus* (%19.61), *S.epidermidis* (%17.22), *P.aeruginosa* (%17.22), *A.calcoaceticus* (%13.87) ve *K.pneumoniae* (%9.56) yer almıştır. Bu bakteri türlerinin çeşitli antimikrobiyal maddelere duyarlılık yüzdeleri belirlenmiştir. *S.aureus* ve *S.epidermidis*'in antibiyotiklere karşı duyarlılık yüzdeleri Tablo 3'de, *P.aeruginosa* ve *A.calcoaceticus*'un duyarlılık yüzdeleri Tablo 4'te, beşinci sırada izole edilen *K.pneumoniae*'nin duyarlılık yüzdeleri Tablo 5'de belirtilmiştir.

Tablo 3. *S.aureus* ve *S.epidermidis* suşlarının antimikrobiyal maddelere duyarlılıkları (%)

Antimikrobiyal madde	<i>S.aureus</i> n = 44	<i>S.epidermidis</i> n =36
AMPİSİLİN	-	2.0
AMPİSİLİN SULBAKTAM	4.0	24.0
CEFAZOLİN	4.0	24.0
SİPROFLOKSASİN	20.0	44.0
KLİNDAMİSİN	43.0	43.0
ERİTROMİSİN	32.5	31.0
GENTAMİSİN	18.0	40.5
NİTROFURANTOİN	98.5	93.0
OFLOKSASİN	5.0	58.0
OKSASİLİN	24.0	13.0
PENİSİLİN G	-	-
RİFAMPİN	20.0	48.0
TETRASİKLİN	26.5	54.0
TRİMETOPRİM SULFAMETOKSAZOL	74.5	67.0
VANKOMİSİN	100.0	100.0

Tablo 4. *P. aeruginosa* ve *A.calcoaceticus* suşlarının antimikrobiyal maddelere duyarlılıkları (%)

Antimikrobiyal madde	<i>P.aeruginosa</i> n= 36	<i>A.calcoaceticus</i> n= 29
AMİKASİN	51.0	19.0
CEFEPİM	28.5	19.0
CEFTAZİDİM	22.5	6.0
SİPROFLOKSASİN	40.5	22.0
GENTAMİSİN	44.5	3.0
İMİPENEM	47.5	40.5
OFLOKSASİN	24.0	12.0
PİPERASİLİN	43.0	3.0
PİPERASİLİN TAZOBAKTAM	82.0	12.5
TOBRAMİSİN	55.5	18.5
TRİMETOPRİM SULFAMETOKSAZOL	9.5	31.0

Tablo 5. *K.pneumoniae* suşlarının antimikrobiyal maddelere duyarlılıkları (%)

Antimikrobiyal madde	<i>K.pneumoniae</i> n= 20
AMİKASİN	79.0
CEFEPİM	65.0
CEFAZOLİN	18.7
CEFOTAKSİM	11.0
CEFTAZİDİM	28.0
SİPROFLOKSASİN	85.7
GENTAMİSİN	28.0
İMİPENEM	96.3
OFLOKSASİN	89.3
PİPERASİLİN	22.3
PİPERASİLİN TAZOBAKTAM	35.7
TOBRAMİSİN	35.7
TRİMETOPRİM SULFAMETOKSAZOL	35.7

YBÜ'nden gelen örneklerden izole edilen *Candida* türlerinin 11 'i (%57.89) *Candida albicans* , 3'ü (%15.78) *Candida tropicalis* , 2'si (%10.52) *Candida glabrata* , 1'i (%5.26) *Candida utilis* , 1'i (%5.26) *Candida sake* , 1 'i (%5.26) *Candida norvegensis* olarak tanımlanmıştır. İzole edilen *Candida* suşlarının örneklere göre dağılımı Tablo 6'da, *Candida* türlerinin örneklere göre dağılımı ise Tablo 7'de belirtilmiştir. YBÜ'den gelen örneklerden izole edilen *Candida* suşları antifungal ajanların tümüne duyarlı olarak saptanmıştır.

