



IJBCM

International Journal of Basic and Clinical Medicine
Uluslararası Temel ve Klinik Tıp Dergisi

Research Article / Araştırma Makalesi

Kan Kültürlerinde Üreyen Gram Negatif İzolatların Dağılımı ve Antibiyotik Direnç Profilleri

Distribution of Gram Negative Isolates in Blood Cultures and Their Antibiotic Resistance

Çetin Kılınc¹, Rıdvan Güçkan¹, Mürsel Kahveci², Yusuf Kayhan³, Yavuz Pirhan⁴, Tevrat Özalp⁵

Amasya Üniversitesi, Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi

¹Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ²Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, ³İç Hastalıkları Kliniği, ⁴Genel Cerrahi Kliniği, ⁵Göğüs Cerrahi Kliniği, Amasya, Türkiye

Özet

Amaç

Çalışmamızda ampirik tedavi gereken durumlarda klinisyenlere yol gösterebilmesi amacıyla hastanemizde kan kültürlerinde üreyen gram negatif bakterilerin dağılımının ve antimikrobiyal duyarlılık profillerinin ortaya konması amaçlandı.

Materyal ve Metot

Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 2014-2015 yılları arasında gönderilen kan numuneleri, otomatize kan kültür sistemi ile çalışıldı. İzolatların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları konvansiyonel ve otomatize yöntemler. Sonuçlar Clinical and Laboratory Standards Institute kriterlerine göre incelendi.

Bulgular

Çalışmamızda gram negatif bakteriler arasında en sık izole edilenleri sırasıyla E. coli (%32,1), Acinetobacter spp. (%26,1), K. pneumoniae (%17,1) ve P. aureuginosa(%9,5) olarak saptandı. Kan kültürlerinde üremiş olan E. coli izolatlarının % 38 i, K. pneumoniae izolatlarının %62 si P. aureuginosa izolatlarının %63 ü, Acinetobacter spp. izolatlarının %86 sı yoğun bakım servislerinden izole edilmiştir. Tüm izolatların en duyarlı olduğu antibiyotik kolistin olmakla birlikte E. coli izolatlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler imipenem ve amikasin, Pseudomonas spp. izolatlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler amikasin ve gentamisin, Acinetobacter spp. izolatlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler amikasin ve timetropim sülfametakazol, K. pneumoniae izolatlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler ise imipenem ve amikasin olarak saptanmıştır.

Sonuç

Özellikle Acinetobacter spp. izolatlarına karşı görülen yüksek direnç oranları ve yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan izole edilmiş olan gram negatif bakterilerin çokluğu dikkat çekmiştir. Hastanelerde ampirik antibiyotik kullanımında yol gösterici olması açısından kan kültürü örneklerinde üremiş olan bakterilerin ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi faydalı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Kan kültürü, gram negatif izolatlar, antimikrobiyal direnç.

Abstract

Aim

In our study, we aimed to report the distribution as well as antimicrobial susceptibility profiles of negative bacteria in the blood cultures in our hospital in order to direct the clinicians.

Materials and Methods

We worked with blood cultures which were sent to our microbiology laboratory between 2014 and 2015 by using automated blood culture system. The identification of isolates and the antibiotic susceptibilities were controlled by using conventional automated methods. Antibiotic susceptibility was determined according to the recommendations of Clinical and Laboratory Standards Institute.

Results

According to our results, the most frequently isolated bacteria from patient blood cultures were E. coli (32.1%), Acinetobacter spp. (%26.1), K. pneumoniae (17.1%) and P. aureuginosa (9.5%) respectively. The 38% of the E. Coli isolates, 62% of K. pneumonia isolates, 63% of P. aureuginosa isolates, %86 of Acinetobacter spp. isolates were isolated from samples which were obtained from intensive care units. All isolates were susceptible to colistin. E. coli isolates were mostly susceptible to imipenem and amikacin; Pseudomonas spp. isolates were mostly susceptible to amikacin and gentamicin; Acinetobacter spp. isolates were mostly susceptible to amikacin and trimethoprim-sulfamethoxazole; and K. pneumonia isolates were mostly susceptible to imipenem and amikacin.

