

Kan Dolaşımı Enfeksiyonu Etkenleri ve Antibiyotik Direnç Oranları

Bloodstream Infections: Etiologic Agents and Their Antibiotic Resistance Rates

Mehtap Aydın¹, Cemre Kaşıkçıoğlu², Sibel Nargiz-Koşucu³, Funda Timurkaynak¹, Hande Arslan⁴

¹Başkent Üniversitesi, İstanbul Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Başkent Üniversitesi, İstanbul Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, İstanbul, Türkiye

³Başkent Üniversitesi, İstanbul Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Hemşirelik Hizmetleri Müdürlüğü, İstanbul, Türkiye

⁴Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada kan dolaşımı enfeksiyonu (KDE) etkeni olan mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç oranlarının belirlenmesi amaçlandı.

Yöntemler: Mikrobiyoloji laboratuvarında 2012-2013 yılları arasında yapılan kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere direnç oranları retrospektif olarak değerlendirildi. Kan kültürleri BACTEC™ 9120 (Becton Dickinson, Sparks, MD, ABD) otomatize sistemiyle yapıldı. Üreyen mikroorganizmalar rutin mikrobiyolojik yöntemlerle adlandırıldı.

Bulgular: Çalışmamızda KDE en fazla kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım ünitesinde görüldü. Kan kültürlerinde üreyen toplam 95 mikroorganizmadan 61 (%64.2)'i Gram-negatif bakteriler (%46 enterik, %18 nonfermentatif), 20 (%21)'si *Candida* spp. ve 14 (%15)'ü Gram-pozitif bakterilerdi. Enterik Gram-negatif bakterilere karşı kolistin, imipenem, meropenem, amikasin; nonfermentatif Gram-negatif bakterilere karşı ise kolistin, sefepim, piperasilin-tazobaktam, imipenem ve amikasin en etkili antibiyotikler olarak saptandı.

Sonuçlar: Hastanemizde iki yıllık sürede KDE etkeni olan nonfermentatif bakterilerde kinolon ve seftazidim, enterik bakterilerde ise karbapenem direnci belirgin olarak artmıştır. KDE etkenlerinin ve antibiyotik direnç oranlarının düzenli izlemi, ampirik tedavi seçiminde yol gösterici olacaktır.

Klinik Dergisi 2016; 29(2): 82-5.

Anahtar Sözcükler: Kültür, bakteriyemi, mikrobiyal ilaç direnci.

Abstract

Objective: In this study, we aimed to investigate the etiological agents of bloodstream infections (BSIs) and their antibiotic resistance rates.

Methods: The rates of antibiotic resistance of the microorganisms isolated from blood cultures in the microbiology laboratory between 2012 and 2013 were evaluated retrospectively. Blood cultures were performed by using BACTEC™ 9120 (Becton Dickinson, Sparks, MD, USA) automated system. Microorganisms that were isolated were identified by routine microbiological methods.

Results: In our study, BSIs were most frequently detected in the cardiovascular surgery clinic. Out of 95 bacteria isolated from blood culture, 61 (64.2) were Gram-negative bacteria (46% enteric, 18% nonfermentative), 20 (21%) were *Candida* spp. and 14 (15%) were Gram-positive bacteria. The most effective antibiotics for enteric bacteria were found as colistin, followed by imipenem, meropenem and amikacin and for nonfermentative Gram-negative bacteria as colistin, cefepime, piperacillin-tazobactam, imipenem and amikacin.

Conclusions: When the resistance rates were compared within two years, significant increases in resistance were observed for quinolones and ceftazidime in nonfermentative bacteria, and for carbapenems in enteric bacteria. Regular monitoring of etiological agents of BSIs and their antibiotic resistance rates will guide the selection of empiric therapy. *Klinik Dergisi 2016; 29(2): 82-5.*

Key Words: Culture, bacteremia, microbial drug resistance.

