

## Klinik Çalışma

# YOĞUN BAKIM ÜNİTEMİZDE TAKİP EDİLEN OLGULARIN NAZOKOMIAL ENFEKSİYON AÇISINDAN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ

Ayça Tuba Dumanlı ÖZCAN<sup>1</sup>, Nefise ÖZBALCI<sup>2</sup>, Kemal PEKER<sup>3</sup>

### ÖZET

**Amaç:** yaklaşık 2 yıl boyunca yoğun bakım ünitemizde takip edilen hastaları, nazokomial enfeksiyon türleri, etken patojenleri, risk faktörleri ve etken mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları açısından retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

**Metod:** Eylül 2009-Ocak 2012 tarihleri arasında hastanemiz yoğun bakımında yatan 506 hasta geriye dönük incelendiğinde nasokomial enfeksiyon tanısı alan 58 hasta değerlendirilmiştir. Mikroorganizma tanımlaması ve antibiyotik duyarlılık testleri hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında yapılmıştır. Etken mikroorganizmalar mikrobiyolojik yöntemlerle tanımlanıp antibiyotik duyarlılıkları 'National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)' önerilerine uygun disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir.

**Sonuç:** Hastalarda toplam 135 hastane enfeksiyonu geliştiği görülmüştür. En sık gelişen enfeksiyon VİP iken (84), 30 bakteriyemi, 14 nozokomial üriner sistem enfeksiyonu, 5 yumuşak doku enfeksiyonu ve 2 nozokomial pnömoni geliştiği görüldü. Gelişen nozokomial enfeksiyonlarda izole edilen gram negatif etken sayısı 105 iken,

acinetobacter spp (36; %34,3) en sık etken olarak izole edildi. Mikroorganizmanın direnç paternine göre izole edilen acinetobakterlerden 13'ü XDR 20'si ise MDR olarak belirlendi.

**Tartışma:** yoğun bakımlarda nasokomial enfeksiyon etkenleri arasında antibiyotik direnci gitgide artmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde mikroorganizma profilinin yakın takip edilerek belirlenmesinin ampirik tedavide yol gösterici olabileceği kanaatindeyiz.

**Anahtar kelimeler:** nosokomial enfeksiyonlar, antibiyotik direnci, yoğun bakım ünitesi.

### RETROSPECTIVE STUDY OF THE CASES FOLLOWED IN OUR INTENSIVE CARE UNIT IN TERMS OF NOSOCOMIAL INFECTION

#### SUMMARY

**Aim:** We aimed to evaluate retrospectively the patients who had been followed in our intensive care unit for 2 years in terms of types of nosocomial infection, effective pathogens, risk factors and antibiotic susceptibility of effective microorganisms.

<sup>1</sup> Palandöken Devlet Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Bölümü, Erzurum, Türkiye.

<sup>2</sup> Palandöken Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, Erzurum, Türkiye.

<sup>3</sup> Palandöken Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, Erzurum, Türkiye.

**Method:** When 506 patients who were in intensive care of our hospital between September 2009 and January 2012 were analyzed retrospectively, 58 patients with diagnosis of nosocomial infection were evaluated. Identification of microorganisms and tests of antibiotic susceptibility were carried out in microbiology laboratory of our hospital. Effective microorganisms were identified through microbiological methods and their antibiotic susceptibilities were determined through disc diffusion method in accordance with 'National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)'.

**Result:** It was seen that 135 nosocomial infections developed in patients. While the most frequently developing infection was Ventilator Associated Pneumonia (VAP) (84), it was seen that 30 bacteremia, 14 nosocomial urinary system infections, 5 soft tissue infections and 2 nosocomial pneumonia developed. While the number of gram negative agents isolated in developing nosocomial infections was 105, acinetobacter spp (36 ;%34,3) was isolated as the most frequent agent. 13 out of acinetobacters isolated in accordance with resistance pattern of microorganisms were determined as XDR and 20 of them were MDR.

