

Yara Kültürlerinden İzole Edilen Aerop Bakteriler ve Antibiyotik Duyarlılıkları

Osman Sezer CİRİT*, Tuba MÜDERRİS**, Ayser UZALA MIZRAKLI***, Yalçın VURUPALMAZ***, Ayşe BARIŞ****

* Gaziantep Dr. Ersin Arslan Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

** Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

*** Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

**** Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, hastanemizde yara enfeksiyonlarına en sık neden olan aerobik bakterilerin dağılımı, antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi, üç yıllık bir süreçte antibiyotik direnç ve genişletilmiş spektrumlu β -laktamaz oranlarındaki değişiklikler ve nedenlerinin tartışılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: 2010-2012 yılları arasında çeşitli servis ve polikliniklerden gönderilen yara örneklerinden izole edilen bakteriler bu retrospektif değerlendirmeye alındı. Konvansiyonel yöntemler (Gram boyama, katalaz, koagülaz, PYR testi, eskülin hidrolizi, % 6.5 NaCl toleransı, oksidaz testi ile TSI, Simmon Sitrat, Christensen üre, indol ve hareket gibi çeşitli agar reaksiyonları ve VITEK 2 (BioMérieux, Fransa) tanımlama için kullanıldı. Bu bakterilerin antibiyotik duyarlılık testleri Kirby-Bauer disk difüzyon ve VITEK 2 protokolleri ile yapıldı.

Bulgular: Toplam 4447 yara örneği değerlendirilmiştir. İzole edilen 1093 bakterinin; 417 (%38.1)'si gram pozitif, 676 (%61.9)'si gram negatif bakteriler olarak tespit edilmiştir. Bakterilerin 168 (%15.3)'i poliklinik, 925 (%84.6)'i yatan hastalara ait örneklerden izole edilmiştir. İzole edilen tüm bakteriler içerisinde ilk sırada koagülaz negatif stafilokokların (KNS) yer aldığı, KNS'ları *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* ve diğer enterik bakterilerin izlediği tespit edilmiştir. Metisilin direnci *S. aureus*'da %27.3 ve KNS'lerde %54.6 olarak bulunmuştur. Rifampisin, kotrimaksazol, linkozamid ve aminoglikozidlerin stafilokoklara, karbapenemler ve aminoglikozidlerin enterik bakterilere etkili antibiyotikler olduğu saptanmıştır. Ayrıca *E. coli* ve *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında kinolon etkinliği düşük saptanmış olmasına rağmen bu türlerin dışındaki enterik bakterilere kinolonların etkili antimikrobial olduğu belirlenmiştir. Genişletilmiş spektrumlu β laktamaz (GSBL) yapma oranlarının 2010, 2011 ve 2012 yıllarındaki yüzdeleri sırasıyla *E. coli* izolatlarında %61,62 ve 68; *K. pneumoniae* izolatlarında %40, 37 ve 40; diğer enterik bakterilerde ise %8, 7 ve 16 olarak belirlenmiştir.

Sonuç: İncelenen stafilokok izolatlarında metisilin direnci yüksek bulunurken, rifampisin, kotrimaksazol, linkozamid ve aminoglikozidlerin etkili antimikrobial olduğu saptanmıştır. Enterik bakterilerden *E. coli* ve *K. pneumoniae* izolatlarında oldukça yüksek GSBL pozitiflik oranları belirlenmiştir. Bununla birlikte GSBL pozitifliği 3 yıl boyunca neredeyse sabit kalmıştır. Belirli zaman aralıklarında enfeksiyon etkenleri ve bunların antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi, hem direnç oranlarının azalmasına hem de tedavi maliyetinin düşmesine katkı sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik direnci, GSBL, kültür, yara enfeksiyonu

SUMMARY

Aerobic Bacteria Isolated from the Wound Cultures and Their Antibiotic Susceptibilities

Objective: In this study we aimed to determine the isolation rate and antibiotic susceptibilities of aerobic bacteria cultured from the wound specimens obtained in our hospital. We also evaluated the changes in antibiotic resistance and extended spectrum β -lactamase positivity rates of the isolates and analysed the possible underlying causes of these changes in three years period.

