

# İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi'nden İzole Edilen Bakteriler ve Antibiyotik Duyarlılıkları

Nükhet Kurultay, Gamze Şener, İlhan Afşar, Metin Türker

**Özet:** Bu çalışmada, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Yoğun Bakım (Derlenme) Ünitesi (YBÜ)'nde yatmakta olan hastalardan alınmış olan kültür örneklerinden üretilen bakterilerin dağılımı ve antibiyotiklere olan duyarlılıkları araştırılarak bu üniteye yatan hastaların tedavisine ışık tutulması amaçlanmıştır. Ocak 2006-Ocak 2007 yılları arasında hastanemiz YBÜ'nde yatmakta olan hastalardan alınan toplam 359 kültür örneğinden 187'sinde üreme olmamış; üreme saptanan 172 örnekten izole edilen mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotiklere direnç durumları ortaya konulmuştur. 172 örnekten üreyen 205 mikroorganizmanın 67'si (%33) *Acinetobacter* spp., 47'si (%23) *Pseudomonas* spp., 10'u (%5) *Klebsiella* spp., 5'i (%2.5) *Escherichia coli*, 2'si (%1) *Enterobacter* spp., 34'ü (%16.5) MRSA, 5'i (%2.5) MSSA, 3'ü (1.5) MRSE, 4'ü (%2) *Enterococcus* spp. olarak saptanmıştır. 28 örnekte (%13) maya mantarları üremiştir. Toplam 33 örnekte (%19) iki bakteri birlikte izole edilmiştir. Gram-negatif mikroorganizmaların duyarlılığı en yüksek bulunan antibiyotikler; *Acinetobacter* suşlarında netilmisin; *Pseudomonas* suşlarında siprofloksasin ve piperasilin+tazobaktam; *Klebsiella*, *E. coli* ve *Enterobacter* suşlarında imipenemdir. Gram-pozitif bakterilerde, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) suşlarında vankomisin ve teikoplanine direnç saptanmamıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Yoğun bakım infeksiyonları, antibiyotiklere duyarlılık.

**Summary:** The antibiotic susceptibility of the bacteria isolated from the intensive care unit of İzmir Atatürk Training and Research Hospital. In this study it is aimed to investigate the distribution and the antibiotic susceptibility patterns of bacteria isolated from the patients hospitalized at the Intensive Care Unit of İzmir Atatürk Training and Research Hospital in order to shed a light on the treatment of the patients in this unit. Among 359 various specimens from the patients hospitalized in the intensive care unit between January 2006-January 2007, 187 were found to be culture-negative. The distribution and the antibiotic susceptibility patterns of the bacteria isolated from 172 specimens were determined. Sixty seven (33%) of 205 strains were *Acinetobacter* spp., 47 (23%) of them were *Pseudomonas* spp., 10 (5%) were *Klebsiella* spp., 5 (2.5%) were *Escherichia coli*, 2 (1%) were *Enterobacter* spp., 34 (16.5%) were MRSA, 5 (2.5%) were MSSA, 3 (1.5%) were MRSE, 4 (2%) were *Enterococcus* spp. Twenty eight yeast species were also isolated. Dual pathogens were isolated in 33 specimens. The most active antibiotic was netilmicin for *Acinetobacter* spp.; ciprofloxacin and piperacillin+tazobactam for *Pseudomonas* spp. and imipenem for *Klebsiella*, *E.coli* and *Enterobacter* spp. In Gram-positive bacteria, no resistance was found against vancomycin and teicoplanin.

**Key Words:** Intensive care infections, antibiotic susceptibility.

## Giriş

Yoğun bakım infeksiyonları, tüm hastane infeksiyonları arasında en önemli yeri almaktadır. Yoğun bakım hastalarının düşük immün durumları, yatış sürelerinin uzun olması ve uygulanan invazif girişimler, hastalardaki infeksiyon riskini oldukça artırmaktadır. Ayrıca geniş spektrumlu antibiyotiklerin uzun süre kullanılmaları dirençli bakteri suşlarının gelişmesine ve bu da tedavide büyük zorluklara yol açmaktadır.