Tablo 6. *Candida* izole edilen örneklerin dağılımları

ÖRNEK	SAYI (n)	YÜZDE (%)
İDRAR	15	78.90
TRAKEAL ASPIRAT	2	10.52
STERİL VÜCUT SIVILARI	1	5.26
YARA	1	5.26
TOPLAM	19	100

Tablo 7. *Candida* türleri ve bu türlerin örneklere göre dağılımları (%)

ÖRNEK	İDRAR	TRAKEAL ASPIRAT	STERİL VÜCUT SIVISI	YARA
<i>C.albicans</i>	60.00	50.00	-	100
<i>C.tropicalis</i>	13.33	50.00	-	-
<i>C.glabrata</i>	6.67	-	100	-
<i>C.utilis</i>	6.67	-	-	-
<i>C.sake</i>	6.67	-	-	-
<i>C.norvegensis</i>	6.67	-	-	-

TARTIŞMA

Tanı ve tedavi yöntemlerindeki ilerlemelerin sonucu olarak YBÜ'lerinde yatan hastalara çok sayıda invazif işlemler uygulanmaktadır. Bu invazif işlemler YBÜ hastalarının infeksiyonlara yatkınlıklarını artırır. Bu üniteler ayrıca antibiyotik direncinin yayılmasında en riskli bölümler arasında yer alır (7,8,9). Hastanemiz YBÜ'lerinden gelen örneklerden izole edilen bakteriler sıklıkla alt solunum yolu infeksiyonları, bakteriyemi, idrar yolu infeksiyonları, cerrahi alan infeksiyonları ve diğer infeksiyonlardan üretilmiştir.

Langer ve ark (10) çalışmalarında solunum cihazlarının 30 günden uzun süreli uygulanması ile infeksiyon oranının %68.8'e kadar yükseldiğini belirtmişlerdir. YBÜ'de yatan hastalara uzun süre solunum destek cihazının uygulanması nedeni ile hastanemiz YBÜ'de de alt solunum yolu infeksiyonlarının ilk sırada yer aldığı izlenmektedir.

Hastanemiz YBÜ'de yatan hastalardan izole edilen suşlar arasında Gram negatif bakteriler %60.30, Gram pozitif bakteriler ise %39.70 oranında belirlenmiştir. Gram pozitif bakterilerde öncelikle MRSA ve MRSE, Gram negatif bakteriler arasında ise ilk sırada non fermentatif çomaklar izole edilmiştir. Non fermentatif çomaklar son yıllarda hastane infeksiyonlarından en sık izole edilen bakterilerdir (11,12). Gram pozitif bakteriler kan örneklerinden sıklıkla izole edilirken non fermentatif ve Gram negatif çomaklar daha çok alt solunum yolu, idrar yolu ve cerrahi alan örneklerinden izole edilmektedir. Ülkemizde yapılan benzer çalışmalarda da Gram pozitif ve Gram negatif bakteri dağılımlarının, çalışmamızla benzerlik gösterdiği izlenmiştir (13,14).

Çalışmamızda YBÜ'den izole edilen suşlarda antimikrobiyal maddelere direnç oranlarının yüksek olduğu ve çoğul direncin görüldüğü tespit edilmiştir. Non fermentatif dışındaki Gram negatif çomaklara en etkili antibiyotiklerin imipenem, amikasin, siprofloksasin ve ofloksasin olduğu belirlenmiştir. *K.pneumoniae* suşlarının %57.8'i ve *E.coli* suşlarının %49.5 'inde GSBL tespit edilmiştir. GSBL üreten suşların aynı zamanda aminoglikozit ve kinolonlara da dirençli olabildikleri gözlenmiştir. Çoğul direnç gelişiminden dolayı bu suşların tedavilerinde de güç-

lükler yaşanmaktadır. 1999-2000 yıllarında bildirilmiş ve ülkemizde çeşitli hastanelerin katılımı ile gerçekleştirilmiş iki ayrı çalışmada YBÜ'den soyutlanan Gram negatif bakterilerin çeşitli antimikrobiyallere direnç oranları araştırılmış; bu çalışmalarda, çoğu antimikrobiyallere karşı direnç gözlenmiş ve ülkemizde de imipenemin en etkili antibiyotik olduğu belirtilmiştir (15,16). Non fermentatif bakterilerde ise imipenem etkinliğinin azaldığı izlenmiştir. *Acinetobacter* suşlarının %40.5 'inin imipeneme duyarlı olduğu belirlenmiştir. Yapılan çalışmalar özellikle *Acinetobacter* suşlarının karbapenemlere karşı giderek artan bir direnç gösterdiğini ortaya koymuştur (16,17). İspanya'da altı yıl arayla yapılan çalışmalarda *Acinetobacter* izolatlarında imipenem direncinin %1.3'den %80'e çıktığı belirlenmiştir (3). YBÜ'de, infeksiyon etkeni olarak en sık izole ettiğimiz Gram negatif çomak olan *P.aeruginosa*'nın tüm suşlarının antimikrobiyallere karşı yüksek oranda direnç gösterdikleri belirlenmiştir. *P.aeruginosa* suşlarında bata laktam grubu antibiyotikler yanında aminoglikozitlere de direnç gelişiminin yüksek olduğu izlenmiştir. Benzer bir çalışmada da hastane infeksiyon etkeni *P.aeruginosa* suşlarının yüksek direnç oranına sahip oldukları belirlenmiştir (18,19,20). Non fermentatif bakterilerde bu yüksek direnç oranının, YBÜ'de yatan hastalara geniş spektrumlu yüksek doz ve kontrolsüz antibiyotik verilmesinin bir sonucu olduğu bilinmektedir.