Material and Method: The study included the retrospective evaluation of the antibiotic susceptibilities of bacteria isolated from the wound specimens between 2010 and 2012. Conventional methods (Gram staining, catalase, coagulase, PYR reaction, aesculine hydrolysis, 6.5% NaCl tolerance, oxidase reaction and various agar reactions such as TSI, Simmon's citrate, Christensen urea, indole and motility) and VITEK 2 (BioMérieux, France) were used for identification. Antibiotic susceptibilities of bacteria were determined by Kirby-Bauer disc diffusion test and VITEK 2 protocols.

Results: A total of 4447 wound samples were evaluated. Four hundred seventeen (38.1%) of the isolated 1093 bacteria were found to be gram positive while 676 (61.9%) were gram negative. Of these isolates 168 (15.3%) were isolated from the outpatient clinics whereas 925 (84.6%) from inpatients. The most commonly isolated bacterium was coagulase negative staphylococci (CNS) which was followed by *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and other enteric bacteria. Among the *S. aureus* isolates rate of methicillin resistance was 27.3% and in CNS the rate was 54.6%. While rifampicin, co-trimoxazole, lincosamide and aminoglycosides were the most effective antimicrobial agents against staphylococci, carbapenem and aminoglycosides were the most effective ones against enteric bacteria. Quinolones were found to have decreased activity against *E. coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates, however, they were effective against the other enteric bacteria. Extended spectrum β -lactamase (ESBL) positivity rates were 61%, 62% and 68% in *E. coli* isolates; 40%, 37% and 40% in *K. pneumoniae* isolates and 8%, 7% and 16% in other enteric bacteria in 2010, 2011 and 2012, respectively.

Conclusion: Although methicillin resistance was found to be high in staphylococcus strains, rifampicin, co-trimoxazole, lincosamide and aminoglycosides were found to be effective in that group of bacteria. High rates of ESBL positivity were determined in *E. coli* and *K. pneumoniae* isolates. However, ESBL positivity was almost the same for the three consecutive years. Periodical evaluation of the microorganisms responsible for wound infections and their antibiotic susceptibilities may help to establish appropriate empirical treatment protocols and support data for the judicious antibiotic use in healthcare.

Key words: Antibiotic resistance, ESBL, culture, wound infection

Alındığı tarih: 04.06.2015

Kabul tarihi: 07.09.2015

Yazışma adresi: Tuba Müderris, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Üniversiteler Mahallesi Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara

e-posta: tubamuderris@yahoo.com

GİRİŞ

Enfeksiyon hastalıkları gelişmekte olan ülkelerde hâlen önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır⁽¹⁾. Bunlar arasında yara yeri enfeksiyonları önemli bir yer tutmaktadır. Deri ve derialtı dokusunu tutan bakteriyel enfeksiyonlar, yara bölgesine mikroorganizmaların yerleşmesi, yayılması ve virülans faktörlerinin bağışıklık yanıtını yenmesiyle oluşmaktadır⁽²⁾. Yara bölgesinde pürülan akıntı, ağrı, yaygın eritem veya yara çevresinde selülit oluşumu gibi enfeksiyona özgü yanıtlar gelişmektedir⁽³⁾. Deri bütünlüğünün bozulması subkutan dokuları mikrobiyal kolonizasyon ve proliferasyona elverişli hale getirmektedir. Yara kolonizasyonu çoğunlukla polimikrobiyal olduğu için her yaranın enfekte olma riski bulunmaktadır^(4,5). Farklı mikroorganizma toplulukları özellikle yara kenarlarına ve kronik yaralara kolonize olmaktadır⁽⁶⁾.