**Discussion:** Antibiotic resistance among nosocomial infection agents is increasing in intensive care units. We have the opinion that determination of microorganism profile by following closely in intensive care units might be a guide in empiric treatment.

**Key words:** nosocomial infections, antibiotic resistance, intensive care unit.

## GİRİŞ

Yoğun bakım ünitesinde invaziv girişimlerin sıklığı nedeniyle nozokomial enfeksiyon da daha fazla gelişmektedir. Nozokomial enfeksiyonlar hasta yatışından en az 48-72 saat sonra veya taburcu olduktan 10 gün sonra hastaneden alınan mikroorganizmalarla, gelişen enfeksiyonlardır. Yoğun bakımlarda nozokomial enfeksiyonlar 2-5 kat daha fazla oranda görülmektedir<sup>1</sup>. Özellikle bronkoskopi gibi invaziv girişimler, diabetes mellitus gibi altta yatan kronik ve ciddi hastalıklar, nozokomial enfeksiyonlar için

predispozan faktörlerdir<sup>2</sup>. Bu çalışmada yoğun bakım ünitemizde gelişen nozokomial enfeksiyon türleri, öne çıkan predispozan faktörler, etken patojenler ve direnç profilleri incelenmektedir.

## MATERYAL METOD

Çalışma retrospektif veriler incelenerek yapıldığından etik kurul izni alınmamıştır. Eylül 2009 - Eylül 2011 tarihleri arasında hastanemiz yoğun bakımında yatan 506 hasta geriye dönük incelendiğinde nozokomial enfeksiyon tanısı alan 58 hasta değerlendirilmiştir. Mikroorganizma tanımlaması ve antibiyotik duyarlılık testleri hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında yapılmıştır. Etken mikroorganizmalar mikrobiyolojik yöntemlerle tanımlanıp antibiyotik duyarlılıkları 'National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)' önerilerine uygun disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir. İzole edilen bakteri üçten fazla antibiyotik grubuna dirençli ise multidrug rezistan (MDR), kolistin ve tigesiklin hariç tüm antibiyotiklere dirençli ise ekstrem drug rezistan (XDR), kolistin ve tigesikline de dirençli ise pandrug rezistan (PDR) olarak yeni kullanıma giren tanımlamalarla sınıflandırılmıştır<sup>3</sup>.

## BULGULAR

Çalışmaya Palandöken Devlet Hastanesinde Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nde Eylül 2009-Eylül 2011 tarihleri arasında takip edilen nozokomial enfeksiyon (NKE) tanısı almış olan 58 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 25'i (%43,1) kadın iken, 33'ü (% 56,9 ) erkek idi. Yaş ortalamaları 70,10± 10,24 yıl olarak hesaplanmıştır.

NKE olan hastaların primer yatış tanıları incelendiğinde; serebrovasküler hastalık (27, %46,6), intrakraniyal hemoraji (12, %20,7), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (6, %10,3), pnömoni (3 ,%5,2), ARDS (3, % 5,2), sepsis (3, %5,2), KKY(1 %1,7) ve diğer nedenlerle (3, %5,2) yoğun bakım ünitesine alındığı görülmüştür. Eşlik eden hastalıklar incelendiğinde ise, 20 hastada (%34,5) ek hastalık eşlik etmezken; en sık eşlik eden hastalıkların KOAH (14, %24,1), HT (12, % 20,7), KKY ( 4, %6,9) ve DM (3, %5,2 ) olduğu belirlenmiştir. Ortalama yoğun bakım

ünitesinde yatış süresi 30 gün, en az yatış günü 3 gün iken, en uzun yatış süresinin 75 gün olduğu tespit edilmiştir.

Bilinç kapallığı, nötropeni, solunum yetmezliği, total parantral nütrisyon gibi risk faktörleri nozokomial enfeksiyonu olan tüm hastalarda bulunduğundan karşılaştırılmamıştır. Risk faktörlerinden HIV/AIDS, immun süpresyon, transplantasyon, yabancı cisim, yanık ise hiçbir hastada bulunmadığından değerlendirmeye alınmamıştır. Böbrek yetmezliği, diabetes mellitus, antiasit uygulaması, karaciğer yetmezliği ve

malignensi gibi risk faktörleri ile enfeksiyon türleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmamıştır.