Conclusion

We found interesting results related to the high antibiotic resistance rates particularly against Acinetobacter spp. isolates and the abundance of gram negative bacteria in blood cultures obtained from inpatients in the intensive care units. It will be beneficial to determine the types of bacteria in blood cultures and their antibiotic susceptibilities in order to direct the empirical antibiotic use in hospitals.

Keywords: Blood culture, Gram-negative isolates, antimicrobial resistance

Corresponding Author / Sorumlu Yazar:

Uz. Dr. Çetin Kılınc.
Amasya Üniversitesi, Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Amasya, Türkiye
Tel : +90 (358) 2184000
E-posta: ckilinc2424@hotmail.com

Article History / Makale Geçmişi:

Date Received / Geliş Tarihi: 16.12.2015
Date Accepted / Kabul Tarihi: 25.12.2015

Giriş

Yüksek mortalite oranlarının gözlendiği bakteriyemi tabloları, sebep olunan ciddi sağlık problemleri ve yüksek ekonomik yük nedeniyle hastalar ve toplum açısından önemli sağlık problemlerinden biri haline gelmiştir^{1,2}. Bakteriyemiler için en değerli laboratuvar testlerinden olan kan kültürleri bakteriyemi enfeksiyonlarını tanımlanmasında ve neden oldukları enfeksiyonun tedavi sürecinde önemli bir rol oynar^{3,4}.

Hastanelerde gram-negatif bakterilerin sebep olduğu enfeksiyonların tedavisinde gereksiz ve uygunsuz antibiyotik kullanımı çoklu antibiyotik direnci gösteren bakterilerin artmasının ve yayılmasının en önemli nedenleri arasındadır. Gram negatif mikroorganizmaların neden olduğu bakteriyemik enfeksiyonlarda hızlı ve uygun ampirik tedavinin başlanmadığı durumlarda mortalitenin önemli oranlarda arttığı gözlenmiştir^{5,6}. Bakteriyemilere sebep olan mikroorganizmaların türlerinin ve antibiyotik duyarlılıklarının değişiklikler gösterebilmesi sebebiyle ampirik tedavi gereken durumlarda klinisyenlere yol gösterebilmesi amacıyla, her hastanede bu tür dirençli bakterilerin tür çeşitliliği ve antibiyotik direnç profillerinin bilinmesinin faydalı olabileceği belirtilmelidir^{7,8}.

Çalışmamızda Hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen kan kültürlerinde üreyen başlıca gram negatif bakterilerin dağılım ve antimikrobiyal duyarlılık profillerinin ortaya konması amaçlandı.

Materyal ve Metot

Hastanemizdeki farklı servislerden mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen kan numuneleri, BacTAlert (Biomérieux, Fransa) kan kültür sistemi ile incelendi. Pozitif sinyal veren şişelerden Gram boyası yapıldı ve %5 koyun

kanlı (Rosmedia, GBL), EMB (Rosmedia, GBL) besiyerlerine pasajlar alınarak aerop koşullarda 37° C'de inkübe edildi. Çalışmamızda bu kültürlerin sonucunda üreyen gram negatif bakteriler ve bunların antibiyogram sonuçları retrospektif olarak incelendi. İzolatların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları konvansiyonel yöntemler ve otomatize Vitek version 2.0 compact (Biomérieux, Fransa) ile yapıldı.

Bulgular

İşleme alınan kan kültürlerinde anlamlı üreme olarak düşünülen 1646 adet bakterinin 1279 (%77.7) 'u gram pozitif 367 (%22.3)'si ise gram negatif bakteri olarak tesbit edilmiştir. Çalışmamızda gram negatif bakteriler arasında en sık izole edilenleri sırasıyla *E. coli* (%32.1) *Acinetobacter spp.* (%26.1), *K.pneumoniae* (%17.1) ve *P. aureuginosa* (%9.5) olarak saptandı. Üreyen gram negatif bakterilerin çok önemli bir bölümünü (%85) *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *E. coli* ve *K. pneumoniae* nin oluşturduğu görülmüştür. Kan kültürlerinden izole ettiğimiz gram negatif bakterilerin önemli bir kısmı yoğun bakım servislerinden izole edilmiştir. Aynı zamanda enfeksiyon etkeni olarak tesbit edilen gram negatif bakterilerin önemli bir bölümünün yoğun bakım servislerinden geldiği tesbit edilmiştir. Bunlardan *E. coli* izolatlarının % 38 i, *K. pneumoniae* izolatlarının %62 si *P. aureuginosa* izolatlarının %63 ü, *Acinetobacter spp.* izolatlarının %86 sı yoğun bakım servislerinden izole edilmiştir.