Bu çalışmada, hastanemizdeki yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde yatmakta olan hastalardan alınmış olan kültür örneklerinden üretilen bakterilerin dağılımı ve antibiyotiklere olan duyarlılıkları araştırılarak, bu üniteye yatan hastaların tedavisine ışık tutulması amaçlanmıştır.

## Yöntemler

Ocak 2006-Ocak 2007 tarihleri arasında YBÜ'de yatmakta olan hastalardan çeşitli örneklerden (180 trakeal aspirasyon, 135 idrar, 28 burun sürüntüsü, 2 boğaz sürüntüsü, 9 kateter, 3 sonda ucu, 2 yara sürüntüsü) alınan toplam 359 kültür örneğinin %5 koyun kanlı agar, Eozin Methylen Blue (EMB) ve Sabouraud Dextrose Agar (SDA)'a ekim yapılmış; 187 kültür örneğinde üreme olmamış; 172 örnekte ise üreme saptanmıştır. Üreyen suşlar konvansiyonel yöntemlerle, Crystal BBL (BD) ile tanımlandı. *Staphylococcus aureus* suşlarının metisilin duyarlılığı 1µg oksasilin (Oxoid-İngiltere) diski kullanılarak 35°C 24 saat inkübasyonla disk difüzyonla saptandı.

Üretilen mikroorganizmalardan Gram-negatifler için antibiyotikler seftriakson, imipenem, netilmisin, amoksisilin+klavulanik asid ve piperasilin+tazobaktam, aztreonam; Gram-negatif ve pozitif bakteriler için trimetoprim-sülfametoksazol;

Tablo 1. Örneklerin Alındıkları Bölgeler ve Üreme Durumları

	Trakeal Aspirasyon	İdrar	Burun	Boğaz	Sonda	
Ü r e y e n  M i k r o o r g a n i z m a	MRSA: 18 <i>Pseudomonas</i> sp.+MRSA: 1	<i>Enterococcus</i> spp.: 4	MRSA: 5	<i>Pseudomonas</i> sp.: 1	<b>Üreme Olmayan: 3</b>	
	MSSA: 4 <i>Acinetobacter</i> spp.+ <i>Pseudomonas</i> spp.: 15	<i>Pseudomonas</i> sp.: 1	MSSA: 1	<b>Üreme Olmayan: 1</b>	<b>Üreme: 0</b>	
	<i>Pseudomonas</i> spp.: 26	<i>Acinetobacter</i> spp.+MRSA: 9	<i>Acinetobacter</i> spp.: 6	MRSE: 2	<b>Üreme: 1</b>	<b>Toplam: 3</b>
	<i>Acinetobacter</i> spp.:29	<i>Pseudomonas</i> sp.+ <i>Klebsiella</i> sp.: 1	<i>Klebsiella</i> spp.:3	<i>Acinetobacter</i> sp.: 1	<b>Toplam: 2</b>	
	<i>Klebsiella</i> spp.: 4	<i>Acinetobacter</i> sp.+ <i>Enterobacter</i> sp.: 1	<i>E. coli</i> : 4	<i>Klebsiella</i> sp.: 1	<b>Yara</b>	<b>Kateter</b>
	<i>Enterobacter</i> sp.: 1	<i>Acinetobacter</i> sp.+ <i>Klebsiella</i> sp.: 1	<i>Acinetobacter</i> sp.+MRSA: 1	<b>Üreme Olmayan: 18</b>	<i>Acinetobacter</i> sp.+ <i>Pseudomonas</i> sp.: 1	<b>Üreme Olmayan: 9</b>
	<i>Acinetobacter</i> sp. + <i>E. coli</i> : 1	<i>Acinetobacter</i> sp.+MRSE: 1	<i>Acinetobacter</i> sp.+ <i>Pseudomonas</i> sp.: 1	<b>Üreme: 10</b>	<b>Üreme Olmayan: 1</b>	<b>Üreme: 0</b>
<b>Üreme Olmayan: 68</b>		Maya: 28	<b>Toplam: 28</b>	<b>Üreme: 1</b>	<b>Toplam: 9</b>	
<b>Üreme: 112</b>		<b>Üreme Olmayan: 87</b>		<b>Toplam: 2</b>		
<b>Toplam: 180</b>		<b>Üreme: 48</b>				
		<b>Toplam: 135</b>				
	<b>Toplam Üreme Olmayanlar: 187</b>	<b>Toplam Üreme Olanlar: 172</b>			<b>Toplam Örnek: 359</b>	