İzole edilen nozokomial enfeksiyon etmenleriyle risk faktörleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamış ancak diabetes mellituslu tanısı olan hastalarda MRSA izole edilme yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (tablo1).

En sık gerçekleştirilen invaziv işlemler mekanik ventilasyon, entübasyon ve idrar sondası uygulamaları olarak gözlemlenmiştir. (Tablo 2)

Tablo 1:DM olan hastaların NKE etken dağılımları

	var	Sayı(%)	Acine	pseud	klebs	e.coli	dig. enterobacter	mrsa	mrkn s	enterokok	Candida	stf	GRAM - ÇOMAK	p
DM	var	Sayı(%)	0(%0)	0(%0)	0(%0)	0(%0)	0(%0)	2(%100)	0(%0)	0(%0)	1(%25)	1(%100)	0(%0)	P<0,001*
	yok	Sayı(%)	14(%100)	13(%100)	5(%100)	9(%100)	3(%100)	0(%0)	4(%100)	2(%100)	3(%75)	0(%0)	1(%100)	

Dm için p<0,001 fark var.dm olan hastalarda mrsa olma yüzdesi daha fazla. Fisher's Exact Test  
p>0,05 fark yok.Fisher's Exact Test

Tablo 2 : Gerçekleştirilen invaziv girişimlerin yüzdeleri

İNVAZİV GİRİŞİMLER	Sayı(%)
Trakeostomi	36(%62,1)
İdrar sondası	58(%100)
Nasogastrik sonda	26(%44,5)
Santral venöz kateter	58(%100)
Periferik arteriyel kateter	58(%100)
Periferik venöz kateter	46(%79,3)
Bronkoskopi	18(%31)
Ameliyat direni	3(%5,2)
Entübasyon	58(%100)
Mekanik ventilasyon	58(%100)

Tablo 3: Bronkoskopi yapılan hastaların NKE türleri

	var	Sayı(%)	Nozokomial enfeksiyonlar					P değeri
			vıp	üse	Bak	nkp	yde	
Bronkoskopi	var	Sayı(%)	11(%25)	0(%0)	6(%100)	0(%0)	1(%50)	0,001*
	yok	Sayı(%)	33(%75)	5(%100)	0(%0)	1(%100)	1(%50)	

Bronkoskopi için p<0,01 fark var. Fisher's Exact Test  
(vıp:ventilatör ilişkili pnömoni, üse: üriner sistem enfeksiyonu, bak:bakteriemi, nkp:nozokomial pnömoni, yde: yumuşak doku enfeksiyonu)

Tablo 4: Gram Negatif Etkenlerin Dağılımı

Etken	Sıklık	Yüzde (%)
Acinetobakter	36	34,3
Pseudomonas	20	19
Klebsiella	16	15,2
E.coli	25	23,8
Enterobacter	8	7,6
Toplam	105	100

İnvasiv girişimlerden bronkoskopi ile bakteriyemi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bronkoskopi olan hastalarda bakteriyemi olma yüzdesi daha fazla olarak belirlenmiştir. (Tablo3)

Hastalarda toplam 135 hastane enfeksiyonu geliştiği gösterilmiştir. En sık gelişen enfeksiyon VİP iken (84), 30 bakteriyemi, 14 nozokomial üriner sistem enfeksiyonu, 5 yumuşak doku enfeksiyonu ve 2 nozokomial pnömoni geliştiği gözlemlenmiştir.

Gelişen nozokomial enfeksiyonlarda izole edilen gram negatif etken sayısı 105 iken, en sık acinetobacter spp (36 ;%34,3) ve E. coli (25, %23,8) etken olarak izole edilmiştir (Tablo4).

