

Yoğun Bakım Ünitelerinden İzole Edilen Nonfermentatif Gram Negatif Bakterilerin Antimikrobiyal Duyarlılıklarının Araştırılması

Yeliz TANRIVERDİ ÇAYCI, İlknur BIYIK, Asuman BİRİNCİ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, yoğun bakım hastalarından izole edilen nonfermentatif Gram negatif bakterileri ve bunların antibiyotiklere direnç durumunu belirlemektir. Ayrıca bu çalışmanın amacı, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Yoğun Bakım Üniteleri'nde Ocak 2014 ve Aralık 2015 tarihleri arasında yatmış hastalardan gönderilen klinik örnekten üretilen 474 nonfermentatif Gram negatif bakteriyi ve direnç profilleri retrospektif olarak değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Bakterilerin tanımlaması Vitek MS cihazında, antibiyotik duyarlılıkları ise Vitek 2 Compact cihazında çalışılmıştır.

Bulgular: Yoğun Bakım Üniteleri'nden gönderilen örneklerden en sık *Acinetobacter* cinsi (%69.83) sonrasında *Pseudomonas aeruginosa* (%25.52) ve *Stenotrophomonas maltophilia* (%4.64) izole edilmiştir. Bakterilerin en sık izole edildiği örnek türü trakeal aspirat (%40.71) olarak belirlenmiştir. *Acinetobacter* spp. ve *P. aeruginosa* izolatlarının en duyarlı olduğu antibiyotiğin kolistin olduğu saptanmıştır. *S. maltophilia* izolatlarında trimetoprim/sulfamethoxazol (SXT) duyarlılığı %95.4 olarak saptanmıştır.

Sonuç: Etkili enfeksiyon kontrol önlemleri ve aktif surveillance yoğun bakım ünitelerindeki enfeksiyonların önlenmesinde önemlidir.

Anahtar kelimeler: Nonfermentatif bakteriler, nozokomial enfeksiyon, yoğun bakım

SUMMARY

Investigation of Antimicrobial Susceptibility of Nonfermentative Gram Negative Bacteria Isolated from Intensive Care Units

Objective: The aim of this study is to identify nonfermentative gram negative bacteria isolated in Intensive Care Unit patients and antibiotic resistance patterns of these agents. The aim of this study is retrospective evaluation of the frequency of isolation and antimicrobial resistance patterns of 474 nonfermentative gram negative bacteria isolated from clinical materials sent from patients hospitalized in the Intensive Care Units of Ondokuz Mayıs University Medical Faculty Hospital, between January 2014 and December 2015.

Material and Method: Identification and antimicrobial susceptibility of the bacteria were performed in Vitek MS and Vitek2 Compact systems, respectively.

Results: The most frequently isolated bacteria in clinical specimens sent from Intensive Care Units was *Acinetobacter* spp. (69.83%) followed by *Pseudomonas aeruginosa* (25.52%) and *Stenotrophomonas maltophilia* (4.64%). Bacteria were most frequently isolated from tracheal aspirates (40.71%). *Acinetobacter* spp. and *P. aeruginosa* isolates have the highest susceptibility to colistin, and susceptibility of *S. maltophilia* isolates to trimetoprim/sulfamethoxazol (SXT) was determined as 95.4%.

Conclusion: Effective infection control measures and active surveillance are important measures for prevention of infections in intensive care units.

Key words: Nonfermentative bacteria, nosocomial infections, intensive care

GİRİŞ

Nozokomial bakteriyemi ataklarının %45'i

yoğun bakım hastalarında ortaya çıkarak önemli tehdit oluşturmaktadır^(1,2). Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yatmakta olan hastalarda nozoko-

Alındığı tarih: 05.05.2016

Kabul tarihi: 08.06.2016

Yazışma adresi: Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Atakum / Samsun