Yara yeri enfeksiyonları, önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu tür enfeksiyonlar geç iyileşmekte, hastada anksiyeteye ve hastanede kalış süresinin uzamasına neden olmakta, sağlık sistemine önemli ölçüde mali yük getirmektedir⁽⁶⁾. Ayrıca bakterilerde artan antimikrobiyal direnç bütün dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sağlık sorunu olma özelliğini sürdürmektedir⁽⁷⁾. Bu nedenle belli zaman aralıklarında sık görülen enfeksiyon etkenleri ve bunlara antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ampirik tedaviye ışık tutması açısından önemlidir⁽¹⁾. Yara yeri enfeksiyonlarının tedavisinde kültür ve antibiyogram değerlendirmeleri, klinisyenin yara tedavisindeki başarısına destek olacağı gibi antibiyotik kullanımının kontrolüyle dirençli bakterilerin yayılmasını da engelleyecektir⁽⁵⁾.

Bu çalışmada, hastanemizde yara enfeksiyonlarına en sık neden olan aerobik bakterilerin dağılımı, antibiyotik duyarlılıklarının belirlen-

mesi, üç yıllık bir süreçte antibiyotik direnç ve genişletilmiş spektrumlu β -laktamaz oranlarındaki değişiklikler ve nedenlerinin tartışılması amaçlanmıştır. Böylece akılcı antibiyotik kullanımı ile direnç oranlarının azalması ve tedavi maliyetinin düşürülmesine katkıda bulunulabilecektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2010-2012 yılları arasında çeşitli servis ve polikliniklerden, yatan ve ayakta izlenen hastalardan Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen 4447 yara örneğinden izole edilen aerobik bakterilerin retrospektif olarak değerlendirilmesi yapılmıştır. Folikülit, erizipel, impetigo gibi deri enfeksiyonları, cerrahi alan enfeksiyonları, travma sonucu gelişen yara yeri enfeksiyonları, dekübitüs ülserleri ve kapalı apselerden alınan örnekler, çalışmaya dâhil edildi. Yüzeysel sürüntü örnekleri, yara çevresindeki deri % 70'lik alkolle silinip kuruduktan sonra steril eküvyonla eski akıntı ve kabukları uzaklaştırıldı. Örnek başka bir steril eküvyon ile yara tabanının sağlam doku sınırına sürülerek alındı ve taşıyıcı besiyeri (Steril Stuart taşıma besiyeri) ortamında laboratuvara ulaştırıldı. Vezikül veya büllü lezyonlar ile deri altı dokusunda oluşan apselerin içeriği antisepsi uygulamasından sonra enjektörle aspire edilerek alındıktan sonra, kısa sürede laboratuvara ulaştırılması sağlandı. Örneklerden hazırlanan Gram boyalı preparatlar; lökosit, epitelium ve baskın bakteri varlığı yönünden değerlendirildi. Gram boyalı preparatta lökosit sayısının epitel sayısından fazla bulunduğu örneklerin kültürleri yapıldı. Örnekler %5 koyun kanlı agar, Eosin Metilen Blue agar (EMB) besiyerlerine ekildi ve 37°C'de 18-24 saat inkübe edildi. Üç türden az sayıda mikroorganizma tespit edilen kültürler değerlendirildi. Kültürde üremesi tespit edilen bakteriler VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) tam otomatize identifikasyon sistemi ve koloni morfolojileri, Gram boyanma özellikleri-

ne göre konvansiyonel yöntemlerle tanımlandı. Kullanılan konvasiyonel yöntemler; gram pozitif bakteriler için katalaz, koagülaz, PYR testleri, eskülin hidrolizi, % 6.5'luk NaCl'de üreme özellikleri, Gram negatif bakteriler için ise oksidaz testi ve biyokimyasal testler (TSI agar, Simmon's citrat agar, Christensen üre agar, hareket besiyeri ve indol besiyerlerindeki reaksiyonlar) idi.

İzole edilen stafilocok suşlarının metisilin direnci Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri doğrultusunda 30 µg sefoksitin diski kullanılarak disk difüzyon yöntemi ile araştırıldı⁽⁸⁾. Antibiyotik direnç testi Kirby Bauer disk difüzyon yöntemiyle ve VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) tam otomatize identifikasyon sistemi kullanılarak CLSI kriterlerine göre yapıldı ve değerlendirildi⁽⁸⁾. Ayrıca *Enterobacteriaceae* izolatlarında genişletilmiş spektrumlu β-laktamaz (GSBL) varlığı sefotaksim, setazidim ve amoksisilin-klavulanat diskleri kullanılarak yapılan çift disk sinerji yöntemiyle ve CLSI kriterlerine göre araştırıldı⁽⁸⁾. Şüpheli GSBL pozitiflikleri, sefotaksim-klavulanik asit Etest (BioMérieux, Fransa) şeritleri ile doğrulandı.

