

Anestezi yoğun bakım ünitesinde hastane enfeksiyonu etkenleri ve direnç profilinin değerlendirilmesi

Evaluation of nosocomial infections and antibiotic resistance profiles in the anesthesiology intensive care unit

Uğur Göktaş, Görkem Yaman,[#] Mustafa Kasım Karahocagil,[†]
Adnan Bilici,[†] İsmail Katı, Mustafa Berktaş,[#] Hayrettin Akdeniz[†]

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, [#]Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
[†]Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Bu çalışmada yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) gelişen hastane enfeksiyonu etkenleri ve direnç profillerinin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve yöntem: Mayıs 2007-Temmuz 2008 tarihleri arasında YBÜ'de 72 saatten uzun süre yatan 341 hasta (ort. yaş 47.8±22.7) incelendi. Hastalar günlük olarak enfeksiyon hastalıkları hekimleri ile birlikte değerlendirilip izlendi. Hastane enfeksiyonlarının belirlenmesinde CDC (Centers for Disease Control and Prevention) ölçütleri kullanıldı. Hastane enfeksiyonu geliştiği düşünülen tüm hastalardan kan kültürü ile birlikte enfeksiyon odağı düşünülen yerlerden kültürler alındı.

Bulgular: Elli yedi hastada (%16.7) 141 hastane enfeksiyonu görüldü. Hastane enfeksiyonlarının dağılımı şu şekildedir: ventilatörle ilişkili pnömoni (74/141 atak, %52.5), primer bakteriyemi (49 atak, %34.8), üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) (15 atak, %10.6) ve cerrahi alan enfeksiyonu (3 atak, %2.1). İzole edilen bakteriler *S. aureus* (%22), *P. aeruginosa* (%15.6), *Acinetobacter* türleri (%14.2), *E. coli* (%14.2), *Klebsiella* türleri (%11.4), koagülaz-negatif stafylokok (KNS) (%7.8), *Enterococcus* türleri (%5), *Enterobacter* türleri (%4.3), *S. pneumoniae* (%2.8) ve *S. maltophilia* (%2.1) idi. *S. aureus* izolatlarının %90.3'ü, KNS izolatlarının %81.8'i oksasiline dirençli bulundu. *Enterococcus* türlerinde ampicilin direnci %71.4, yüksek düzey aminoglikozit direnci %85.7 iken, vankomisin direnci görülmedi. Geniş spektrumlu beta-laktamaz pozitifliği *E. coli*'de %70, *Klebsiella* türlerinde %93.7 oranında bulundu.

Sonuç: Yoğun bakım ünitesinde hastane enfeksiyonlarının, etkenlerinin ve direnç oranlarının izlenmesi, hem enfeksiyonların önlenmesi hem de rasyonel antibiyotik kullanımı açısından büyük önem taşımaktadır.

Anahtar sözcükler: Antibakteriyel ilaç; çapraz enfeksiyon/epidemioloji; enfeksiyon kontrolü; yoğun bakım ünitesi; pnömoni, bakteriyel/epidemioloji; üriner sistem enfeksiyonu/epidemioloji.

Objective: We aimed to determine the etiological agents of nosocomial infections and susceptibility patterns in our intensive care unit (ICU).

Materials and methods: The study included 341 patients (mean age 47.8±22.7 years) who were admitted to our ICU longer than 72 hours between May 2007 and July 2008. All the patients were followed-up daily together with infectious disease specialists. Nosocomial infections were defined according to the CDC criteria (Centers for Disease Control and Prevention). Blood cultures and cultures from infectious foci were taken from patients who were thought to have a nosocomial infection.