Tel: 0362 312 19 19-2665

e-posta: yeliztanriverdi@gmail.com

miyal enfeksiyonların gelişme riski diğer servislerde yatan hastalara kıyasla 5-10 kat daha yüksektir⁽³⁾. YBÜ’de tedavi edilen hastalar genellikle, girişimsel işlemlerin uygulandığı, altta yatan hastalıklar nedeniyle uzun süre hastanede yatan ve sıklıkla geniş spektrumlu antibiyoterapi uygulanan hastalardır⁽⁴⁾. Enfeksiyöz ajanlara karşı dirençte önemli olan fiziksel ve mekanik bariyerler de girişimsel işlemler sırasında zarar görebilmektedir⁽⁵⁾. YBÜ’lerde gelişen nozokomiyal enfeksiyonların etkenleri hastaneden hastaneye farklılık gösterdiği gibi aynı ünite içinde de zamanla farklılıklar gösterebilmektedir⁽⁴⁾. YBÜ’sinde yatan hastalarda izole edilen etkenlerin ve bu etkenlerin antibiyotik duyarlılık profillerinin saptanması ve izlenmesi, nozokomiyal enfeksiyonların tedavisi ve önlenmesinde önem göstermektedir⁽⁶⁾. Nozokomiyal enfeksiyon meydana getiren nonfermantatif organizmalar içinde yer alan *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter sp.* ve *Stenotrophomonas maltophilia* türleri özellikle yoğun bakım ünitelerinde nozokomiyal enfeksiyonlarına neden olarak bu etkenlerin tedavisinde kullanılan antibiyotiklere karşı artan oranda direnç görülmekte ve tedavide kullanılacak antibiyotik sayısı zaman geçtikçe sınırlı kalmaktadır⁽⁷⁾. Antibiyotiklere dirençli etkenlerin neden olduğu enfeksiyonlar yalnızca morbidite ve mortaliteyi artırmakla kalmayıp, bunların yanı sıra hastanede yatış süresinde uzama, maliyet ve değişik ciddi medikal komplikasyonlarda artışla sonlanmaktadır⁽⁸⁾.

Çalışmamızda 2014-2015 yılları arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Üniteleri’nde yatan hastalardan izole edilmiş olan nonfermantatif (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter sp.* ve *S. maltophilia*) bakterilerin örneklerine göre dağılım oranları ve ampirik tedavilerinde kullanılan antimikrobiyal ajanların duyarlılık profillerinin saptanması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

YBÜ’lerde yatan hastalardan, 2014-2015 yılları arasında laboratuvarımıza gönderilmiş olan klinik örneklerden izole edilmiş toplam 474 örnek değerlendirilmiştir. Klinik örneklerin kanlı ve EMB agara ekimi yapılmıştır. Ekimi yapılan örnekler, 37°C 24 saat inkübe edildikten sonra değerlendirilmiştir. Bakteri türlerinin tanımlanmasında Vitek MS (BioMérieux, Fransa) ve bakterilerin antibiyotik duyarlılığının belirlenmesinde Vitek2 (BioMérieux, Fransa) Kompakt otomatize sistemleri kullanılmıştır. İzolatların antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesinde 2014 yılında izole edilmiş olanlar için CLSI⁽⁹⁾ ve 2015 yılında izole edilmiş olanlar için EUCAST⁽¹⁰⁾ kriterleri kullanılmıştır.

BULGULAR

Yoğun Bakım Üniteleri’nden, 2014-2015 yılında gönderilmiş olan örneklerden 121 *P. aeruginosa* (%25.52), 331 *Acinetobacter sp.* (%69.83) ve 22 *S. maltophilia* (%4.64) suşu olmak üzere toplam 474 suş izole edilmiş; en sık gelen klinik örneğin trakeal aspirat (TAK) (%40.71), en az gelen klinik örneğin ise steril vücut sıvısı (%0.84) olduğu gözlenmiştir (Tablo 1). Klinik örneklerin, Gram negatif nonfermantatif bakterilere göre dağılımında *P. aeruginosa*, *Acinetobacter sp.* ve *S. maltophilia* suşlarının en fazla izole edildiği klinik örneğin trakeal aspirat olduğu saptanmıştır (sırasıyla %44.6, %39.2 ve %40.9). İzole edilen *P. aeruginosa* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotik kolistin (COL) (%100), en dirençli olduğu antibiyotiğin ise imipenem (IMP) (%26.44) (Tablo 2), *Acinetobacter sp.* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotiğin COL (%99.39) (Tablo 3), en dirençli olduğu antibiyotiğin ise sefepim (FEP) (%93.77), *S. maltophilia* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotiğin ise trimetoprim/sulfamethoxazol (SXT) (%95.45) (Tablo 4) olduğu saptanmıştır.