Hastane otomasyon sisteminden alınan veriler retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Toplam 4447 yara yeri örneği değerlendirildi. İzole edilen 1093 etkenin 417'si (%38.1) Gram pozitif bakteriler, 676'sı (%61.9) Gram negatif bakteriler olarak tespit edilmiştir. Etkenlerin 168 (%15.3)'i poliklinik, 925 (%84.6)'i yatan hastalara ait örneklerden izole edilmiştir. Yara enfeksiyonunun en sık ortopedi kliniğinde görüldüğü (Tablo 1), izole edilen tüm bakteriler içerisinde ilk sırada koagülaz negatif stafilocok (KNS)'ların yer aldığı, KNS'ları sırasıyla *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* ve diğer enterik bakteriler, *Klebsiella pneumoniae* ve *Enterococcus spp.*'in izlediği tespit edilmiştir. Etkenlerin kliniklere göre dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir. İzole edilen *S. aureus* suşlarının %27.3'ü ve KNS'lerin %54.6'sı metisiline dirençli bulunurken, glikopeptid direnci tespit edilmemiştir. Çeşitli antibiyotiklere direnç oranlarının yıllara göre dağılımı stafilocok izolatları için Tablo 2'de, Gram negatif izolatlar için Tablo 3'te, *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* izolatları için Tablo 4'de gösterilmiştir. GSBL yapma oranlarının 2010, 2011 ve 2012 yıllarındaki yüzdeleri sırasıyla *E. coli* izolatlarında %61, 62 ve 68, *K. pneumoniae* izolatlarında %40, 37 ve 40, diğer *Enterobacteriaceae* üyelerinde ise %8, 7 ve 16 olarak belirlenmiştir.

Tablo 1. Yara örneklerinden izole edilen etkenlerin kliniklere dağılımı.

Etken	OS	YÜ	YBÜ	PCS	GCS	YYBÜ	BCS	KDCS	İHS	ÇCS	İÇHS	ÜS	Diğer Servisler	PLK	Toplam
<i>Escherichia coli</i>	22	36	36	18	37	6	13	5	6	4	4	4	7	15	213
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	1	12	10	4	1	1	5	1	1	1	3	2	8	58
Diğer enterik bakteriler	32	7	15	22	6	7	6	2	1	0	3	0	5	19	123
<i>Acinetobacter baumannii</i>	22	7	31	25	3	24	3	1	8	0	1	0	2	9	140
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16	31	19	20	3	11	3	5	3	0	1	0	7	21	140
<i>Enterococcus spp.</i>	2	4	2	1	1	1	0	0	1	0	3	0	4	3	22
MRKNS	14	24	8	6	6	10	4	8	2	2	0	4	10	23	123
MSKNS	23	21	2	4	4	2	2	2	2	7	1	0	4	30	104
MRSA	7	7	4	4	1	1	0	3	0	4	0	0	2	8	41
MSSA	24	14	3	1	6	0	3	4	7	12	2	0	10	21	109
Diğer Gram (+)	2	3	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9	16
Toplam	174	157	133	114	71	65	35	35	31	30	16	11	53	168	1093

OS: Ortopedi Servisi, YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi, YÜ: Yanık Ünitesi, PCS: Plastik Cerrahi Servisi, GCS: Genl Cerrahi Servisi, YYBÜ: Yanık Yoğun Bakım Ünitesi, İHS: Enfeksiyon Hastalıkları Servisi, BCS: Beyin Cerrahi Servisi, KDCS: Kalp Damar Cerrahi Servisi, ÇCS: Çocuk Cerrahi Servisi, İÇHS: İç Hastalıkları Servisi, ÜS: Üroloji Servisi, PLK: Poliklinikler, MRSA: Metisiline dirençli *S.aureus*, MSSA: Metisiline duyarlı *S.aureus*, MRKNS:Metisiline dirençli KNS, MSKNS: Metisiline duyarlı KNS

Tablo 2. Yara örneklerinden izole edilen stafilocoklarda çeşitli antibiyotiklere direnç.