Giriş

Kan dolaşımı enfeksiyonu (KDE) mortalite ve morbiditesi yüksek bir klinik tablodur (1). Bakteriyemik hastalarda, uzun yıllar Gram-negatif bakteriler ağır basmak-

tağken; son iki dekada tanı ve tedavi amaçlı invaziv girişimlerin artmasıyla birlikte, *Staphylococcus aureus*, koagülaz-negatif stafilokok (KNS)'lar ve enterokoklar gibi Gram-pozitif bakterilerin daha sık etken oldukları

III. Ulusal Sağlık Bakımıyla İlişkili Enfeksiyonlar Simpozyumu (7-9 Mart 2014, İstanbul)'nda bildirilmiştir.

Presented at the 3rd National Symposium on Healthcare-Associated Infections (7-9 March 2014, İstanbul).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Mehtap Aydın, Başkent Üniversitesi, İstanbul Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Altunizade, Üsküdar, İstanbul, Türkiye

E-posta/E-mail: mehtapaydin10@gmail.com

(Geliş / Received: 13 Ocak / January 2016; Kabul / Accepted: 29 Temmuz / July 2016)

DOI: 10.5152/kd.2016.19



nı görmekteyiz (2). Aynı zamanda, birçok merkezde *Candida* türleri de giderek artan sıklıkta etken olarak belirlenmektedir (3). Etken mikroorganizmaların dağılımları ve antimikrobiyal direnç oranları servislere göre değişebilmektedir. Artan direnç, KDI'lerin tedavisinde kullanılacak antibiyotik seçeneklerini sınırlamaktadır (4). Bu çalışmada kan kültürlerinden izole edilen KDI etkeni olan mikroorganizmaların ve antibiyotik direnç oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

Hastanemizde 2012-2013 yılları arasında yatarak izlenen hastaların kan kültürlerine ait veriler retrospektif olarak değerlendirildi. Kan kültürleri BACTEC™ 9120 (Becton Dickinson, Sparks, MD, ABD) otomatize sistemiyle yapıldı. Pozitif üreme sinyali veren şişelerden alınan örneklerin Gram boyaması yapıldı. %5 koyun kanlı agar, eozin metilen mavisi agarı ve çikolata agarına ekilerek 24-48 saat inkübe edildi. Besiyelerinde üreme gözlenen mikroorganizmaların tanımlanmasında konvansiyonel yöntemlerden yararlanıldı. İzole edilen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterleri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemine göre değerlendirildi (5). Kolistin duyarlılığı Etest® (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) yöntemi kullanılarak European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerisine göre (*Pseudomonas aeruginosa* için ≥ 4 mg/lt ve diğer Gram-negatif bakteriler için ≥ 2 mg/lt) değerlendirildi (6). Tek kan kültürü şişesinde üreme olmuşsa veya aynı anda ayrı venlerden alınan kan kültürlerinden birinde deri kaynaklı *Bacillus* türleri, *Corynebacterium* türleri, mikrokoklar, *Propionibacterium acnes* veya KNS'ler üremişse ve klinik bulgular KDI ile uyumlu değilse, bu bakteriler etken olarak kabul edilmedi. Bir önceki pozitif kan kültüründen beş gün sonraki kan kültür üremesi, yeni bakteriyemik dönem olarak tanımlandı. Bir bakteriyemik dönemde birden fazla mikroorganizmanın üremesi, polimikrobiyal bakteriyemi olarak değerlendirildi. KDI tanısını koymada Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tanı kriterleri kullanıldı (7).