Tablo 1. Yoğun bakım ünitelerinde izole edilen etkenlerin klinik örneklerle göre dağılımları.

| Mikroorganizmalar | <i>P. aeruginosa</i> | <i>Acinetobacter</i> sp. | <i>S. maltophilia</i> | Toplam n (%) |
|---------------------|----------------------|--------------------------|-----------------------|---------------|
| Trakeal Aspirat | 54 (%44.62) | 130 (%39.27) | 9 (%40.90) | 193 (%40.71) |
| Kan | 26 (%21.48) | 116 (%35.04) | 8 (%36.36) | 150 (%31.64) |
| Yara | 23 (%19.00) | 35 (%10.57) | 2 (%9.09) | 60 (%12.65) |
| İdrar | 13 (%10.74) | 25 (%7.55) | 0 (%0.00) | 38 (%8.01) |
| Kateter | 3 (%2.47) | 13 (%3.92) | 3 (%13.63) | 19 (%4.00) |
| Balgam | 1 (%0.82) | 4 (%1.20) | 0 (%0.00) | 5 (%1.05) |
| BOŞ | 1 (%0.82) | 4 (%1.20) | 0 (%0.00) | 5 (%1.05) |
| Steril vücut sıvısı | 0 (%0.0) | 4 (%1.20) | 0 (%0.00) | 4 (%0.84) |
| Toplam n (%) | 121 (%25.52) | 331 (%69.83) | 22 (%4.64) | 474 (%100.00) |

Tablo 2. Çeşitli örneklerden izole edilmiş olan *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının (n=121) antibiyotiklere duyarlılıkları.

| Antibiyotikler | n (%) |
|------------------------------|---------------|
| Kolistin (COL) | 121 (%100.00) |
| Amikasin (AK) | 114 (%94.21) |
| Gentamisin (GM) | 113 (%93.38) |
| Siprofloksasin (CIP) | 103 (%85.12) |
| Seftazidim (CAZ) | 97 (%80.16) |
| Sefepim (FEP) | 95 (%78.51) |
| Imipenem (IMP) | 89 (%73.55) |
| Meropenem (MEM) | 89 (%73.55) |
| Piperasilin/Tazobaktam (TZP) | 55 (%48.67) |
| Piperasilin (PIP) | 52 (%43.33) |

Tablo 3. Çeşitli örneklerden izole edilmiş olan *Acinetobacter* sp. suşlarının (n=331) antibiyotiklere duyarlılıkları.

| Antibiyotikler | n (%) |
|------------------------------------|--------------|
| Kolistin (COL) | 329 (%99.39) |
| Trimethoprim/Sulfamethoxazol (SXT) | 152 (%46.62) |
| Amikasin (AK) | 61 (%18.42) |
| Gentamisin (GM) | 49 (%14.80) |
| Meropenem (MEM) | 22 (%6.64) |
| Imipenem (IMP) | 21 (%6.34) |
| Siprofloksasin (CIP) | 18 (%5.43) |
| Sefepim (FEP) | 10 (%4.14) |

Tablo 4. Çeşitli örneklerden izole edilmiş olan *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının (n=22) antibiyotiklere duyarlılıkları.

| Antibiyotikler | n (%) |
|------------------------------------|-------------|
| Trimethoprim/Sulfamethoxazol (SXT) | 21 (%95.45) |