Results: A total of 141 episodes of nosocomial infection developed in 57 patients (16.7%), including ventilator-associated pneumonia (74 episodes, 52.5%), primary bacteremia (n=49, 34.8%), urinary system infections (n=15, 10.6%), and surgical site infections (n=3, 2.1%). Isolated bacteria were as follows: *S. aureus* (22%), *P. aeruginosa* (15.6%), *Acinetobacter* spp. (14.2%), *E. coli* (14.2%), *Klebsiella* spp. (11.4%), coagulase-negative staphylococcus (CNS) (7.8%), *Enterococcus* spp. (5%), *Enterobacter* spp. (4.3%), *S. pneumoniae* (2.8%), and *S. maltophilia* (2.1%). Resistance rates to oxacillin were 90.3% in *S. aureus* and 81.8% in CNS isolates. In *Enterococcus* spp., resistance to ampicillin was 71.4%, high-level aminoglycoside resistance was 85.7%, with no resistance to vancomycin. Extended-spectrum beta-lactamase-positive strains accounted for 70% for *E. coli* and 93.7% for *Klebsiella* species.

Conclusion: Monitoring of nosocomial infections and infectious agents together with resistance rates in the ICU has great importance in both the prevention of infections and rational antibiotic use.

Key words: Anti-bacterial agents; cross infection/epidemiology; infection control; intensive care units; pneumonia, bacterial/epidemiology; urinary tract infections/epidemiology.

33. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur (21-25 Ekim 2008, Muğla).

Başvuru tarihi (Submission): 24.01.2010 Düzeltme sonrası kabul tarihi (Accepted after revision): 22.03.2010

Yazışma (Correspondence): Dr. Uğur Göktaş. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 65100 Van. Tel: 0432 - 212 26 51 e-posta: mdugoktas@yahoo.com

Hastanede yatan hastaların %3.1-14.1'inde hastane enfeksiyonu geliştiği, hastaların ancak %5-10'unun yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yatmasına karşın hastane enfeksiyonlarının %25'inin YBÜ'lerde ortaya çıktığı gösterilmiştir. Dolayısıyla, YBÜ'lerde hastane enfeksiyonu görülme sıklığı diğer servislere göre 5-10 kat daha fazladır.^[1,2]

Hastane enfeksiyonları zaman içinde sürekli değişen ve kesintisiz gözetim gerektiren dinamik bir süreçtir. Bu nedenle, her merkezin kendi hastane enfeksiyon oranlarını, servislere göre dağılımını, etken mikroorganizmaları ve bunların direnç özelliklerini bilmeleri, enfeksiyon kontrol uygulamalarının geliştirilmesine, doğru antibiyotik kullanımına ve sürekli bilinçli bir mücadeleye olanak sağlayacaktır.^[3]

Bu çalışmada, YBÜ'de gelişen hastane enfeksiyonu etkenleri ve direnç profillerinin belirlenmesi ve bulgular ışığında doğru antibiyotik uygulamasına katkı sağlanması amaçlandı.

Gereç ve yöntem

Çalışmada, Mayıs 2007-Temmuz 2008 tarihleri arasında YBÜ'de 72 saatten uzun süre yatan 341 hasta incelendi. Altı yataklı YBÜ'de iki öğretim üyesi, iki araştırma görevlisi hekim bulunmakta ve 1:3 hemşire-hasta oranıyla hizmet verilmektedir. Hastalar YBÜ'ye kabul edildikten sonra, günlük olarak enfeksiyon hastalıkları hekimleri ile birlikte değerlendirilip izlenmektedir. Hastane enfeksiyonlarının belirlenmesinde CDC (Centers for Disease Control and Prevention) ölçütleri kullanıldı.^[4]

Hastane enfeksiyonu geliştiği düşünülen tüm hastalardan, kan kültürü ile birlikte, enfeksiyon olduğu düşünülen odaklardan (idrar, derin trakeal aspirat, beyin-omurilik sıvısı, boğaz, yara yeri ve kateter) kültürler alındı. Alınan kan kültürleri BACTEC otomatik kan kültür sisteminde (Becton Dickinson, MD, ABD) inkübe edildi. Diğer sistem örnekleri Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda standart konvansiyonel yöntemler kullanılarak incelendi. Bütün üremeler Sceptor otomatik tanıma sistemi (Becton Dickinson Microbiology Systems) ve bu sistemin kullanılmadığı izolatlarda standart konvansiyonel yöntemler kullanılarak yapıldı.