İzole edilen gram negatif suşların test edilen antibiyotiklere duyarlılık oranları tablo 5 belirtilmiştir. Buna göre gram negatif izolatların en etkili antibiyotikler acinetobakter için kolistin, klebsiella için ise tigesiklin olmuştur. Acinetobakter suşları direnç profili açısından en çok direnç belirlenen bakteri olarak izole edilmiştir. (Tablo 5)

Tablo 5: GN izolatların antibiyotik duyarlılık yüzdeleri(%)

	CAZ	CFP/S	PM	IP	MP	AK	CN	NET	CIP	LEV	KOLİSTİN	TİGESİKLİN
Acinetobakter	0	0	6	9	0	31	5	27	0	14	100	67
Pseudomonas	35	37	37	22	16	88	68	55	85	75	-	-
Klebsiella	44	53	42	67	58	70	86	41	50	42	-	100

CAZ:Sefazidim;CFP/S:Sefaperazon/sülbaktam;PM:Cefepime;IP:İmipenem;MP:Meropenem;  
AK:Amikacin;CN:Gentamicin;NET:Netilmisin;CIP:Ciprofloxacın; LEV:Levofloksasin

Gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde; 37 bakterinin (%35,2) MDR olduğu, 14 bakterinin (%13,3) XDR olduğu gözlemlenirken, PDR bakteri izole edilmemiştir (Tablo 6)

Tablo 6: Etkenlere Göre Direnç Profillerinin Dağılımı

Etken	Direnç		Total
	MDR	XDR	
Acinetobakter	20	13	33
Pseudomonas	8	0	8
Klebsiella	4	1	5
E. Coli	5	0	5
Total	37	14	51

Yoğun bakım ünitemizde izole edilen gram pozitif bakterilere bakıldığında; en sık etkenin metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokokların olduğu (11 tane), enterokokların (10 tane ) ve MRSA (6 tane) 'nın bunu izlediği görülmüştür.

## TARTIŞMA

Nozokomial enfeksiyonlar, hastaneye kabulde mevcut veya inkübasyon döneminde olmayan, hastaneye yatırıldıktan sonra gelişen invaziv girişimler ve alta yatan ek hastalıklar gibi predispozan faktörler nedeniyle çoğunlukla yoğun bakım ünitelerinde gözlemlenen enfeksiyonlar olarak tanımlanır<sup>2</sup>.

Hastane genelinde nozokomial enfeksiyon yüzdesi %5-10, yoğun bakımlarda ise %20-25 olarak bildirilmektedir<sup>4</sup>. Ancak yoğun bakım ünitemizde bu oran % 11,4 olarak belirlenmiştir. Nozokomial enfeksiyon oranlarını Appelgren p ve ark.<sup>5</sup> %34 tespit etmesine rağmen yapılan diğer araştırmalarda<sup>6,7</sup> oranları %21,6 ve %22,8 olarak belirtilmektedir. Çalışmamızda nozokomial enfeksiyon oranımızın düşük olması, yoğun bakımımızın 2. basamak yoğun bakım ünitesi olmasına bağlı olarak hasta sirkülasyonunun hızlı oluşuna ve yatış süresi kısa hastaların sayısının fazlalığıyla ilişkilendirilmiştir. Hasta seçimi, yoğun bakım türü, hasta yatış süresi, hastalığın ağır seyretmesi ve yoğun bakım kalitesine bağlı olarak nozokomial enfeksiyon oranları değişebilmektedir<sup>8</sup>.

Nozokomial enfeksiyon şekli ve oranlarıyla ilgili farklı yoğun bakım çalışma sonuçları bildirilmektedir. Çok merkezli bir çalışmada nozokomial enfeksiyon sıklığı pnömoni 39,7%, üriner enfeksiyon 20.5% ve yara yeri enfeksiyonu 13,3% olarak sıralanmaktadır<sup>9</sup>. Meriç ve ark. ise sırasıyla pnömoni 35,4%, bakteriyemi 18,2% , deri ve yumuşak doku enfeksiyonu 13,9%, üriner sistem enfeksiyonları 11,8% cerrahi insizyon enfeksiyonu 9,6% sıklıkta bildirmektedir<sup>1</sup>. Yoğun bakım ünitemizde ventilatör ilişkili pnömoni 62 % , bakteriyemi 22%, üriner sistem enfeksiyonu 11% , yumuşak doku enfeksiyonu 3,5%, nozokomial pnömoni 1,5% olarak tespit edilmiştir. Ventilatör