TARTIŞMA ve SONUÇ

Tüm dünyada nozokomiyal enfeksiyonlar oldukça önemli bir sorundur⁽¹¹⁾. YBÜ'lerde yatan hastaların önemli bir kısmında, 48-72 saat içinde

nozokomiyal enfeksiyon gelişebilmektedir, bu enfeksiyonlarda etken olan bakteriler ve direnç profilleri aynı merkezde zaman içinde veya merkezler arasında değişiklikler gösterebilmektedir⁽¹²⁾. YBÜ'deki hastane enfeksiyonlarının tanımlanması, epidemiyolojik özelliklerin belirlenmesi tedavi yaklaşımı açısından gereklidir⁽¹³⁾. *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* türlerinin çok ilaca dirençli suşlarında son yıllarda ciddi artışlar olmuştur⁽¹⁴⁾. Avrupa'da 32 ülkenin 100 yoğun bakım ünitesinden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının bildirildiği bir raporda, çoklu ilaç direnci oranının en yüksek Türkiye'de (%50) saptandığı bildirilmiştir⁽¹⁵⁾.

Çolpan ve ark.⁽¹⁶⁾, YBÜ'lerde yatan hastalardan izole edilmiş olan *A. baumannii* suşlarının en yoğun olarak trakeal aspirat örneklerinden izole edildiğini ve imipenemin bu izolatlarda duyarlılığın en yüksek olduğu (%58) antimikrobiyal olduğunu saptamışlardır. Çetin ve ark.⁽¹⁾'nin çalışmasında, yine benzer şekilde *A. baumannii* izolatlarının en sık olarak trakeal aspirat örneklerinden izole edildiğini, direncin en düşük olduğu antimikrobiyalın netilmisin (%89) olduğunu ve imipeneme karşı direnç oranlarında (%64) artış olduğunu bildirmişlerdir. Bu veriler çalışmamızda elde edilen imipenem direnç oranları ile örtüşmemektedir; fakat *A. baumannii*'nin en sık izole edildiği klinik örneğin trakeal aspirat olması ile örtüşmektedir. Başka bir çalışmada da, *Acinetobacter* spp (%28.4) YBÜ'de izole

edilen mikroorganizmalar içinde ile ilk sırada yer almıştır⁽¹⁷⁾. Çalışmamızda da benzer şekilde *A. baumannii* (%69.83) YBÜ'lerinden en sık izole edilen etken olmuştur.

Çeşitli çalışmalarda *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* izolatlarına karşı en etkili antimikrobiyal ajanın, kolistin olduğu bildirilmiştir⁽¹⁸⁻²¹⁾. Kolistin eski bir antibiyotik olmasına karşın ile bazı ciddi yan etkilerinden dolayı (nefrotoksisite, nörotoksisite, nöromusküler blokaj) klinik kullanımı sınırlayıcı olan bir antimikrobiyaldir. Ancak gerekli durumlarda yan etkilerine rağmen, kullanılması gerekmektedir^(22,23). Sonuçlarımıza göre de *P. aeruginosa* (%100.0) ve *Acinetobacter* spp.'de (%99.39) en etkili ajanın kolistin olduğu belirlenmiştir.

Zer ve ark.⁽²⁴⁾ çalışmalarında, YBÜ'den gönderilen trakeal aspirat örneklerinde üreyen etkenleri değerlendirmişler ve *P. aeruginosa*'nın (%32) ilk sırayı aldığı, onu ikinci olarak *A. baumannii*'nin (%15.6) takip ettiğini saptamışlardır. *P. aeruginosa* izolatlarında amikasinin, *A. baumannii* izolatlarında ise siprofloksasinin duyarlılığın en yüksek olduğu antimikrobiyaller olduğunu saptamışlardır. Ayrıca imipenem direncinin *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* izolatlarında sırasıyla %30 ve %20 olarak bildirmişlerdir. Elde edilen bu sonuçlarla çalışmamızın sonuçları uyuşmamaktadır. Sonuçlarımıza göre yoğun bakım ünitelerinden en sık izole edilen nonfermantatif bakterilerin sırası ile; *A. baumannii* (%69.83), *P. aeruginosa* (%25.52) ve *S. maltophilia* (%4.64) olduğu tespit edilerek, en duyarlı antibiyotığın *P. aeruginosa* (%100.0) ve *Acinetobacter* sp. için (%99.39) kolistin olduğu, *S. maltophilia* için ise trimetoprim/sulfamethoxazol (%95.45) olduğu belirlenmiştir. İmipenem direnç oranlarının *A. baumannii* suşlarında %93.05, *P. aeruginosa* suşlarında ise %26.44 olarak belirlenmiştir.