Hastaların YBÜ'de takip edildiği sırada baş eleasyonu, rutin günlük ağız bakımı yapıldı, ventilatör devreleri kirlendiği zaman değiştirildi. Bakteri tutucu ve nemlendirici filtreler kullanıldı. Santral kateter internal juguler ven veya subklavyen venden yerleştirildi. Günlük rutin kateter bakımı yapıldı, ayrıca

kirlendiğinde pansumanlar değiştirildi. Kateter yeri, yanlışlıkla çıkma, kateter giriş yerinde enfeksiyon bulguları olduğunda veya ateş etyolojisinin belirlenmediği durumlarda değiştirildi. Kültür sonucuna göre antibiyotikler gerektiğinde değiştirildi.

Bulgular

Çalışma dönemi içinde toplam 341 hastanın (ort. yaş 47.8±22.7) 57'sinde (%16.7) 141 hastane enfeksiyonu görüldü. Ölen ve sağkalan hastalara ait Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirme skoru (APACHE II) ve Glaskow Koma Skoru (GKS) Tablo 1'de, ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) gelişen ve gelişmeyen hastaların risk faktörleri Tablo 2'de gösterildi.

Hastane enfeksiyonlarının dağılımı şu şekildeydi: VİP (74/141 atak, %52.5), primer bakteriyemi (49 atak, %34.8), üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) (15 atak, %10.6) ve cerrahi alan enfeksiyonu (CAİ) (3 atak, %2.1).

İzole edilen bakteriler *Staphylococcus aureus* (n=31, %22), *Pseudomonas aeruginosa* (n=22, %15.6), *Acinetobacter* türleri (n=20, %14.2), *Escherichia coli* (n=20, %14.2), *Klebsiella* türleri (n=16, %11.4), koagülaz-negatif staflokok (KNS) (n=11, %7.8), *Enterococcus* türleri (n=7, %5), *Enterobacter* türleri (n=6, %4.3), *Streptococcus pneumoniae* (n=4, %2.8) ve *Stenotrophomonas maltophilia* (n=3, %2.1) idi.

Ventilatörle ilişkili pnömonide ve ÜSE'de gram-negatifler (%74.2 ve %66.6), primer bakteriyemide gram-pozitifler (%79.5) en sık etken olarak belirlendi. Etken patojenlerin enfeksiyon tiplerine göre dağılımı Tablo 3'de verildi.

S. aureus izolatlarının %90.3'ü, KNS izolatlarının %81.8'i oksasiline dirençli bulundu. *Enterococcus* türlerinde ampisilin direnci %71.4, yüksek düzey aminoglikozit direnci %85.7 iken, vankomisin direnci görülmedi. *E. coli* %70, *Klebsiella* türleri %93.7 oranında geniş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) pozitif bulundu. Gram-negatiflerin direnç profili Tablo 4'de verildi.

Tablo 1. Ölen ve yaşayan hastaların APACHE II ve GKS skorları

	Ölen hastalarda (n=145)	Yaşayan hastalarda (n=196)
APACHE II skoru	28.0±3.7	12.0±4.2
GKS skoru	5.0±1.3	10.0±1.9

APACHE: Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirme skoru; GKS: Glaskow Koma Skoru.