ilişkili pnömonilerin nozokomial enfeksiyonlar içinde 2. sırada yer aldığı, ancak mortalite oranlarına göre ilk sırada olduğu rapor edilmektedir<sup>10</sup>. Sıralama olarak enfeksiyon türleri benzetmekle birlikte ventilatör ilişkili pnömoni oranları yüksek bulunmuştur. Teknik donanım yetersizliğinden dolayı enteral nütrisyona geçilememesi, nasogastrik tüp uygulamasıyla gastrointestinal reflünün önüne geçilememesi, erken trakeostomi seçeneğinin göz önünde tutulmaması, ventilatör ilişkili pnömoni oranının yüksekliğini açıklayabilecek faktörler arasında sayılabilmektedir.

Böbrek yetmezliği, diabetes mellitus, antiasit uygulaması, karaciğer yetmezliği ve malignensi gibi risk faktörleriyle enfeksiyon türleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki kurulamamıştır. İzole edilen nozokomial enfeksiyon etmenleriyle risk faktörleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki kurulamamış ancak diyabetes mellituslu tanısı olan hastalarda MRSA izole edilme yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Literatüre bakıldığında birçok çalışmada, alta yatan hastalık ve komorbidite mortalite ile ilişkili bulunmasına rağmen enfeksiyonla ilişki ortaya konmamıştır<sup>5,11,12</sup>. Ancak diyabetik ayak ülserleri olan hastaların yaşı, glukoz kontrolü ve HbA1C düzeyleri hastane kaynaklı MRSA ile enfekte olmalarına predispozisyon yaratmaktadır<sup>13</sup>.

Nozokomial enfeksiyon türleri ile invaziv girişimler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki sadece bronkoskopi ve bakteriyemi arasında bulunmuştur. Flexible bronkoskopi sırasında bakteriyemi yüzdesi 0-6% arasında bildirilirken<sup>14</sup>, rigid bronkoskopi de bu oran 30%'ları aşmaktadır<sup>15</sup>. Bakteriyeminin bronkoskobun girişiyile oluşan bronşial travma veya vokal kortların altına bakteriel mukosal penetrasyon ile oluşabileceği öne sürülmektedir.

Çalışmamızda izole edilen patojenlere bakıldığında acinetobakter spp. 26,6%, E. coli 18,5%, pseudomonas spp. 14,8%, klebsiella spp. 11,8% olarak sıralanmaktadır. İzole edilen bakterilerin çoğunluğunu gram negatiflerin oluşturduğu gözlemlenmiştir. İnan ve ark.<sup>16</sup> izole edilen bakterilerin 62,4%'ünde gram negatif bakteri tespit etmişlerdir ancak bizim çalışmamızdan farklı

olarak en sık pseudomonas spp. etken olarak izole edilmiştir. Yoğun bakım ünitemizde acinetobakter yüzdesi Meriç ve ark.<sup>1</sup> ile uyumlu olarak 26,6% olarak bulunmuştur. Dizbay ve ark.<sup>17</sup> yaptığı çalışmada da en sık etken acinetobakter olmuştur. Tüm dünyada acinetobakter, tedavisi en güç yapılan, çoklu direnç gelişen bakteri haline gelmektedir<sup>18</sup>. Günümüzde kullanılan birçok antibiyotige yüksek oranda dirençli olan gram negatiflerin multidrug rezistan ve pandrug rezistan suşlarının ortaya çıktığı bilinmektedir<sup>19</sup>. Çalışmamızda gram negatif bakteriler direnç paternine göre incelendiğinde; 37 bakterinin (%35,2) MDR olduğu, 14 bakterinin (%13,3) XDR olduğu gözlemlenmiş, PDR bakteri izole edilmemiştir. Dent ve ark.<sup>20</sup> yaptıkları çalışmada ise MDR izolat yüzdesini 58 % olarak bildirmektedir. Çalışmamızda gram negatif izolatlarla en etkili antibiyotikler acinetobakter için kolistin, klebsiella için ise tigesiklin olduğu ortaya çıkmıştır. Acinetobakter suşları direnç profili açısından en çok direnç belirlenen bakteri olarak izole edilmiştir.