Antibiyotik (disk içeriği, µg)	MSSA			MRSA			MSKNS			MRKNS		
	2010 n:38 (%)	2011 n:50 (%)	2012 n:21 (%)	2010 n:14 (%)	2011 n:10 (%)	2012 n:17 (%)	2010 n:31 (%)	2011 n:25 (%)	2012 n:46 (%)	2010 n:48 (%)	2011 n:24 (%)	2012 n:51 (%)
Penisilin (10)	23 (60)	34 (68)	12 (57)	14 (100)	10 (100)	17 (100)	17 (54)	21 (78)	29 (63)	48 (100)	24 (100)	51 (100)
Eritromisin (10)	2 (5)	1 (2)	2 (9)	7 (50)	4 (40)	7 (41)	5 (16)	4 (14)	6 (13)	25 (56)	19 (73)	25 (52)
Klindamisin (2)	3 (7)	1 (2)	3 (14)	2 (14)	4 (40)	2 (11)	3 (9)	3 (11)	2 (4)	6 (12)	10 (38)	6 (11)
Vankomisin (30)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rifampisin (30)	0	20 (40)	0	1 (7)	3 (30)	1 (5)	0	6 (22)	0	11 (22)	10 (38)	11 (21)
Tetrasiklin (30)	5 (13)	12 (24)	5 (23)	0	6 (60)	0	5 (16)	6 (22)	5 (10)	39 (81)	19 (73)	40 (78)
Gentamisin (10)	0	0	0	1 (7)	3 (30)	1 (5)	2 (6)	1 (3)	2 (4)	7 (14)	8 (30)	7 (13)
Teikoplanin (30)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Trimetoprim-Sulfametaksazol (1.23/23.75)	1 (2)	0	1 (4)	0	0	0	0	0	0	8 (16)	3 (11)	0

MRSA: Metisiline dirençli *S.aureus*, MSSA: Metisiline duyarlı *S.aureus*, MRKNS: Metisiline dirençli KNS, MSKNS: Metisiline duyarlı KNS

Tablo 3. Yara örneklerinden izole *Enterobacteriaceae*'larda çeşitli antibiyotiklere direnç.

Antibiyotik (disk içeriği, µg)	<i>Escherichia coli</i>			<i>Klebsiella pneumoniae</i>			Diğer enterik bakteriler		
	2010 n:59 (%)	2011 n:53 (%)	2012 n:101 (%)	2010 n:15 (%)	2011 n:16 (%)	2012 n:25 (%)	2010 n:23 (%)	2011 n:42 (%)	2012 n:60 (%)
Ampisilin (10)	39 (66)	40 (75)	77 (76)	15 (100)	16 (100)	25 (100)	8 (34)	16 (38)	32 (53)
Sefazolin (30)	36 (61)	33 (62)	57 (56)	6 (40)	6 (37)	11 (40)	7 (30)	11 (24)	22 (36)
Amoksisilin-Klavulanat (20/10)	25 (45)	23 (47)	72 (71)	2 (13)	5 (31)	12 (44)	7 (30)	10 (23)	28 (46)
Gentamisin (10)	18 (30)	23 (43)	28 (25)	4 (24)	1 (6)	6 (22)	3 (13)	7 (16)	13 (21)
Tobramisin (10)	5 (8)	2 (3)	14 (13)	1 (6)	1 (6)	3 (11)	3 (13)	1 (2)	6 (10)
Trimetoprim-Sulfametaksazol (1.23/23.75)	23 (42)	34 (64)	51 (50)	5 (33)	4 (23)	12 (44)	3 (13)	15 (35)	18 (30)
Tikarsilin (75)	36 (61)	33 (62)	49 (48)	15 (100)	16 (100)	25 (100)	5 (21)	3 (7)	10 (16)
Sefuroksim (30)	36 (61)	33 (62)	49 (48)	6 (40)	6 (37)	11 (40)	5 (21)	11 (24)	13 (22)
Sefoksitin (30)	21 (35)	12 (22)	7 (9)	2 (13)	1 (6)	4 (14)	5 (21)	8 (19)	13 (22)
Sefepim (30)	36 (61)	33 (62)	49 (48)	6 (40)	6 (37)	11 (40)	3 (13)	8 (19)	14 (24)
Piperasilin (100)	36 (61)	33 (62)	49 (48)	6 (40)	6 (37)	11 (40)	4 (17)	9 (21)	10 (16)
İmipenem (10)	3 (5)	1 (1)	3 (4)	1 (6)	1 (6)	4 (14)	2 (8)	6 (14)	15 (24)
Ertapenem (10)	3 (5)	1 (1)	6 (8)	0	1 (6)	3 (11)	0	2 (4)	6 (10)
Amikasin (30)	8 (13)	6 (11)	10 (13)	1 (6)	2 (12)	4 (14)	4 (17)	3 (7)	4 (7)
Siprofloksasin (5)	18 (31)	24 (49)	36 (49)	3 (20)	4 (23)	8 (29)	3 (13)	3 (7)	4 (7)