YBÜ'de *S.aureus* ve *S.epidermidis* suşları için metisiline duyarlılık oranları sırasıyla %24 ve % 13 olarak saptanmıştır. Stafilokok cinsi bakterilerde artan kinolon direnci de belirlenmiştir.. YBÜ infeksiyon etkenleri arasında yer alan tüm Gram pozitif suşların vankomisine duyarlı oldukları saptanmıştır. Hastane infeksiyonlarından soyutlanan MRSA oranında artış olduğu ve bu oranın %15-60 arasında değiştiği bildirilmiştir (21). Pamukkale Üniversitesi YBÜ'den izole edilen hastane infeksiyonu etkenlerinin %13.8'inin *S.aureus* olduğu ve bunların %75'inin metisiline dirençli olduklarını bildirilmiştir (22). Legras ve ark (8) çalışmalarında YBÜ'den soyutlanan mikroorganizmaların %16.8'inin *S.aureus* olduğunu ve bunların %58'inin metisiline dirençli olduklarını saptamışlardır .

İnfeksiyonlara eğilimi artmış hasta grubu içeren YBÜ’de mantarlar fırsatçı patojenler olarak infeksiyon etkenleri arasında giderek artan oranlarda izole edilmektedirler (23,24). Çalışmamızda YBÜ’den gelen klinik örneklerden en sık *C.albicans* izole edilmiştir. *C.albicans*’dan sonra en sık izole edilen türler sırasıyla *C.tropicalis* ve *C.glabrata*’dır. Zer ve Balcı (25) ’nın yaptığı çalışmada YBÜ’den izole edilen ilk iki tür *C.albicans* ve *C.tropicalis*’dir .YBÜ’den gelen örneklerden izole edilen *Candida* suşlarında antifungal ajanlara karşı direnç belirlenmemiştir. *C.krusei* ve *C.glabrata* intrinsek flukanazol direnci olduğu bilinen ve son yıllarda klinik örneklerden izolasyon sıklığı artan *Candida* türleridir (26,27). YBÜ infeksiyonlarında *Candida* ‘lar önemli infeksiyon etkenleri arasında yer aldığından ve bazı türlerin sahip oldukları direnç özelliklerinden dolayı bu izolatların antifungal maddelere duyarlılıkları belirlenmelidir.