Yılmaz ve ark.<sup>21</sup> çalışmalarında en düşük ve en yüksek duyarlılık oranlarını ile karşılaştırınca

Tablo7: Acinetobakter duyarlılık oranları

	CAZ	CFP/S	PM	IP	MP	AK	CN	NET	CIP	LEV	KOLİSTİN	TİGESİKLİN
Yoğun bakım Ünitemiz	0	0	6	9	0	31	5	27	0	14	100	67
Yılmaz ve ark.	5-40	44-55	5-38	38-78	40-77	14-98						
Mansur ve ark	9			38		14			11			
Mystic (ABD)	61		64	92	86		72		60	62		

CAZ:Seftazidim;CFP/S:Sefaperazon/sülbaktam;PM:Cefepime;IP:Imipenem;MP:Meropenem;AK:Amikacin;CN:Gentamicin;NET:Netilmisin;CIP:Ciprofloksacin;LEV:Levofloksasin

yoğun bakımımızda acinetobakter antibiyotik direncinin yüksek olduğu gözlenmektedir. Mansur ve ark.'nın<sup>22</sup> bildirdikleri duyarlılık oranları ise bizimkilerle korele gözükmemektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan çalışmanın duyarlılık oranlarının Türkiye verilerine göre oldukça yüksek seyretmesi de dikkat çekmektedir. Bu durum ülkemizde kullanıma giren antibiyotiklerin uygunsuz kullanımına ve rasyonel olmayan antibiyotik

kullanım politikalarına bağlanabilmektedir<sup>23</sup>. (tablo7)