Bulgular

Çalışma döneminde laboratuvarımızda 2022 adet kan kültürü yapıldı. Hastalarda toplam 92 KDI ve 95 etken (üç hastada polimikrobiyal bakteriyemi) saptandı. KDI'nin en fazla kardiyovasküler cerrahi servisinde geliştiği görüldü. Toplam 95 mikroorganizmanın 61 (%64.2)'i Gram-negatif basiller, 20 (%21)'si *Candida* spp., 14 (%15)'ü Gram-pozitif koklardı. Gram-negatif bakterilerin %59'u *Klebsiella pneumoniae*, %9.8'i *Escherichia coli*, %9.8'i *P. aeruginosa*, %8.1'inin *Acinetobacter* spp., %8.1'inin *Stenotrophomonas maltophilia*, %1.6'sının *Burkholderia cepacia*, %1.6'sının *Enterobacter* spp., %1.6'sının *Edwardsiella tarda* olduğu belirlendi. Çalışmanın yapıldığı yıllar arasında kan kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların, servislere göre dağılımı Tablo 1'de özetlendi. Enterik Gram-negatif bakteriler (*Klebsiella* spp., *E. coli*, *E. aerogenes*, *E. tarda*) için en etkili antibiyotiklerin, dirençli izolatın olmadığı kolistin yanı sıra, imipenem, meropenem ve amikasin olduğu saptandı. Nonfermentatif Gram-negatif bakterilere (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *S. maltophilia*, *B. cepacia*) en

etkili antibiyotiklerin sırasıyla kolistin, sefepim, piperasilin-tazobaktam, imipenem ve amikasin olduğu saptandı. Birbirini izleyen iki yıl içinde siprofloksasin direnci %36.3'e %83.3 ve seftazidim direnci %63.6'e %100 olarak kaydedildi (Tablo 2).

S. aureus izolatlarında metisiline direnç oranının %25 olduğu, kotrimoksazol (TMP-SXT) direncinin olmadığı; enterokoklarda da ampisilin direncinin %50, vankomisin direncinin %25 olduğu saptanmıştır.

İrdeleme

Hastanemizde KDI etkeni olan mikroorganizmaların servislere göre dağılımı incelendiğinde ilk sırayı kardiyovasküler cerrahi yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nin, ikinci sırayı genel YBÜ'nün aldığı saptanmıştır. KDI etkenleri ve direnç oranları hastaneler ve aynı hastanenin servisleri arasında bile farklılık gösterebilmektedir. YBÜ'lerde yatan, invazif girişim uygulanan, yaşlı, immünoşüpre ve büyük cerrahi operasyon geçiren hastalar KDI açısından yüksek risk altındadır (8,9). Bu hastalardaki enfeksiyonlar çoğunlukla dirençli mikroorganizmalarla gelişmekte, bu da antibiyotik tedavisinde seçenekleri sınırlayarak sorunlara neden olmaktadır (10).

1970'li yıllarda bakteriyemilerde en sık izole edilen etken Gram-negatif bakterilerken, 1980'li yıllardan sonra Gram-pozitif koklar ön plana çıkmaya başlamıştır (11). Lee ve arkadaşları (12), bakteriyemi etkenlerini araştırdıkları çalışmada Gram-pozitif etkenleri %30.4, Gram-negatif etkenleri %56.2 oranında saptamışlardır. Gram-pozitif etkenler arasında *S. aureus* ilk sırada belirlenirken Gram-negatiflerde sırasıyla *P. aeruginosa*, *E. coli* ve *K. pneumoniae* belirlenmiştir. Ülkemizde yapılan benzer çalışmalarda Gram-negatif bakterilerin %20-62, Gram-pozitif bakterilerin %31-68, *Candida* türlerinin %2-10 arasında değişen oranlarda izole edildiği bildirilmektedir (13-15). Çalışmamızda Gram-negatif bakterilerin %64.2, Gram-pozitif bakterilerin %14.7, *Candida* türlerinin %21 oranında KDI etkeni olduğu saptanmıştır. Gram-pozitif etkenler arasında *S. aureus*, Gram-negatiflerde *K. pneumoniae*, maya türlerinde ise *C. albicans* en sık izole edilen etken olmuştur. Etkenlerin dağılımı, hastaneler ve ülkeler arasında değişiklik gösterebilmekle birlikte, uygulanan antibiyotik tedavi protokollerine, YBÜ'nün tipine, büyüklüğüne ve takip edilen hastaların özelliklerine bağlı olabilir. Hastanemiz kronik böbrek yetmezliği olan, hemodiyaliz ve renal transplantasyon yapılan immünoşüpre hastaların tedavi edildiği bir merkezdir. Servislere göre etken dağılımı incelendiğinde 36 *K. pneumoniae* izolatından 31 (%86)'inin kardiyovasküler cerrahi YBÜ'den izole edilmiş olması dikkat çekici bulunmuş ve olası bir salgın şüphesi için etkenlerin antimikrobiyal direnç paternleri incelenmiştir. Bakterilerin aynı dönemde yatan hastalarda aynı direnç paternini göstermediği tespit edilmiş olmakla birlikte, bu veri moleküler analizle doğrulanamamıştır.