Tablo 4. Yara örneklerinden izole edilen *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında çeşitli antibiyotiklere direnç.

Antibiyotik (disk içeriği, µg)	<i>Acinetobacter baumannii</i>			<i>Acinetobacter baumannii</i>		
	2010 n:33 (%)	2011 n:34 (%)	2012 n:73 (%)	2010 n:65 (%)	2011 n:24 (%)	2012 n:49 (%)
Seftazidim (30)	19 (57)	28 (82)	54 (73)	9 (13)	11 (42)	17 (34)
İmipenem (10)	31 (93)	32 (94)	54 (73)	12 (18)	14 (53)	10 (20)
Meropenem (10)	24 (72)	25 (79)	33 (45)	4 (6)	7 (24)	9 (18)
Gentamisin (10)	12 (36)	22 (64)	29 (39)	11 (16)	9 (34)	7 (14)
Tobramisin (10)	5 (15)	2 (5)	13 (17)	5 (7)	4 (15)	2 (4)
Siprofloksasin (5)	17 (51)	29 (85)	29 (39)	9 (13)	10 (38)	10 (20)
Amikasin (30)	17 (51)	16 (47)	50 (68)	7 (10)	11 (42)	11 (22)
Piperasilin-Tozabaktam (100/10)	25 (81)	31 (91)	35 (47)	-	-	-
Tikarsilin-Klavulanat (75/10)	11 (33)	4 (11)	0	-	-	-
Sefepim (30)	24 (72)	24 (76)	47 (64)	7 (10)	16 (61)	16 (32)
Piperasilin (100)	16 (48)	24 (76)	46 (63)	20 (30)	12 (46)	12 (24)
Tikarsilin (75)	-	-	-	15 (23)	2 (7)	2 (4)
Trimetoprim-Sulfametaksazol (1.23/23.75)	17 (51)	25 (79)	32 (43)	-	-	-
Kolistin (10)	4 (12)	0	0	-	-	-
Tigesiklin (15)	3 (9)	8 (23)	3 (4)	-	-	-
Sefaperazon-Sulbaktam (10/10)	20 (6)	-	16 (21)	-	-	-

TARTIŞMA

Enfeksiyona neden olan etken dağılım oranları ve antibiyotik duyarlılığı yıllar içerisinde değişiklik gösterdiği için her merkezin kendi enfeksiyon etkenlerinin dağılımını ve antimikrobiyal ajanlara duyarlılık durumlarını gösteren düzenli sürveyans çalışmalarına gereksinimi vardır. Mikrobiyoloji laboratuvarlarında yara yerinde üreyen bakterilerin izole edilmesi, etken bakterinin belirlenmesi ve antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması, yara yeri enfeksiyonlarının tedavi başarısını artırmakta, maliyeti düşürmekte ve klinisyene yol gösterici olmaktadır⁽⁹⁾.