Gram-pozitif bakteriler için amoksisilin+klavulanik asid, siprofloksasin, seftriakson, netilmisin, vankomisin ve teikoplanin antibiyotikleri CLSI standartları (M2-A9) doğrultusunda disk difüzyon tekniği ile 35-37°C'de inkübasyonda test edildi.

### Sonuçlar

359 kültür örneğinin alındığı yerler, izole edilen bakterilerin dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir. Suşların türlere göre dağılımları ise Şekil 1'de görülmektedir.

En sık izole edilen bakteriler %33 ile *Acinetobacter* spp. ve %23 ile *Pseudomonas* spp. suşlarıdır. Örneklerin alındığı yerlere göre bakterilerin dağılımı incelendiğinde; yapılan trakeal aspirasyon kültürlerinde yine birinci ve ikinci sırayı *Acinetobacter* spp. ve *Pseudomonas* spp. suşları almakta olup, metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) üçüncü sıklıkta yer almaktadır. Maya mantarlarına, idrar örneklerinde %13 gibi bir sıklıkta rastlanmıştır.

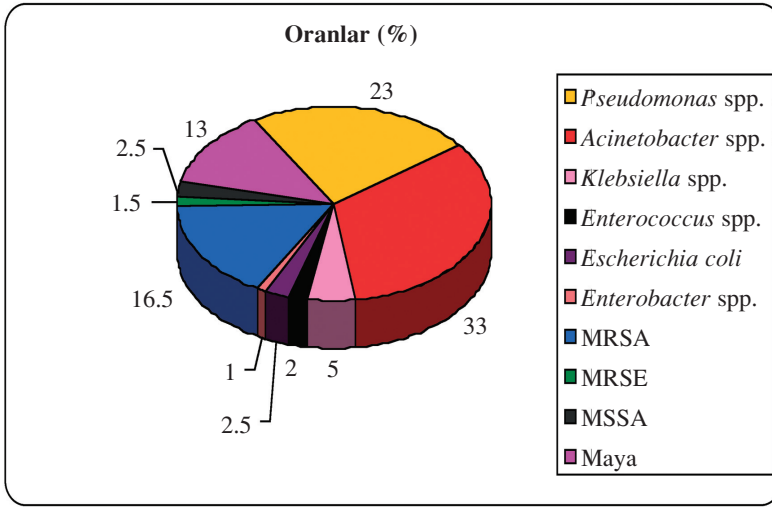
Gram-negatif bakteriler arasında *Pseudomonas* suşlarında en fazla direnç amoksisilin+klavulanik asid ve aztreonama; en az direnç siprofloksasine karşı görüldü. *Acinetobacter* spp. suşlarında en fazla direnç aztreonama, piperasiline+tazobaktama ve seftriaksona karşı; en az direnç ise, netilmisin ve imipenem karşı görüldü. *Klebsiella* suşlarında trimetoprim-sülfametoksazol ve seftriaksona karşı yüksek direnç; en az direnç ise imipenem ve aztreonama görüldü. Kültürlerde üretilen Gram-negatif bakterilerin dağılımı ve antibiyotiklere direnç oranları Tablo 2'de, Gram-pozitif bak-

terilerin dağılımı ve antibiyotiklere direnç oranları ise Tablo 3'te verilmiştir.