Kolistin direnci olan beş tane *Acinetobacter spp.* izolatu ile karşılaşmış olup diğer bütün bakteriler kolistine duyarlı olarak bulunmuştur. *E. coli* izolatlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler imipenem (İPM) ve amikasin (AK), *Pseudomonas spp.* izolatlarının en duyarlı

olduğu antibiyotikler AK ve gentamisin(GEN), *Acinetobacter spp.* izolatlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler amikasin ve timetropim

sülfametaksazol, *K. pneumoniae* izolatlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler ise İPM ve AK olarak saptanmıştır.(Tablo 1)

Tablo 1. Kan kültürlerinden izole edilmiş olan Gram negatif bakterilerin antibiyotik direnç oranları

	GN	İPM	CİP	FEP	SXT	AK	CT	CAZ
<i>P. aeruginosa</i> (n:35)	%5,7	%17,1	%31,4	%34,2	%100	%5,7	%0	%17,1
<i>Acinetobacter spp.</i> (n:96)	%67,7	%89,5	%100	%100	%55,8	%28	%6,1	%100
<i>E. coli</i> (n:118)	%37,2	%8,1	%63,8	%72	%47,2	%100	%0	%73
<i>K. pneumoniae</i> (n:63)	%52,3	%3,6	%40,3	%77,2	%63,5	%39,6	%0	%82,7

GN:gentamisin İPM:İmipenem CİP:Siprofloksasin FEP:Sefepim SXT:Trimetropim /sülfametaksazol AK: Amikasin CT:Kolistin CAZ:Seftazidim

Tartışma

Taşıdıkları yüksek mortalite ve morbidite oranlarından dolayı ciddi problemlere neden olabilen bakteriyemi ve sepsis tablolarının nedenlerinin erkenden ortaya konulduğu durumlarda mortalite ve morbidite oranlarının önemli ölçülerde azaldığı görülmüştür. Kan kültürleri bakteriyemilere sebep olan mikroorganizmaların tespitinde en önemli aşama olup hem otomatize hemde non otomatize kan kültürü sistemleri kullanılarak enfeksiyon etkeni olan mikroorganizmaların ve direnç profillerinin kısa sürede tespiti günümüzde mümkün hale gelmiştir⁹⁻¹¹. Özellikle *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter spp.* gibi bazı gram negatif bakterilerin yoğun bakım üniteleri gibi immuniteleri baskılanmış hatsaların fazla olarak buldukları ortamlarda sebep olduğu bakteriyemik enfeksiyonların tedavileri çok güç olmakla beraber tedavi sırasında direnç gelişimi ve mortalite oranları çok yüksektir^{12,13}.

Yapılan bir çalışmada bakteriyemilerin uygun olmayan antibiyotikler ile başlanan tedavilerinde mortalitenin ciddi oranlarda arttığı görülmüştür¹⁴. Bu durum uygun ampirik tedavi başlangıcının ne derecede önemli olduğunu göstermektedir.

Önceki yıllarda yapılan çalışmalarda gram-pozitif bakterilerden sonra kan kültürlerinde en sık izole edilen bakterilerin *E. coli*, *K.*

pneumoniae, *P. aureuginosa*, *Acinetobacter spp.* gibi gram negatif bakteriler olduğu gözlenmiştir.^{15,16} Çalışmamızda ise Gram negatif bakteriler arasında en sık izole edilenler sırasıyla *E. coli* (%32.1) *Acinetobacter spp.* (%26.1) , *K. pneumoniae* (%17.1) ve *P. aureuginosa* (%9.5) olarak saptandı.

Çalışmamızda *E. coli*'deki kinolon direnci %63.8 olarak saptandı. Bu durumun *E. coli* nin neden olduğu enfeksiyonların ampirik tedavisinde kinolonların sıklıkla kullanılmasıyla ilgili olabileceği düşünüldü.