Kim ve arkadaşları (4)'nin yaptıkları çok merkezli bir çalışmada enterik Gram-negatiflerde (*E. coli*, *Klebsiella* spp.) direnç oranları imipenem için %0.2-0.4, meropenem için %0.1-0.7 olup bizim oranlarımıza göre daha az olduğu görülmüştür. Çalışmamızda 2012 ve 2013 yıllarında enterik Gram-negatif bakterilerin en duyarlı oldukları antibiyotiklerin imipenem (%77), meropenem (%84), amikasin (%77) ve kolistin (%100) olduğu; en yüksek direnç oranlarının, oral formu olan

Tablo 1. Kan Dolaşımı Sistemi İnfeksiyonlarında İzole Edilen Mikroorganizmaların Servislere Göre Dağılımı

Mikroorganizma	Erişkin Servisi	Genel Yoğun Bakım Ünitesi	Kardiyovasküler Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi
Gram-pozitif bakteriler			
Koagülaz-negatif stafilokoklar	2	1	3
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	1	1
<i>Enterococcus</i> spp.	2	1	1
Gram-negatif bakteriler			
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	4	31
<i>Escherichia coli</i>	2	2	2
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	0	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	4	2
<i>Acinetobacter</i> spp.	1	0	4
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	1	2
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	0	0
<i>Edwardsiella tarda</i>	0	0	1
Mayalar			
<i>Candida albicans</i>	3	4	10
<i>Candida krusei</i>	0	1	0
<i>Candida parapsilosis</i>	0	0	1
Diğer	1	0	0
Toplam	17	19	59

Tablo 2. Gram-Negatif Bakterilerin 2012-2013 Yıllarında Antibiyotik Dirençleri

	Seftazidim Sayı (%)	Sefepim Sayı (%)	Siprofloksasin Sayı (%)	Piperasilin-tazobaktam Sayı (%)	İmipenem Sayı (%)	Meropenem Sayı (%)	Amikasin Sayı (%)	Kolistin sulbaktam Sayı (%)	Ampisilin-sulbaktam Sayı (%)	Kotrimoksazol Sayı (%)
Enterik Gram-negatif bakteriler	26 (59)	18 (41)	21 (48)	24 (55)	10 (23)	7 (16)	10 (23)	0 (-)	26 (59)	38 (86)
Nonfermentatif Gram-negatif bakteriler	13 (76)*	10 (59)	9 (53) [†]	11 (65)	12 (71)	12 (71)	11 (65)	2 (12)	-	-

*2012'de %63.6; 2013'te %100. [†]2012'de %36.3; 2013'te %83.3.

ve ampirik tedavide sık kullanılan TMP-SXT (%86), ampisilin-sulbaktam (%59) ve siprofloksasine (%48) karşı olduğu saptanmıştır. Çalışmamızdaki enterik Gram-negatif bakterilerde amikasin direnci, Öksüz ve arkadaşları (16)'nınikiyle uyumlu olarak oldukça düşük orandadır. Kim ve arkadaşları (17)'nin yaptıkları çalışmada nonfermentatif Gram-negatif bakterilerde (*Acinetobacter* ve *Pseudomonas* türleri) imipenem (%25-34.2) ve meropenem (%19-25) direnci bizim bulgularımıza göre düşüktür. Ülkemizdeki bu konuyla ilgili çalışmalarda karbapenem direnci *Pseudomonas* suşlarında sırasıyla %16.4 ve %37.5, *Acinetobacter* suşlarında sırasıyla %0 ve %42.9 olarak tespit edilmiştir (11,16).