### İrdeleme

Klinisyenlere yol gösterebilmek amacıyla antibiyotik direnç durumları YBÜ'lerde belirli aralıklarla ortaya konulmaktadır. Bu şekilde yoğun bakım hastalarının tedavisi planlanırken hastanenin antibiyotik duyarlılık durumunun bilinmesi, özellikle de ampirik tedavi gerektiren durumlarda çok yarar sağlayabilir (1). Yine YBÜ'lerden aralıklarla alınan kültür örnekleri, bakteriyel floradaki değişikliklerden bilgi edinilmesini sağlayacaktır. Çalışmanın amacı; yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon etkeni olan bakterileri ve antibiyotiklere direnç durumlarını ortaya koymaktır.

Hastanemiz YBÜ'de izole edilen bakteriler sıklık sırasına göre *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp. ve MRSA suşlarıdır. Ülkemizde yapılan diğer araştırmalarda, *Pseudomonas* spp. suşlarının YBÜ'lerdeki enfeksiyonlarda ilk sırayı aldığını görmekteyiz. Yücesoy ve arkadaşları (2), 16 değişik hastanenin YBÜ'lerinden izole ettikleri mikroorganizmalar arasında da en sık *Pseudomonas* suşlarına rastlamışlardır. Günseren ve arkadaşları (3) sekiz değişik YBÜ'de yaptıkları çalışmanın sonucunda, en sık *Pseudomonas* spp., sonra *Klebsiella* spp. suşlarını etken olarak bulmuşlardır. Yine Mamikoğlu ve arkadaşları (4) yaptıkları çalışmada, en sık *Pseudomonas* spp. ve sonra *Staphylococcus* spp. suşlarını etken olarak bulmuştur. Dereli ve arkadaşları (5)'nin çalışmasında da yine *Pseudomonas* spp.



**Şekil 1.** YBÜ'de izole edilen bakterilerin türlere göre dağılımı.

en sık etken olarak görülmektedir. Erol ve arkadaşları (6)'nın yaptığı çalışmadaki üremelerde ise, *S. aureus*'un *Pseudomonas*'ların önünde yer aldığı görülmüştür. İstanbul'da 1996 yılında yapılan bir araştırmada, bizim çalışmamızda olduğu gibi, YBÜ'lerde *Acinetobacter* spp. suşlarının %31 ile birinci sırada yer aldığı görülmektedir (7). Yine Trabzon'da yapılan bir araştırmada *Acinetobacter*'lerin ön sıraya yerleştiği görülmektedir (8). Bazı araştırmalar stafilkokların bazı sağlık merkezlerinde reanimasyon ünitelerinde daha ön planda olduğunu göstermektedir. Erzurum'da Erol ve arkadaşları (6)'nın yaptığı araştırmada *S. aureus*'un yoğun bakım infeksiyonlarında ilk sırayı aldığı görülmektedir.

Yurtdışındaki veriler *Enterobacteriaceae* familyasına ait bakterilerin yoğun bakım infeksiyonlarında daha sık görüldüğünü işaret etmektedir. Nitelim Hanberger ve arkadaşları (9)'nın Avrupa'da beş farklı ülkede yaptığı yoğun bakım infeksiyonları taramasında en sık *Enterobacteriaceae* familyası bak-

terilerinin, daha sonra da *Pseudomonas* spp. suşlarının görüldüğü bildirilmiştir. Yine aynı araştırmacının İsveç'te yaptığı çalışmada birinci sırada *E. coli* (%30), ikinci sırada *Klebsiella* spp. (%16), üçüncü sırada *Enterobacter* spp. (%14) ve dördüncü sırada *Pseudomonas aeruginosa* (%12) saptanmıştır (10). Kuveyt'te yapılan çalışmada birinci sırayı koagülaz-negatif stafilkoklar almaktadır (11). Suudi Arabistan'da yapılan araştırmada *P. aeruginosa* birinci sırada yer almaktadır (12). Jarlier ve arkadaşları (13)'nin Fransa'da yaptığı çalışmada *P. aeruginosa* ilk sırada yer almaktadır olup, *Acinetobacter* suşlarının da üçüncü sırada önemli bir yeri olduğu bildirilmektedir.