Yaraların mikrobiyolojik incelenmesi, özellikle enfekte yaralarda etken bakterilerin kolonize olanlardan ayrılması bakımından güçlükler taşımaktadır⁽¹⁰⁾. Enfekte bir yara karşısında klinisyen için mikrobiyoloji laboratuvarının raporları büyük önem taşıdığından, yaralarda enfeksiyona neden olan etkenlerin belirlenmesinde klinik örneğin, rehberlerde bildirilen şekilde, olabildiği olduğu kadar floradan kontaminasyonun önlenerek alınması gerekmektedir⁽¹⁰⁻¹⁴⁾. Bilindiği üzere KNS yara örneklerini kontamine eden en sık bakterilerdir. Çalışmamızda yara yeri örneklerinden en sık izole edilen bakteriler sırasıyla KNS (%20.9), *E. coli* (%19.5) ve *S. aureus* (%13.7) olup, bunu %12.8 ile *P. aeruginosa* ve *A. baumannii*, %11.4 ile diğer enterik bakteriler izlemektedir. Çalışmamızda örneklerin rehberlere uygun şekilde kontaminasyon olmadan alınmasına dikkat edilmiştir^(14,15). Ayrıca yara örneklerinden yapılan Gram boyamada lökosit sayısının epitel sayısından fazla olması ve KNS üreyen örneklerle ait tüm yaymalarda Gram pozitif kokların görülmesi KNS izole edilen yara kültürlerinde bu bakterilerin olası enfeksiyon etkeni olduğunu düşündürmüştür. Çalışmamıza benzer şekilde, Zafar ve ark.⁽⁶⁾ yara yeri enfeksiyonlarında *S. aureus* (%41.2) ve *Pseudomonas* spp. (%18.3) suşlarını, Doğan ve ark.⁽¹⁶⁾ stafilokokları (%14.8), *E. coli* (%28.5) ve *P. aeruginosa* (%14)

suşlarını, Zer ve ark.⁽¹⁷⁾ yara sürüntü örneklerinde *S. aureus* (%31.2), KNS (%18.4), *E. coli* (%12) ve *Enterococcus* spp (%8.1) suşlarını, Çetin ve ark.⁽⁵⁾ *S. aureus* (% 29.1), KNS (%23.9) ve *E. coli* (%11.3) suşlarını, Gündem ve ark.⁽⁹⁾ *S. aureus* (%32.4), KNS (%25.3) ve *E. coli* (%11.3) suşlarını, Sümer ve ark.⁽¹⁾ KNS (%26.7), *S. aureus* (%24.9) ve *Pseudomonas* spp. (%13.6) suşlarını en sık izole etmişlerdir. Adalati ve ark.⁽³⁾ hastanede yatan hastaların toplam 1169 yara yeri örneğinin 775'inde (%66.3) üreme saptamış ve en çok üreyen bakteriler olarak sırasıyla *S. aureus*, *Pseudomonas* spp. ve *E. coli*'yi bildirmişlerdir. Cerrahi alan enfeksiyonlarından, hastanın operasyon bölgesinde bulunan ya da bu bölgeye taşınan normal flora mikroorganizmaları sorumludur ve dolayısıyla bu enfeksiyonların çoğu endojen kaynaklıdır⁽¹⁸⁾. Endojen flora mikroorganizmaları genellikle nonpatojen olmalarına rağmen, yarayı kontamine etmelerine izin verilirse patojen karakter kazanabilir⁽¹³⁾. Temiz cerrahi girişimlerde en sık rastlanan enfeksiyon etkenleri stafilokoklardır⁽¹⁸⁾. Solunum yolu, gastrointestinal kanal ve jinekolojiyle ilgili girişimlerde ise, sıklıkla aerop ve anaerop bakterilerin birlikte etken olduğu polimikrobik enfeksiyonlar görülür⁽⁹⁾. Cerrahi girişim öncesi enfeksiyon riskine göre yaralar temiz, temiz-kontamine, kontamine ve kirli-enfekte olmak üzere dört gruba ayrılır. Temiz yaralarda %1-3, temiz-kontamine yaralarda %3-10, kontamine yaralarda yaklaşık %5-15 ve kirli-enfekte yaralarda yaklaşık %7-40 enfeksiyon riski vardır. Cerrahi girişim öncesi kılı bölgelerin traşı, kesinin yapılacağı alanın deri antisepsisinin tam olarak yapılması ve enfeksiyon riskinin %5'in üzerinde olduğu yaralarda uygun antibiyotik profilaksisi verilerek endojen floranın olabildiğince uzaklaştırılması ile endojen kaynaklı yara yeri enfeksiyonları engellenebilir. Cerrahi alan enfeksiyonlarında genellikle enfeksiyon kaynağı endojen bakteriler olsa da ekzojen kaynaklarda enfeksiyonlardan sorumlu olabilir. Ekzojen kaynaklar kişinin kendisi dışındaki rezervuarlardır⁽¹³⁾.