Geniş spektrumlu antibiyotiklerin sık kullanıldığı yoğun bakım üniteleri gibi yerlerde çoklu dirençli mikroorganizmaların oluşturduğu bakteriyemilere daha sık rastlanmaktadır.¹⁷ Kan kültürlerinden izole ettiğimiz gram negatif bakterilerin önemli bir kısmı yoğun bakım servislerinden izole edilmiştir. Bunlardan *E. coli* izolatlarının % 38'i, *K. pneumoniae* izolatlarının %62'si *P.aureuginosa* izolatlarının %63 ü, *Acinetobacter spp.* izolatlarının %86 sı yoğun bakım servislerinden izole edilmiştir.

Aminoglikozid gurubu gram negatif enfeksiyonların tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Demirbakan ve ark.¹⁸ yaptığı çalışmada *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter spp.* ve *P. aureuginosa* suşlarında sırasıyla gentamisin direnç oranları %26, %23, %71, %24 olarak, amikasin direnci

ise %15, %12, %59, %24 olarak tesbit edilmiştir (19). Çalışmamızda AK direnç oranları sırasıyla sırasıyla *E. coli* (%7) *Acinetobacter spp.* (%28), *K. pneumoniae* (%39,6) ve *P. aureuginosa* (%5,7) olarak bulunurken gentamisin direnç oranları ise sırasıyla sırasıyla *E. coli* (%37,2) *Acinetobacter spp.* (%67,7), *K. pneumoniae* (%52,3) ve *P. aureuginosa* (%5,7) olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki direnç oranların genel olarak diğer çalışmaya oranla daha yüksek oranlarda bulunmuştur. Bu durum çalışmaların yapıldığı tarihlerin, bölgelerin ve hasta profillerinin farklı olmalarına bağlanmıştır.

Sefalosporinlerde bu enfeksiyonların tedavisinde sıklıkla kullanılan başka bir gruptur. Yapılmış değişik çalışmalarda gram negatif bakterilerin seftazidim dirençleri değerlendirildiğinde *E.coli*, *K. pneumoniae*, *P. aureuginosa* kökenlerini Öksüz ve ark.¹⁹, sırasıyla %17,1, %31,6, %25 oranlarında. Benzer şekilde Mehli ve ark.²⁰ bu direnci sırasıyla %67,2, %69,2 ve %34,5 olarak saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise bu oranlar sırasıyla %73, %82,7 ve %17,1 olarak bulunmuşlardır. *E. coli* ve *K. pneumoniae* izolatlarının seftazidime karşı gösterdikleri direnç oranları bizim çalışmamızda bir hayli yüksek olarak gözükse de *P. aureuginosa*'ya karşı gösterdikleri direnç oranları diğer çalışmalara göre daha düşük oranlarda gözlenmiştir. Bu durum bölgesel farklılıkların çalışmaların yapıldığı yıllara ait farklılıkların yanı sıra özellikle *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarının neden oldukları enfeksiyonların ampirik olarak sefalosporinlerin çok yoğun olarak kullanılmasına bağlanmıştır.

P. aeruginosa, üremek için nemli ortamları seven ve en zorlu koşullarda bile canlılığını sürdürebilen bir bakteri olduğundan hastane koşullarında özellikle immun sistemi bozulmuş hastalarda mortalite oranı yüksek

bakteriyemik enfeksiyonlara neden olabilmektedir^{8,13}. Kan kültürlerinde izole edilme sıklığının yıldan yıla yükseldiği tesbit edilen *P. aeruginosa*'nın yol açtığı bakteriyemik enfeksiyonların tedavisinde karbapenemler, sefalosporinler ve kinolon gurubu antibiyotikler sıklıkla kullanılmaktadır.²¹ Çalışmamızda bu bakteriye karşı en düşük direnç oranları gösteren antibiyotikler ise sırasıyla kolistin (CT) (%0) AK (%5,7) ve GEN (%5,7) olarak tesbit edilmiştir. Bu enfeksiyonların tedavisinde sıklıkla kullanılan başka bir antibiyotik olan siprofloksasin (CİP) e karşı ise %31,4 direnç oranı görülmüştür. Yurt dışında yapılmış olan farklı bir çalışmada da *P. Aeruginosa* suşlarında kinolonlara karşı direncin arttığını tespit edilmiştir⁵.