Antibiyotik duyarlılıkları değerlendirmeye alındığında *Acinetobacter* türleri için en az direnç netilmisin ve imipenem karşı görülmektedir. *Pseudomonas*'lar için en az direnç siprofloksasin ve piperasilin+tazobaktam (TZP) karşı görülmüştür. İmipenem direnci üçüncü sırada yer almaktadır. *Klebsiella*'larda en az direnç imipenem karşı mevcuttur. MRSA'larda vankomisin ve teikoplanine direnç görülmezken, metisiline dirençli *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) suşlarında da vankomisin ve teikoplanine karşı direnç saptanmadı. Türkiye'de yapılan araştırmalarda, bizim çalışmamızda görülen antibiyotik duyarlılıklarına yakın sonuçlar görülmektedir. Sekiz değişik üniteden yapılan çalışmada imipenem ve siprofloksasin en etkili ajanlar olarak bulunmuştur (3). Aydın ve arkadaşları (14)'nin çalışmalarında *Pseudomonas* suşlarının imipenem ve siprofloksasin duyarlılığının fazla olduğu görülmüştür. Çağlar ve arkadaşları (15)'nin yaptığı araştırmada *Acinetobacter*'lerde en az direnç, bizim çalışmamızda da olduğu gibi, netilmisin ve imipenem karşı bulunmuştur. Samsun'da yapılan çalışmada yoğun bakım ünitelerinden izole edilen Gram-negatif bakterilerde en etkili antibiyotikler olarak imipenem bulunmuştur (16).

**Tablo 2.** Kültürlerde Üreyen Gram-negatif Bakterilerin Kullanılan Antibiyotiklere Direnç Durumları

	<i>Acinetobacter</i> spp. (n=67)		<i>Pseudomonas</i> spp. (n=47)		<i>Klebsiella</i> spp. (n=10)		<i>E. coli</i> (n=5)		<i>Enterobacter</i> spp. (n=2)	
	Du	Di	Du	Di	Du	Di	Du	Di	Du	Di
Amoksisilin+ Klavulanik Asid	-	-	3	44	4	6	4	1	0	2
İmipenem	42	25	12	35	10	0	5	0	2	0
Siprofloksasin	25	42	31	16	5	5	4	1	2	0
Netilmisin	-	-	9	38	4	6	4	1	0	2
Seftriakson	11	56	7	40	1	9	5	0	0	2
Aztreonam	-	-	4	43	7	3	3	2	1	1
Piperasilin+ Tazobaktam	12	55	27	20	6	4	3	2	2	0
Trimetoprim/ Sülfametoksazol	24	43	8	39	0	10	0	5	1	1

**n:** Denenen şuş sayısı, **Du:** Duyarlı, **Di:** Dirençli

**Tablo 3. Kültürlerde Üreyen Gram-Pozitif Bakterilerin Kullanılan Antibiyotiklere Direnç Durumları**

	MRSA (n=34)		MRSE (n=3)		MSSA (n=5)		<i>Enterococcus spp.</i> (n=4)	
	Du	Di	Du	Di	Du	Di	Du	Di
Amoksisilin+	-	-	0	3	5	0	1	3
Klavulanik Asid								
Siprofloksasin	3	3	1	2	5	0	3	1
Netilmisin	2	3	0	3	4	1	-	-
Seftriakson	-	-	-	-	4	1	0	4
Vankomisin-	3	0	3	0	5	0	4	0
Teikoplanin	4							
Trimetoprim-	2	8	0	3	5	0	-	-
Sülfametoksazol	6							