Tablo 2. Ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) gelişen ve gelişmeyen hastalardaki risk faktörleri

	VİP gelişmeyen (n=311)		VİP gelişen (n=30)		p*
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısı	30	9.7	3	10.0	0.95
Kardiyovasküler ve solunum sistem hastalığı	54	17.4	7	23.3	0.45
Santral sinir sistem hastalığı, koma, bilinç bulanıklığı	120	38.6	24	80.0	0.001
Travma	42	13.5	7	23.3	0.21
Torasik veya abdominal cerrahi	23	7.4	3	10.0	0.64
Erişkin solunum sıkıntısı sendromu	15	4.8	6	20.0	0.04
İleri yaş (≥60) ve/veya erkek cinsiyet	234	75.2	25	83.3	0.26
Düşük serum albümin değeri (<2.2 g/dl)	42	13.5	4	13.3	0.97
48 saatten uzun süreli mekanik ventilasyon uygulaması	98	31.5	26	86.7	0.001
2 üniteden fazla kan ürünü verilmesi	96	30.9	11	36.7	0.52
Antiasit veya histamin reseptör antagonistleri kullanımı	311	100.0	30	100.0	1.00

*Karşılaştırmalar bağımsız iki oran karşılaştırma testi ile yapıldı; istatistiksel anlamlılık p<0.05 olarak alındı.

Hastaların %98'ine santral kateter yerleştirildi. Santral kateter-kalış süresi ortalama 9.3 gün/hasta idi. Santral kateter enfeksiyon oranı 53.2 atak/1000 kateter günü idi. Yoğun bakıma alınan hastalarda ventilatör gün sayısı ortalama 6.2 gün/hasta ve ventilatörsüz gün sayısı ise 3.5 gün/hasta bulundu. Ventilatör kullanım oranı %74, ventilatöre bağlı gelişen VİP oranı ise 22.5 atak/1000 gün olarak bulundu.

Tartışma

Hastaneye yatan hastaların %3.1-%14.1'inde hastane enfeksiyonu geliştiği ve bunların %25'inin YBÜ'lerde görüldüğü bilinmektedir. Ülkemizde YBÜ'lerde hastane enfeksiyonları %5.3-%56.1 arasında bildirilmektedir; en sık görülen enfeksiyonlar ise pnömoni, ÜSE, bakteriyemi, kateter enfeksiyonları ve cerrahi alan enfeksiyonlarıdır.^[1,2,5] Yoğun bakım ünitelerinde görülen tüm enfeksiyonların %25'inden fazlasını hastane pnömonileri oluşturmaktadır.^[6]

Yapılan çalışmalarda VİP oranı 10.0-46.3 atak/1000 ventilatör günü olarak saptanmıştır.^[7-9] Türkiye'den yapılan çokmerkezli bir çalışmada ise bu oran 32.6'dır.^[10] Çalışmamızda yoğun bakıma alınan hastalarda ventilatör gün sayısı ortalama 6.2 gün/hasta, ventilatörsüz gün sayısı ise 3.5 gün/hasta bulundu. Ventilatör kullanım oranı %74, ventilatöre bağlı gelişen VİP oranı ise 22.5 atak/1000 gün olarak hesaplandı. Çalışmamızda elde edilen VİP oranları literatürle uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Yoğun bakım ünitelerinde görülen enfeksiyonlardan ölüm oranı %15-25 olarak bildirilmektedir. En sık ölüm nedeni hastane pnömonileri ve sepsistir.^[10] Küçükbayrak ve ark.^[10] cerrahi ve dahili YBÜ'lerde hastane enfeksiyonlarını sıklık sırasına göre pnömoni (%33.3), ÜSE (%24.4), primer bakteriyemi (%8.9) ve CAİ (%6.7) olarak bildirmişlerdir. Özer ve ark.nın^[11] çalışmasında bu sıralama, alt solunum yolu enfeksiyonu (%50), ÜSE (%23), bakteriyemi (%21), kateter enfeksiyonu (%3) ve CAİ (%3) olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda sıklık sırası ile görülen enfek-