İmmün sistemi normal olan bireylerde enfeksiyon oluşturma ihtimali çok zor olan *Acinetobacter spp.*'ler ise immun sistemi baskılanmış hastalar için çok ciddi bir enfeksiyon problemi oluşturmakta olup mortalite oranı çok yüksek olan bakteriyemi tablolarına neden olabilmektedirler¹². Çalışmamızda da bu bilgileri teyit edecek şekilde kan kültürlerinden izole edilmiş olan *Acinetobacter spp.* izolatlarının çok önemli bir bölümü (%86,5) yoğun bakım servislerinden gelen numunelerden izole edilmiştir. Çalışmamızda bu bakteriye karşı en düşük direnç oranları gösteren antibiyotikler ise sırasıyla CT (%6,1) AK (%30,4) ve SXT (%5,7) olarak tesbit edilmiştir. Bu bakteriye karşı son silahlarımızdan olan kolistine karşı direnç gösteren beş adet *Acinetobacter spp.* izolatu ile karşılaşmamız ve İPM direncini %89,5 gibi yüksek oranlarda görmemiz bizi geleceğe dair kaygılandırmıştır. Gülhan ve ark.²² da yaptıkları çalışmada *Acinetobacter spp.* izolatlarının karbapenemlere karşı direnç oranlarının giderek artmakta olduğunu tespit etmişlerdir.

Yoğun bakım servislerinde bulunan

hastalardan izole edilen mikroorganizmaların antibiyotiklere dirençli olma olasılığı diğer servislerde yatan ya da polikliniklere başvuran hastalardan izole edilen bakterilere göre daha fazladır.²³ Çalışmamızda elde ettiğimiz direnç oranlarının yüksekliği kan kültürlerinden izole etmiş olduğumuz gram negatif bakterilerin önemli bir kısmının yoğun bakım servislerinden izole edilmiş olmasına bağlanmıştır. Yoğun bakım servislerindeki çoklu ve yoğun antibiyotik kullanımının bu servislerdeki yüksek antibiyotik direnç oranları görülmesi ile ilgili olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızın sonucunda tüm izolatların en duyarlı olduğu antibiyotik kolistin olmakla birlikte *E. coli* izolatlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler imipenem ve amikasin, *P. aeruginosa* izolatlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler AK ve GEN *Acinetobacter spp.* izolatlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler AK ve SXT *K. pneumoniae* izolatlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler ise İPM ve AK olarak saptanmıştır (Tablo 1).

Bakteriyemiye neden olan gram negatif bakteriler hem yüksek mortalite oranları göstermeleri hemde çoklu direnç taşımalarından dolayı önem taşımaktadırlar. Çalışmamızda kan kültürlerinden izole edilmiş olan gram negatif basillerin çok önemli bir kısmının yoğun bakım servislerinden geldiği tesbit edilmiş olup bu servisteki hastalardan elde edilmiş olan izolatlardaki yüksek direnç oranları da bu servislerdeki gereksiz ve uygunsuz kullanımı ile ilgili olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda *Acinetobacter spp.* izolatlarının gösterdiği yüksek direnç oranları göze çarpmış olup ampirik tedavilerde bu oranların hekim tarafından göz önünde bulundurulması ve antibiyotik kullanımında daha dikkatli olunmasının gerekliliği görülmüştür. *Acinetobacter spp.* izolatlarında

çok yüksek İPM direnç oranlarının görülmesi ve CT direnci olan *Acinetobacter spp.* izolatları ile karşılaşılması uygun kombine tedavilerin ve yeni alternatiflerin gerekliliğini göstermiştir.