n: Denenen şuş sayısı, Du: Duyarlı, Di: Dirençli

İstanbul'da yapılan diğer bir çalışmada en etkili antibiyotiklerin kinolonlar olduğu gözlemlenmiştir (7). MRSA'larda vankomisin ve teikoplanine direnç saptamadık. Bizim çalışmamızda çıkan sonuçlara uyumlu olarak, Değerli ve arkadaşları (17)'nin yaptığı araştırmada da vankomisin ve teikoplanine direnç saptanmamıştır ve trimetoprim-sülfametoksazole az bir direnç gözlenmiştir. Yurtdışındaki çalışmalarda *Pseudomonas*'lara olan antibiyotik direncine bakıldığında; Kaufman ve arkadaşları (18)'nin araştırmalarında en az direnç imipeneme karşı görülmüştür. İtalya'da yapılan bir araştırmada TZP duyarlılığının en yüksek olduğu (%92), imipenem duyarlılığının ise %64 olduğu görülmüştür (19). Ancak Hanberger ve arkadaşları (20)'nin İsveç'te yaptığı bir araştırmada *Pseudomonas* suşlarında siprofloksasin ve TZP'ye karşı yüksek direnç bulunmuştur. Biz çalışmamızda ise *Pseudomonas* suşlarında en yüksek direnç β-laktamaz inhibitörlerine ve aztreonama karşı, en az direnç siprofloksasine karşı saptadık. Bununla birlikte Gram-negatif bakterilerin geneline bakıldığında netilmisin ve imipeneme karşı direncin daha düşük olduğu saptanmıştır. Belçika'da Gram-negatif bakterilerde en az direnç yine imipenem ve siprofloksasine karşı görülmüştür (21). Polonya'da yine karbapenemlere ve TZP'ye karşı duyarlılıkların yüksek olduğu (22); Rusya'da en etkili ajanların karbapenemler olarak görüldüğü bildirilmektedir (23).

Sonuç olarak tüm dünyada özellikle *Pseudomonas*, *Acinetobacter* türleri ve MRSA'ların, yoğun bakım infeksiyonları açısından önemli patojenler haline geldiği; karbapenem grubu ve kinolonların diğer antibiyotiklere göre sıklıkla daha etkin olduğu, metisiline dirençli stafilokok infeksiyonlarında kullanılan vankomisin ve teikoplanine direnç saptanmadığı görülmektedir. Yoğun bakım infeksiyonlarında dirençli suşların artışı önlemek için antibiyotiklerin kontrollü ve akılcı bir şekilde kullanılmasının hem etkinlik hem maliyet açısından önemi büyüktür.

#### Kaynaklar

1. Özşüt H. Yoğun bakım ünitelerinde infeksiyon sorunu: dirençli bakteriler ve antibiyotik kullanımı. *Hastane İnfeksiyon Dergisi* 1998; 2(1): 5-14