Çalışmamızda nonfermentatif bakterilerin en duyarlı olduğu antibiyotiğin kolistin (%12) olduğu görülmüştür. İki yıllık direnç izlemi sonucunda özellikle kinolon ve seftazidim direncinde belirgin artış olduğu dikkati çekmektedir. Bu

dönem içinde nonfermentatif iki izolatta kolistin direnci de saptanmıştır. Genellikle hastanemizde de olduğu gibi, kolistin ampirik olarak kullanılmamakta ve sadece çoklu ilaca dirençli bakterilerle olan infeksiyonlarda, antibiyotik duyarlılık testi sonucuna göre verilmektedir. Gerek ülkemizde gerekse yurtdışında yapılan çeşitli çalışmalarda kolistin direnci henüz düşük oranlardadır (18-21). Bu sonuçlara göre merkezimizde Gram-negatif bakteriyemilerde ampirik antibiyotik seçiminde, karbapenem, amikasin, sefepim ve kolistinin tercih edilebileceğini düşünmekteyiz. Kinolonlar, seftazidim ve TMP-SXT ise direnç oranlarının yüksekliği nedeniyle ampirik tedavide uygun bulunmamıştır.

Bakteriyemi etkeni mikroorganizmaların antibiyotik direnç oranlarının araştırıldığı bir çalışmada Reynolds ve arkadaşları (22) *S. aureus*'ta metisilin direncini %42, TMP-SXT direncini %30 olarak saptarken; ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda bu oranın metisilin için %28.4-78 arasında, TMP-SXT

için ise %12.5-7.4 olduğu bildirilmiştir (13,16,23). Çalışmamızda metisiline direnç oranı %25 iken, TMP-SXT'ye direnç tespit edilmedi. Reynolds ve arkadaşları (22)'nin çalışmasında enterokoklarda ampisilin direnci %0.3-85, vankomisin direnci %3-20 civarında saptanırken, ülkemizde yapılan çalışmalarda bu oranlar sırasıyla %47-48 ve %9-19 bulunmuştur (14,24). Benzer şekilde çalışmamızda bu oranları ampisilin için %50, vankomisin için %25 olarak tespit ettik. Merkezimizde metisiline dirençli *S. aureus* oranları yüksek olmamakla birlikte, klinik tablosu düzelen ve tedaviye hastane dışında devam edilebilecek hastalarda TMP-SXT iyi bir alternatif olabilir.

İzole edilen etkenler ve antibiyotik direnci oranları merkezler arasında farklılık gösterebilmektedir. Bu farklılıkların merkezlerdeki hasta gruplarının ve yapılan girişimlerin farklı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. KDI'lerde ampirik tedaviye erken başlanması mortalite ve morbiditeyi oldukça azalmaktadır. Artan antimikrobiyal direnç nedeniyle ampirik antibiyotik seçiminde etken mikroorganizmaların surveiansının yapılması ve direnç oranlarının bilinmesi KDI'lerin etkin tedavisi için yol gösterici olacaktır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