Sonuç olarak hastane infeksiyonlarını önlemede YBÜ’nin kontrol altına alınmasının ve kısa dönemler halinde YBÜ’ de epidemiyolojik çalışmalarını yapılması gerektiği bir kez daha vurgulanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Akca O, Koltha K, Uzel S et al: Risk factors for early-onset ventilator associated pneumoniae in critical care patients: Selected multiresistant versus nonresistant bacteria. *Anesthesiology* 93:638 (2000).
2. Çakar N, Tütüncü A: Yoğun bakım birimine yatış sebepleri, invazif girişimler ve infeksiyon sorunu. *KLİMİK Derg* 9:3 (1996).
3. Ruiz J, Nunez ML, Perez J SimarroE, et al: Evolution of resistance among clinical isolates of *Acinetobacter* over a 6-year period. *Eur J Microbiol Infect Dis* 18:292 (1999).
4. Trilla A: Epidemiology of nosocomial infections in adult intensive care units. *Inten Care Med* 20:1 (1994).
5. Fridkin SK, Gaynes RP: Antimicrobial resistance in intensive care units. *Clin Chest Med* 20:303 (1999).
6. Wilcox MH, Dave J: The cost of hospital-acquired infection and the value of infection control. *J Hosp Infect* 45:81 (2000).
7. Kahraman: Yüksek riskli hastane bölümlerinde infeksiyon. *Klimik Derg* 6:11 (1993).
8. Legras A, Malvy D, Quinioux AI, et al: Nosocomial infections: Prospective survey of incidence in five intensive care units. *Inten Care Med* 24:1040 (1998).
9. Sayek İ: Yoğun bakım infeksiyonları ve korunma. “Akalin HE (editör): Hastane İnfeksiyonları” 1.Baskı, s. 207, Güneş Kitabevi, Ankara (1993).
10. Langer M, Masconi P, Cigada M, Mandelli M: Long term respiratory support and risk of pneumoniae in critically patients. *Am Rev Respir Dis* 43: 373 (1998).
11. Eltahawy ATAE: Gram negative bacilli isolated from patients in intensive care unit: Prevalance and antibiotic susceptibility. *J Chemother* 9:104(1997).
12. Taşova Y, Aygün Y, Saltoğlu N, Gürkan Y, Kara O, Dündar H: Nozokomiyal acinetobacter infeksiyonları. *Flora* 4:170 (1999).
13. Aksaray S, Yaşar E, Kurşun Ş, Okar Ö, Güvener E: Ankara Numune Hastanesi’nde bir yıllık kan kültür sonuçlarının retrospektif değerlendirilmesi. 9.Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı, s. 226 (1999).
14. Köksal F, Smatsı M: Kan kültürlerinden izole edilen stafilocokların antimikrobik maddelere direnç durumları. *ANKEM Derg* 14:163 (2000).
15. Aksaray SG, Dokuzoğuz B, Güvener E et al: Surveillance of antimicrobial resistance among gram negative isolates from intensive care units eight hospitals in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 45:695 (2000).
16. Günseren F, Mamikoğlu L, Öztürk S et al: Asurveillance study of antimicrobial resistance among gram negative bacteria from intensive care units in eight hospitals in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 43:373 (1999)
17. Yapar N, Erdenizmenli M, Gülay Z, Biçmen MK, Yüce A, Yuluğ N: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* ve *Staphylococcus* türlerinin antibiyotik direnci. *İnfeksiyon Dergisi* 14:511 (2000).
18. Harris A, Torres Viera C, Venkataraman L, de Girolemi et al: Epidemiology and clinical outcomes of patients with multiresistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis* 28: 1128 (1999).
19. Hseuh PR, Teng LJ, Yong PC, et al: Persistence of a multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* clone in an intensive care burn unit. *J Clin Microbiol* 36:1347 (1998)
20. Metintaş S, Akgün Y, Arslantaş D, Aydınlı A: Bir üniversite hastanesinde hastane infeksiyonlu hasta prevalansı: Tek gün prevalans çalışması. *Has İnfek Derg* 6:32 (2002).

21. Özüt H: Yoğun bakım ünitesinde infeksiyon sorunu: Dirençli bakteriler ve antibiyotik kullanımı. *Hast İnfek Derg* 2:5 (1998).

22. Çetin B, Turgut H, Kaleli İ, et al: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi hastane yoğun bakım ünitesinde nozokomiyal infeksiyonlar. *Hast İnfek Derg* 6:98 (2002).

23. Edwards JE: *Candida species*. “Mandell GL, Bennett JE, Dolin R: Principles and Practice of Infection Diseases”, Churchill Livingstone, 5 ed. USA (2000).

24. Flanagan PG, Barnes RA: Fungal infection in the intensive care unit. *J Hosp Infect* 38:163 (1998).

25. Zer Y, Balcı İ: Yoğun bakım ünitesi hastalarından izole edilen candida suşlarının identifikasyonu ve antifungal duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 32: 230(2002).

26. Ener B: Hastane infeksiyon etkeni olarak mantarlar “Ustaçelebi Ş, Mutlu G, İmir T, Cengiz TA, Tümbay E, Mete Ö (eds): Temel ve Klinik Mikrobiyoloji”, Güneş Kitabevi. Birinci baskı, İzmir (1999).

27. Orozco AS, Higginbotham LM, Hitchcock CA, Parkinson T, Falconer D, Ibrahim AS, et al: Mechanism of fluconazole resistance in *Candida krusei*. *Antimicrob Agents Chemother* 42:2645 (1998).