Kaynaklar

1. Magadia RR, Weinstein MP. Laboratory diagnosis of bacteremia and fungemia. *Infect Dis Clin North Am* 2001;15(4):1009-24.
2. Pirson M, Dramaix M, Struelens M, et al. Costs associated with hospital-acquired bacteraemia in a Belgian hospital. *J Hosp Infect* 2005;59(1):33-40.
3. Tabriz MS, Riederer K, Baran JJ, Khatib R. Repeating blood cultures during hospital stay: practice pattern at a teaching hospital and a proposal for guidelines. *Clin Microbiol Infect*, 2004; 10(7): 624-7.
4. Roh KH, Kim JY, Kim HN, et al. Evaluation of BACTEC Plus aerobic and anaerobic blood culture bottles and BacT/Alert FAN aerobic and anaerobic blood culture bottles for the detection of bacteremia in ICU patients. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2012; 73 (3):239-42.
5. Karlowsky JA, Jones ME, Draghi DC, et al. Prevalence and antimicrobial susceptibilities of bacteria isolated from blood cultures of hospitalized patients in the United States in 2002. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 2004;3:7.
6. Zilberberg MD, Shorr AF, Micek ST, Vazquez-Guillamet C, Kollef MH. Multi-drug resistance, inappropriate initial antibiotic therapy and mortality in Gram-negative severe sepsis and septic shock: a retrospective cohort study. *Critical Care*. 2014;18(6):596.
7. Yurtsever SG, Baran N, Afflar İ, ve ark. İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere karşı duyarlılıkları. *Klimik Derg*, 2006;19(2):56-9.
8. Gültekin B, Eyigör M, Aydın N. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas* kökenlerinin antibiyotik direnci. *ANKEM Derg* 2004;18(1):1-4.
9. Kim T J, Weinstein MP. Update on blood cultures: how to obtain, process, report, and interpret *Clin Microbiol Infect*. 2013 Jun;19(6):513-20
10. Yüce P, Demirdağ K, Kalkan A ve ark. Kan Kültürlerinde izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2005;19(1):17-21.
11. Demir M, Kaleli İ, Cevahir N, ve ark. İki yıllık Kan Kültür Sonuçlarının Değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi* 2003;17(3):297-300.
12. Poorabbas B, Mardaneh J, Rezaei Z, et al. Nosocomial Infections: Multicenter surveillance of antimicrobial resistance profile of *Staphylococcus*

- aureus and Gram negative rods isolated from blood and other sterile body fluids in Iran. Iranian Journal of Microbiology. 2015;7(3):127-135.
13. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Medical Microbiology. 5th ed. Philadelphia: Elsevier, 2005:357-67.
 14. Micek ST, Lloyd AE, Ritchie DJ, et al. Pseudomonas aeruginosa bloodstream infection: importance of appropriate initial antimicrobial treatment. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49(4): 1306-1311.
 15. Duman Y, Kuzucu Ç, Çuğlan SS. Kan Kültürlerinden İzole Edilen Bakteriler ve Antimikrobiyal Duyarlılıkları. Erciyes Med J 2011;33(3):189-96.
 16. Çopur Çiçek A, Şentürk Köksal Z, Ertürk A, Köksal E. Rize 82. Yıl Devlet Hastanesi'nde bir yıllık sürede kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere duyarlılıkları. Turk Hij Den Biyol Derg 2011;68(4):175-84.
 17. Starnes MJ, Brown CV, Morales IR, et al. Evolving pathogens in the surgical intensive care unit: A 6-year experience. J Crit Care 2008; 23 (4):507-12.
 18. Demirbakan H, Dağlar D, Yıldırım Ç, ve ark. Kan Kültürlerinden İzole Edilen Bakteriler ve Antibiyotiklere Duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2005;35(3):183-8.
 19. Öksüz Ş, Yavuz T, Şahin İ ve ark. Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg, 2008;38(3-4):117-21.
 20. Mehli M, Gayyurhan ED, Zer Y, ve ark. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. İnfek Derg, 2007; 21(3): 141-5.
 21. Yücel M, Yavuz T, Kaya D, ve ark. Pseudomonas aeruginosa izolatlarının antibiyotiklere direnç oranlarının yıllar içinde değişimlerinin izlenmesi. ANKEM Derg 2006; 20(3): 152-5.
 22. Gülhan B, Özekinci T, Atmaca S, Bilek H. 2004- 2006 yıllarında izole edilen Acinetobacter baumannii suşlarında antibiyotik direnci, ANKEM Derg 2007;21(1):32-6.
 23. Özer B, Otkun MT, Memiş D, Otkun M. Yoğun Bakım Ünitesinde Hastane İnfeksiyonu Etkenleri, Antibiyotik Duyarlılıkları ve Antibiyotik Kullanımı. İnfeksiyon Dergisi 2006;20 (3):165-70.