Tablo 3. Etken patojenlerin enfeksiyon tiplerine göre dağılımı

	Ventilatörle ilişkili pnömoni (74 atak)		Üriner sistem enfeksiyonu (15 atak)		Primer bakteriyemi (49 atak)		Cerrahi alan enfeksiyonu (3 atak)		Toplam
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	9.5	—	—	21	42.9	3	100.0	31
Koagülaz-negatif stafillokok	—	—	—	—	11	22.5	—	—	11
Enterococcus türleri	—	—	5	33.3	2	4.1	—	—	7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	22	29.7	—	—	—	—	—	—	22
Acinetobacter türleri	12	16.2	—	—	8	16.3	—	—	20
<i>Escherichia coli</i>	10	13.5	10	66.7	—	—	—	—	20
Klebsiella türleri	16	21.6	—	—	—	—	—	—	16
Diğer	7	9.5	—	—	7	14.3	—	—	14

Tablo 4. Gram-negatiflerin direnç profili

	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (%)	Acinetobacter türleri (%)	<i>Escherichia coli</i> (%)	Klebsiella türleri (%)
Amikasin	18.1	55.0	5.0	12.5
Aztreonam	59.0	100.0	50.0	93.7
Sefotaksim	90.9	100.0	75.0	81.2
Seftazidim	31.8	100.0	35.0	50.0
Sefepim	59.0	100.0	70.0	93.7
Siprofloksasin	31.8	100.0	35.0	6.2
Gentamisin	36.3	95.0	15.0	12.5
Piperasilin-Tazobaktam	45.4	100.0	30.0	18.7
İmipenem	27.2	55.0	0.0	0.0

siyonlar VİP (%52.5), primer bakteriyemi (%34.8), ÜSE (%10.6) ve CAİ (%2.1) idi.

Kiremitçi ve ark.^[12] YBÜ'de izole edilen kökenlerin yarıdan fazlasını (%54) gram-negatif, yaklaşık olarak üçte birini (%32.6) gram-pozitif bakteri olarak bildirmişlerdir. Namıduru ve ark.^[13] yapmış oldukları çalışmada, bakteri kökenlerinin %68.5'ini gram-negatifler, %31.5'ini gram-pozitifler oluşturmaktadır. Saltoğlu ve ark.^[14] yapmış oldukları çalışmada, %54.1 gram-negatif, %41.1 gram-pozitif ve %4.7 kandida türleri izole edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise gram negatif bakterilerin oranı %59.3, gram pozitiflerin oranı ise %40.7 bulunmuştur.

Namıduru ve ark.^[13] cerrahi YBÜ'de en sık izole edilen patojenleri *P. aeruginosa* (%34.5), *S. aureus* (%31.5) ve *Acinetobacter* türleri (%22.2) olarak bildirmişlerdir. Küçükbaşrak ve ark.^[10] çalışmasında en sık enfeksiyon etkenleri *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* türleri, *Klebsiella* türleri ve *E. coli*'dir. Akalın ve ark.^[11] çalışmasında, YBÜ'de gram-negatif basiller arasında *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* ve *Acinetobacter* türlerinin en sık saptanan bakteriler olduğu bildirilmiştir. Kiremitçi ve ark.^[12] çalışmasında, Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nde izole edilen mikroorganizmalar, *Acinetobacter* türleri (%28.4), *S. aureus* (%19.8), *Candida* (%13.4) ve *P. aeruginosa* (%8.1) olarak bildirilmiştir. Alp ve ark.^[15] YBÜ'deki hastane pnömonisi etkenlerini değerlendirmişler, gram-negatif mikroorganizmalardan *A. baumannii* ve *P. aeruginosa*'yı en sık etkenler olarak; ayrıca, gram-pozitif mikroorganizmalardan *S. aureus*'ün önde gelen etken olduğunu bildirmişlerdir. Sevinç ve ark.^[16] da hastane pnömonisi olgularda benzer etken dağılımı bildirmişlerdir. Çalışmamızda da, bu sonuçlara paralel olarak, aynı mikroorganizmalar hastane pnömonisinin en sık etkenleri olarak saptanmıştır (*P. aeruginosa* %29.7, *Klebsiella* türleri %21.6, *Acinetobacter* türleri %16.2, *E. coli* %13.5, *S. aureus* %9.5).