Küçükateş ve ark.⁽¹²⁾ YBÜ'de yatan hastalarda enfeksiyona neden Gram negatif bakteriler ara-

sında en sık *Acinetobacter* spp. izole edildiğini ve onu *Pseudomonas* sp. ve *K. pneumoniae*'nın takip ettiğini, en etkili antibiyotiklerin siprofloksasin ve karbapenemler olduğunu bildirmişlerdir. Öktem ve ark.⁽²⁵⁾ YBÜ'den gönderilen solunum yolu örneklerinden en sık izole edilen mikroorganizmaların *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter* sp. olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca, bu etkenlere karşı amikasin, siprofloksasin ve karbapenemlerin 1997 yılında duyarlılığı en yüksek antibiyotiklerken, 1999 yılında ise bu antibiyotiklerin direnç oranlarında artış olduğunu bildirmiştir⁽²⁵⁾.

Sonuç olarak, YBÜ'lerden sıklıkla izole edilen *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. ve *S. maltophilia* gibi nonfermantatif Gram negatif bakterilerin antibiyotiklere yüksek direnç oranlarının saptanması, bu etkenlere karşı uygun ampirik tedavi seçimi için aktif sürveyans ve hastane enfeksiyonlarının önlenmesine yönelik tedbirlere dikkat edilmesinin önemini göstermektedir⁽²⁶⁾. Her mikrobiyoloji laboratuvarının kendi YBÜ'den izole edilen mikroorganizmaları ve bunların antimikrobiyal direnç paternlerini belirli aralıklarla saptamasının ve bu verileri klinisyenlerle paylaşarak uygun ampirik tedavi seçimlerinin belirlenmesinde ve hastane enfeksiyonlarının da kontrolünde etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Sesli Çetin E, Kaya S, Pakbaş İ, Demirci M. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2007; 14:69-73.
2. Ulusoy S. Tigesiklin. *ANKEM Derg* 2006; 20(Ek 2):E117-9.
3. Weber DJ, Raasch R, Rutala WA. Nosocomial infections in the ICU: The growing importance of antibiotic resistant pathogens. *Chest* 1999; 115(Suppl): S34-41.
http://dx.doi.org/10.1378/chest.115.suppl_1.34S
4. Yılmaz N, Köse Ş, Ağuş N, Ece G, Akkoçlu G, Kıraklı C. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar, antibiyotik duyarlılıkları ve nozokomiyal bakteriyemi etkenleri.