2. Yücesoy M, Yuluğ N, Kocagöz S, *et al.* Antimicrobial resistance of Gram-negative isolates from intensive care units in Turkey: comparison to previous three years. *J Chemother* 2000; 12(4): 294-8
3. Günseren F, Mamikoğlu L, Öztürk S, *et al.* A surveillance study of antimicrobial resistance of Gram-negative bacteria isolated from intensive care units in eight hospitals in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 1999; 43(3): 373-8
4. Mamikoğlu L, Günseren F, Özçelik T, *et al.* Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde hastane infeksiyonları, 1994-95. *Hastane İnfeksiyon Dergisi* 1998; 2(1): 42-5
5. Dereli Y, Kuzu İ, Ak Ö. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen Gram-negatif bakterilerde β-laktamlar ve çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *Ankem Dergisi* 1997; 11(2): 98
6. Erol S, Kürşat H, Özkurt Z. Reanimasyon ünitelerinde hastane infeksiyonları. *Hastane İnfeksiyon Dergisi* 2000; 4(2): 97-9
7. Küçükateş E, Kocazeybek B, Çakan H. 1995-1996 yıllarında yoğun bakım hastalarından izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem Dergisi* 1997; 11(2): 139
8. Çaylan R, Aydın K, Köksal İ. Yatan hastalardan izole edilen *Acinetobacter* suşlarının dağılımı ve antibiyotiklere duyarlılıkları. *Ankem Dergisi* 1997; 11(2): 112
9. Hanberger H, Garcia Rodriguez JA, Governada M, *et al.* Antibiotic susceptibility among aerobic Gram-negative bacilli in intensive care units in five European countries. Frach and Portuguese ICU Study Groups. *JAMA* 1999; 281(1): 67-71
10. Hanberger H, Nilsson LE, Claessan B. New species-related MIC break points for early detection of development of resistance among Gram-negative bacteria in Swedish intensive care units. *J Antimicrob Chemother* 1999; 44(5): 611-9
11. Jamal WY, El-Din K, Rotimi VD, *et al.* An analysis of hospital acquired bacteraemia in intensive care unit patients in a university hospital in Kuwait. *J Hosp Infect* 1999; 43(1): 49-56
12. Eltahawy AT. Gram-negative bacilli isolated from patients in intensive care unit prevalence and antibiotic susceptibility. *J Chemother* 1997; 9(6): 403-10
13. Jarlier V, Fosse T, Philippon A. Antibiotic susceptibility in aerobic Gram-negative bacilli isolated in intensive care units in 39 French teaching hospitals (ICU study). *Intensive Care Med* 1996; 22(10): 1057-65
14. Aydın K, Çaylan R, Köksal İ, *et al.* *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının yıllara göre antibiyotik duyarlılığı. *Hastane İnfeksiyon Dergisi* 2000; 4(2): 92-6
15. Çağlar K, Beğendik F, Özhan S. Yoğun bakım ünitelerinden gönderilen klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* türlerinin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *Ankem Dergisi* 1999; 13(2): 123
16. Leblebicioğlu H, Nas Y, Günaydın M. Yoğun bakım servislerindeki hastalardan izole edilen Gram-negatif patojenlerin β-laktam antibiyotiklere direnç durumu. *Klimik Dergisi* 1996; 9(1): 10-2
17. Değerli K, Özbakkaloğlu B, Süriçüoğlu S. Klinik örneklerden soyutlanan *Staphylococcus aureus* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *Ankem Dergisi* 1999; 13(2): 98
18. Kaufman D, Haas CE, Edinger R. Antibiotic susceptibility in the surgical intensive care unit compared with the hospital wide antibiogram. *Arch Surg* 1998; 133(10): 1041-5
19. Banfiglio G, Laksai Y, Franceschini N, *et al.* In vitro activity of piperacillin-tazobactam against 615 *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated in intensive care units. *Chemotherapy* 1998; 44(5): 305-12

20. Hanberger H, Hoffman M, Lindgren S. High incidence of antibiotic resistance among bacteria in 4 intensive care units at a university hospital in Sweden. *Scand J Infect Dis* 1997; 29(6): 607-14
21. Glupczynski Y, Delmee M, Goossens H, *et al.* A multicentre survey of antimicrobial resistance in Gram-negative isolates from Belgian intensive care units in 1994-1995. *Acta Clin Belg* 1998; 53(1): 28-38
22. Rokosz A, Sawicha Grzelak A. Susceptibility of clinical strains of Gram-negative rods to selected  $\beta$ -lactam antibiotics. *Med Dosw Microbiol* 1997; 49(3-4): 191-8
23. Sidorenko SV, Rezvan SP, Grudining SA, *et al.* Gram positive activity of meropenem and other antibiotics against the pathogens of nosocomial infections. *Antibiot Chemother* 1998; 43(1): 4-14