Sonuç olarak yoğun bakım ünitelerinde gram negatif bakterilerin antibiyotik direnç oranları hızla artmaktadır. Dirençli patojenlerin gelişimi ve yayılmasını önlemek için hastaların izolasyonuna ve enfeksiyon kontrol önlemlerine uyulmalıdır. Bir çok yayında antibiyotik direnç oranları farklı düzeyde bildirildiğinden, yoğun bakım ünitelerinin kendi mikroorganizma ve antibiyotik direnç profillerini tespit edip bu bilgiler ışığında ampirik tedavi seçeneklerini belirlemesi gerektiği kanaatindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Meric M, Willke A, Caglayan C, Toker K. Intensive care unit-acquired infections: incidence, risk factors and associated mortality in a Turkish university hospital. *Jpn J Infect Dis*. 2005 Oct;58(5):297-302.
2. Vincent JL. Nosocomial infections in adult intensive-care units. *Lancet*. 2003 Jun 14;361(9374):2068-77.
3. Taşova Y. Gram negatif enterik bakteri enfeksiyonlarının yönetimi. *Ankem Derg* 2011;25(ek 2):34-44.
4. Orucu M, Geyik MF. Yoğun Bakım Ünitesinde Sık Görülen Enfeksiyonlar. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2008; 1.
5. Appelgren P, Hellström I, Weitzberg E, Söderlund V, Bindslev L, Ransjö U. Risk factors for nosocomial intensive care infection: a long-term prospective analysis. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001 Jul;45(6):710-9.
6. Legras A, Malvy D, Quinioux AI, Villers D, Bouachour G, Robert R, Thomas R. Nosocomial infections: prospective survey of incidence in five French intensive care units. *Intensive Care Med*. 1998 Oct;24(10):1040-6.
7. Vaqué J, Rosselló J, Trilla A, Monge V, García-Caballero J, Arribas JL, Blasco P, Sáenz-Domínguez JR, Albero I, Calbo F, Barrio J, Herruzo R, Sáenz-González C, Arévalo JM. Nosocomial infections in Spain: results of five nationwide serial prevalence surveys (EPINE Project, 1990 to 1994). *Nosocomial Infections Prevalence Study in Spain. Infect Control Hosp Epidemiol*. 1996 May;17(5):293-7.
8. Erbay H, Yalcin AN, Serin S, Turgut H, Tomatir E, Cetin B, Zencir M. Nosocomial infections in intensive care unit in a Turkish university hospital: a 2-year survey. *Intensive Care Med*. 2003 Sep;29(9):1482-8. Epub 2003 Aug 1.
9. Ponce de León-Rosales SP, Molinar-Ramos F, Domínguez-Cherit G, Rangel-Frausto MS, Vázquez-Ramos VG. Prevalence of infections in intensive care units in Mexico: a multicenter study. *Crit Care Med*. 2000 May;28(5):1316-21.
10. Japoni A, Vazin A, Davarpanah MA, Afkhami Ardakani M, Alborzi A, Japoni S, Razaatpour N. Ventilator-associated pneumonia in Iranian intensive care units. *J Infect Dev Ctries*. 2011 Apr 26;5(4):286-93.
11. Craven DE, Kunches LM, Lichtenberg DA, Kollisch NR, Barry MA, Heeren TC, McCabe WR. Nosocomial infection and fatality in medical and surgical intensive care unit patients. *Arch Intern Med*. 1988 May;148(5):1161-8.
12. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, Wolff M, Spencer RC, Hemmer M. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. *EPIC International Advisory Committee. JAMA*. 1995 Aug 23-30;274(8):639-44.
13. Wang SH, Sun ZL, Guo YJ, Yang BQ, Yuan Y, Wei Q, Ye KP. Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from foot ulcers in diabetic patients in a Chinese care hospital: risk factors for infection and prevalence. *J Med Microbiol*. 2010 Oct;59(Pt 10):1219-24. Epub 2010 Jul 1.
14. Steinfort DP, Johnson DF, Irving LB. Incidence of bacteraemia following endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. *Eur Respir J*. 2010 Jul;36(1):28-32.
15. Nayci A, Atis S, Talas DU, Ersoy G. Rigid bronchoscopy induces bacterial translocation: an experimental study in rats. *Eur Respir J*. 2003 May;21(5):749-52.
16. İnan D, Saba R, Keskin S, Ögünç D, Çiftçi C, Günseren F, Mamikoğlu L, Gültekin M. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonları. *Yoğun Bakım Dergisi* 2002;2(2):129-135
17. Dizbay M, Altunçekiç A, Kanat ÖD. Anestezi-Reanimasyon ve Nöroloji Yoğun Bakım Ünitelerinde Gelişen Nosokomial enfeksiyonlar: iki yılın değerlendirilmesi. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 2007; 4: 252-257.
18. Giamarellou H, Poulakou G. Multidrug-resistant Gram-negative infections: what are the treatment options? *Drugs*. 2009 Oct 1;69(14):1879-901.
19. Yıldız O. Çoğul dirençli gram-negatiflerde tedavi yaklaşımı acinetobacter türleri. *Yoğun Bakım Dergisi* 2007;7(1):144-150
20. Dent LL, Marshall DR, Pratap S, Hulette RB. Multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*: a descriptive study in a city hospital. *BMC Infect Dis*. 2010 Jul 7;10:196.
21. Yılmaz E, Kazak E, Akalın H. Ülkemizden 2002-2006 yılları arasında bildirilen *Acinetobacter baumannii* kökenlerinde antibiyotik direnci. *KLİMİK* 2007;20:13-36.
22. Mansur A, Kuzucu Ç, Ersoy Y, Yetkin F. İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezinde 2008 yılında yatan hastalardan izole edilen acinetobacter suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2009;23(4):177-181
23. Nicasio AM, Kuti JL, Nicolau DP. The current state of multidrug-resistant gram-negative bacilli in North America. *Pharmacotherapy*. 2008 Feb;28(2):235-49.