Yoğun bakım üniteleri dirençli bakterilerin en fazla bulunduğu hastane ortamlarından biridir. Önceden antimikrobiyal tedavi uygulanmış olması, çoğul dirençli etkenlerin ortaya çıkmasında önemli rol oynamakta; ayrıca, bu dirençli bakteriler YBÜ'de epidemiler oluşturabilmektedir.^[1]

Küçükbaşrak ve ark.^[10] *P. aeruginosa*'nın en duyarlı olduğu antibiyotikleri sırasıyla piperasilin-tazobaktam (%37.5), seftazidim (%33.3), sefepim (%33.3) ve amikasin (%22.2) olarak bildirmişlerdir. *Acinetobacter* türleri ise %75 oranında meropeneme duyarlı bulunmuştur. Çakır-Edis ve ark.^[17] *Acinetobacter* türlerini en fazla imipeneme (%35) duyarlı bulmuşlardır. Akalın ve ark.^[11] gram-negatif bakteriler için etkili antibiyotikleri imipenem ve sefoperazon/sulbaktam olarak saptamışlardır. Namıduru ve ark.^[13] *P. aeruginosa* izolatlarının en duyarlı olduğu antibiyotikleri sulbaktam/sefoperazon (%81), levofloksasin (%61.5) ve amikasin (%58) olarak; *Acinetobacter* türleri izolatlarının en duyarlı olduğu antibiyotikleri ise imipenem (%83) ve sulbaktam/sefoperazon (%81) olarak bildirmişlerdir. Kiremitçi ve ark.^[12] *P. aeruginosa* suşlarında imipenem direncini %48.2, amikasin direncini %42.8; *Acinetobacter* türleri suşlarında ise imipenem direncini %59.7, amikasin direncini %83.9 bulmuşlardır. Çalışmamızda *P. aeruginosa* suşlarında imipenem direnci %27.2, amikasin direnci %18.1, *Acinetobacter* türleri suşlarında sefalosporin direnci %100, karbapenem direnci %55 bulundu.

Dizbay ve ark.^[18] *E. coli* izolatlarının %12.2, *Klebsiella* türü izolatların %33 oranında GSBL pozitif olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise *E. coli* %70, *Klebsiella* türleri %93.7 oranında çok yüksek GSBL pozitifliği gösterdi. Ancak, bu suşlar arasında klonal ilişki araştırılmadı ve aynı hastada görülen hastane enfeksiyon epizotlarında elde edilen aynı tür bakteriler de çalışmaya dahil edildi. Bu yüzden, çok yüksek GSBL pozitifliğinin aynı suşların çapraz yayılımına bağlı olabileceği düşünüldü.

Küçükbayrak ve ark.^[10] izole edilen stafilocok suşlarında oksasiline duyarlılığını %42.8 bulmuşlardır. Namıduru ve ark.^[13] *S. aureus* suşlarının %82'sini metisiline dirençli bulmuşlardır. Özer ve ark.^[11] metisiline dirençli *S. aureus* oranını %85 olarak bildirmişlerdir. Kiremitçi ve ark.^[12] *S. aureus* izolatlarının %81.7'sini, KNS izolatlarının %88.4'ünü metisiline dirençli bulmuşlardır. Çalışmamızda *S. aureus* izolatlarının %90.3'ü, KNS izolatlarının %81.8'i oksasiline dirençli bulundu.

Antibiyotik direncinin önlenmesi veya geciktirilmesi için antibiyotik kullanımının rasyonel hale getirilmesi, mikrobiyolojik gözetim yapılarak, tedavinin hastane enfeksiyon etkenleri ve antibiyotik duyarlıklarına göre uygulanması gerekir.