- Ding JG, Sun QF, Li KC, et al. Retrospective analysis of nosocomial infections in the intensive care unit of a tertiary hospital in China during 2003 and 2007. *BMC Infect Dis.* 2009; 9: 115. [CrossRef]
- Öncül O. Hastane kaynaklı bakteriyel enfeksiyonlar. In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, eds. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 3. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: 575-604.
- Munford RS, Sufferedini A. Sepsis severe sepsis and septic shock. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier, 2010: 987-1010. [CrossRef]
- Kim YK, Pai H, Lee HJ, et al. Bloodstream infections by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in children: epidemiology and clinical outcome. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002; 46(5): 1481-91. [CrossRef]
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. Tenth Edition. M02-A10. Wayne, PA: CLSI, 2009.
- CDC/NHSN Surveillance Definitions for Specific Types of Infections [Internet]. Atlanta, GA, USA: National Healthcare Safety Network (NHSN) [erişim 5 Ocak 2016]. http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/17pscNosInfDef_current.pdf.
- Breakpoint Tables for Interpretation of MICs and Zone Diameters. Version 2.0, Valid From 2012-01-01 [Internet]. Basel, Switzerland: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) [erişim 5 Ocak 2016]. http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Disk_test_documents/EUCAST_breakpoints_v_2.0_111130.xls.
- Erbay A, Sayılır K, Çolpan A, Akıncı E, Balaban N, Bodur H. Kan kültürlerinde üreme saptanan 380 olgunun değerlendirilmesi. *Klinik Derg.* 2003; 16(1): 25-30.
- Dündar D, Meriç M, Baykara N, Willke A. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan hastalardan izole edilen enfeksiyon etkenleri ve antimikrobiyal duyarlılıkları. *Klinik Derg.* 2008; 21(3): 122-5.
- Arslan H, Gürdoğan K. Yoğun bakım ünitelerinde gözlenen hastane enfeksiyonları. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi.* 1999; 3(3): 165-70.
- Esel D, Doğanay M, Alp E, Sümerkan B. Prospective evaluation of blood cultures in a Turkish university hospital: epidemiology, microbiology and patient outcome. *Clin Microbiol Infect.* 2003; 9(10): 1038-44. [CrossRef]
- Lee CY, Chen PY, Huang FL, Lin CF. Microbiologic spectrum and susceptibility pattern of clinical isolates from the pediatric intensive care unit in a single medical center - 6 years' experience. *J Microbiol Immunol Infect.* 2009; 42(2): 160-5.
- Yılmaz S, Gümrül R, Güney M, et al. İki yıllık dönemde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkların değerlendirilmesi. *Gülhane Tıp Derg.* 2013; 55(4): 247-52.
- 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(1): 12-9.
- Gülmez D, Gür D. Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde 2000-2011 yılları arasında kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar: 12 yıllık değerlendirme. *Çocuk Enfeksiyon Derg.* 2012; 6(3): 79-83.
- Öksüz Ş, Yavuz T, Şahin İ, et al. Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cemiyet Derg.* 2008; 38(3-4): 117-21.
- Kim HJ, Lee NY, Kim S, et al. Characteristics of microorganisms isolated from blood cultures at nine university hospitals in Korea during 2009. *Korean J Clin Microbiol.* 2011; 14(2): 48-54. [CrossRef]
- Aydın M, Yavuz MT, Korkut O, Oldacay M. Antibiotic resistance profile of *Acinetobacter* strains isolated from patients in intensive care unit: A surveillance study of four years. *Mediterranean Journal of Infection Microbes and Antimicrobials.* 2013; 2:13.
- 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(1): 35-41.
- Güven T, Yılmaz G, Güner HR, Kaya Kalem A, Eser F, Taşyaran MA. Increasing resistance of nosocomial *Acinetobacter baumannii*: are we going to be defeated? *Turk J Med Sci.* 2014; 44(1): 73-8. [CrossRef]
- Villalón P, Valdezate S, Medina-Pascual MJ, Rubio V, Vindel A, Saez-Nieto JA. Clonal diversity of nosocomial epidemic *Acinetobacter baumannii* strains isolated in Spain. *J Clin Microbiol.* 2011; 49(3): 875-82. [CrossRef]
- Reynolds R, Potz N, Colman M, Williams A, Livermore D, MacGowan A; BSAC Extended Working Party on Bacteraemia Resistance Surveillance. Antimicrobial susceptibility of the pathogens of bacteraemia in the UK and Ireland 2001-2002: the BSAC Bacteraemia Resistance Surveillance Programme. *J Antimicrob Chemother.* 2004; 53(6): 1018-32. [CrossRef]
- Bolat F, Uslu S, Bülbül A, et al. Yenidoğan yoğun bakım biriminde hastane kökenli kan akım enfeksiyonları. *Türk Pediatri Arşivi Dergisi.* 2011; 46(2): 137-43. [CrossRef]
- Türk-Dağı H, Arslan U, Tuncer İ. E. Kan kültürlerinden izole edilen enterokoklarda antibiyotik direnci. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi.* 2011; 41(3): 103-6.