- ANKEM Derg 2010; 24:12-9.
5. **Derbent A, Balbastı T, Özdamar N, Özenci D.** Nöroşirürji yoğun bakım ünitesinde hastalardan izole edilen mikroorganizmalar. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 2003; 13:165-70.
 6. **Spencer RC.** Epidemiology of infection in ICUs. *Intensive Care Med* 1994; 20(Suppl 4):S2-6. <http://dx.doi.org/10.1007/BF01713975>
 7. **Flournoy DJ, Reinert RL, Bell-Dixon C, Gentry CA.** Increasing antimicrobial resistance in gram-negative bacilli isolated from patients in intensive care units. *Am J Infect Control* 2000; 28:244-50. <http://dx.doi.org/10.1067/mic.2000.103836>
 8. **Yalçın AN.** Yoğun bakım ünitesinde antibiyotik kullanımı ve direnç sorununa genel bakış. *ANKEM Derg* 2009; 23(Ek 2):E136-42.
 9. **CLSI.** Laboratory Testing for the Lupus Anticoagulant; Approved Guideline. Document H60-A. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2014.
 10. **European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).** [Internet]. [Erişim tarihi 1 Aralık 2015]. Available from: <http://www.eucast.org>
 11. **Gürler N.** Pediyatrik nozokomiyal infeksiyonlarda etken mikro organizmalar ve antibiyotiklere direnç. *ANKEM Derg* 2004; 18:141-7.
 12. **Küçükateş E, Kocazeybek B.** İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2001; 31:19-22.
 13. **Trilla A.** Epidemiology of nosocomial infections in adult intensive care units. *Intensive Care Med* 1994; 20(Suppl 3):S1-4. <http://dx.doi.org/10.1007/BF01745243>
 14. **Paterson DL.** Serious infections in the intensive care unit: *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. *Clin Infect Dis* 2006; 43(Suppl 2):S41-2. <http://dx.doi.org/10.1086/504473>
 15. **Goossens H.** Susceptibility of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care units: results from the European MYSTIC study group. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9:980-3. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1469-0691.2003.00690.x>
 16. **Çolpan A, Güngör Ş, Baykam N, Dokuzoğuz B.** Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen *Acinetobacter* suşlarının antibiyotik direnç durumlarının araştırılması. *İnfeksiyon Derg* 2002; 16:55-8.
 17. **Kiremitçi A, Durmaz G, Akgün Y, Kiraz N, Aybey A, Yelken B.** Anestezi yoğun bakım ünitesinde çeşitli klinik örneklerden üretilen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç profilleri: 2003 yılı verileri. *İnfeksiyon Derg* 2006; 20:37-40.
 18. **Uzun B, Güngör S, Yurtsever SG, Afşar İ, Demirci M.** Yoğun bakım hastalarının kan kültürlerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç durumları. *ANKEM Derg* 2012; 26:55-60. <http://dx.doi.org/10.5222/ankem.2012.055>
 19. **Kurtoğlu MG, Opuş A, Kaya M, Keşli R, Güzelant A, Yüksekaya Ş.** Bir eğitim ve araştırma hastanesinde klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında antibakteriyel direnç (2008-2010). *ANKEM Derg* 2011; 25:35-41.
 20. **Özdemir M, Erayman İ, Gündem NS, Baykan M, Baysal B.** Hastane infeksiyonu etkeni *Acinetobacter* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması. *ANKEM Derg* 2009; 23:127-32.
 21. **Türk Dağı H, Arslan U, Fındık D, Tuncer İ.** Kan kültürlerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere direnç oranları. *ANKEM Derg* 2011; 25:107-10.
 22. **Akalın H.** Çoklu ilaç direncinde tedavi yaklaşımı ve ilaç politikaları. *ANKEM Derg* 2007; 21(Ek 2):E186-91.
 23. **Zer Y, Özgür Akın FE, Namıduru M.** *Acinetobacter baumannii* suşlarında tigesiklin etkinliğinin araştırılması. *İnfeksiyon Derg* 2007; 21:193-6.
 24. **Zer Y, Bayram A, Balcı İ.** Yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara ait trakeal aspirasyon örneklerinden en sık izole edilen bakteriler ve çeşitli antibiyotiklere direnç durumları. *İnfeksiyon Derg* 2001; 15:307-10.
 25. **Öktem MA, Gülay Z, Ercan H, Biçmen M, Yuluğ N.** Yoğun bakım ünitelerinden soyutlanan mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *İnfeksiyon Derg* 2001; 15:61-6.
 26. **Karahocagil MK, Yaman G, Gökteş U ve ark.** Hastane enfeksiyon etkenlerinin ve direnç profillerinin belirlenmesi. *Van Tıp Derg* 2011; 18:27-32.