Kaynaklar

- Akalın H, Özakin C, Kahveci F. Yoğun bakım biriminde en sık izole edilen gram-negatif bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *Klimik Dergisi* 1999;12:65-8.
- Özsüt H. yoğun bakım ünitesinde enfeksiyon sorunu. *Hastane İnfek Derg* 1998;14:1-5.
- Büke Ç. Sürveyansın önemi. *Klimik Dergisi* 2007;20:139-41.
- Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections. İn: Mayhall CG, editor. *Hospital epidemiology and infection control*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 1659-702.
- Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:867-903.
- Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 1999;27:887-92.
- Moreno CA, Rosenthal VD, Olarte N, Gomez WV, Sussmann O, Agudelo JG, et al. Device-associated infection rate and mortality in intensive care units of 9 Colombian Hospitals: Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27:349-56.
- Ramirez Barba EJ, Rosenthal VD, Higuera F, Oropeza MS, Hernández HT, López MS, et al. Device-associated nosocomial infection rates in intensive care units in four Mexican public hospitals. *Am J Infect Control* 2006;34:244-7.
- Rosenthal VD, Guzmán S, Crnich C. Device-associated nosocomial infection rates in intensive care units of Argentina. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:251-5.
- Küçükbayrak A, Özdemir D, Şencan İ, Yavuz T, Behçet M, Erdoğan S. AİBÜ Düzce Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yoğun bakım enfeksiyonları: 2003 yılı sonuçları. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2004;3:15-9.
- Özer B, Tatman Otkun M, Memiş D, Otkun M. Yoğun bakım ünitesinde hastane enfeksiyonu etkenleri, antibiyotik duyarlılıkları ve antibiyotik kullanımı. *İnfeksiyon Dergisi* 2006;20:165-70.
- Kiremitçi A, Durmaz G, Akgün Y, Kiraz N, Aybey A, Yelken B. Anestezi yoğun bakım ünitesinde çeşitli klinik örneklerden üretilen mikro-organizmalar ve antibiyotik direnç profilleri: 2003 yılı verileri. *İnfeksiyon Dergisi* 2006;20:37-40.
- Namıduru M, Karaoğlu İ, Göksu S, Dikensoy Ö, Karaoğlu M. Cerrahi yoğun bakım ünitesinde hastane enfeksiyonu etkeni olan bakteriler ve antibiyotiklere direnç durumları. *İnfeksiyon Dergisi* 2003;17:39-44.
- Saltoğlu N, Öztürk C, Taşova Y, İncecik Ş, Paydaş S, Dündar İH. Yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon nedeniyle izlenen hastalarda etkenler, risk faktörleri, antibiyotik direnci ve prognoz değerlendirilmesi. *Flora Dergisi* 2000;5:229-37.
- Alp E, Güven M, Yıldız O, Soylu S, Sungur M, Aygen B ve ark. Yoğun bakım ünitelerimizde nozokomiyal pnömöni insidansı, etkenleri ve antibiyotik direnci. *Flora* 2004;9:125-31.
- Sevinç C, Şahbaz S, Uysal Ü, Kılınc O, Ellidokuz H, İtil O ve ark. Hastane kökenli pnömöni olgularında etken dağılımı ve prognoza etkili faktörler. *Tüberk Toraks* 2007;55:153-9.
- Çakır Edis E, Çağlar T, Otkun M, Gürçan Ş, Hatipoğlu ON, Erkan T. Hastane kökenli pnömönilerde sorumlu etkenler ve antimikrobiyal direnç değişimi. *İnfeksiyon Dergisi* 2006;20:107-10.
- Dizbay M, Karakuş R, Arman D. Hastane enfeksiyonu etkeni gram-negatif genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz varlığının saptanması. 15. ANKEM Kongresi; 5-10 Haziran 2000; Kemer, Antalya. Poster No: 28.