Cerrahi alan enfeksiyonları ister endojen kaynaklı olsun ister ekzojen kaynaklı olsun hastanın hastanede kalış süresini uzatacak, maliyet ve mortalitenin artmasına neden olacaktır⁽¹⁹⁾. Ancak, gereksiz antimikrobiyal profilaksi verilmesi durumunda dirençli suşların ortaya çıkmasına neden olabileceği unutulmamalıdır⁽¹³⁾. Çalışmamızda cerrahi bölümlerden gelen örneklerde KNS oranının yüksekliği hastanemizdeki operasyon öncesi cilt alanının uygun antiseptik solüsyon ve tekniklerle temizlenmesi, insizyon bölgesinin hazırlığı (preoperatif antiseptik duş, operasyon alanının kıllardan temizlenmesi), sağlık personelinin asepsi tekniklerine tam ve kesin uyması ve gerekli ise profilaksi protokollerine uygun olarak perioperatif antibiyotik profilaksisinin uygulanması konusunda eksiklikleri göstermektedir. Çalışmamızdan farklı olarak, Doğan ve ark.⁽¹⁶⁾ *E.coli*'nin (%28.5) birinci sırada olduğunu; bunu *Enterobacter aerogenes* (%15.6), *S. aureus* (%14.8) ve *P. aeruginosa*'nın (%14) izlediğini bildirmiştir. Yurtsever ve ark.⁽²⁾ yüzeysel sürüntü örneklerinde *E.coli* (%26.8), *P.aeruginosa* (%18.3), *S. aureus* (%18) izolatlarını ilk sırada tespit etmişlerdir. Çoğu literatürde alınan yara örneklerinin tipi (deri enfeksiyonları, cerrahi alan enfeksiyonları, travma sonucu gelişen yara yeri enfeksiyonları, dekübitüs ülserleri ve kapalı apselerden alınan örnekler) ve yeri belirtilmemiştir. Çalışmalar arasındaki farklılığın çalışmaya alınan yara örneklerinin tipi, yeri ve örneklerin alım şekline kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çalışmamızın kısıtlılığı, retrospektif bir çalışma olması nedeni ile enfeksiyon kriterlerine ait bilgilerin (ateş, ilgili bölgede lokalize ağrı veya hassasiyet, şişlik, kızarıklık, ısı artışı gibi) ve ilgili hekim görüşünün hastane bilgi işlem sisteminde yer almaması nedeni ile izole ettiğimiz bakterilerin kontaminasyon, kolonizasyon ve enfeksiyon ayrımının yapılamamış olmasıdır.

Çalışmamızda etkenlerin kliniklere dağılımı incelendiğinde, yara enfeksiyonunun en sık görüldüğü klinik ortopedi kliniği olup, bunu

yanık ünitesi, yoğun bakım ünitesi ve plastik cerrahi kliniği izlemektedir. Yapılan birçok çalışmada, çalışmamızda olduğu gibi yara enfeksiyonlarının en sık cerrahi servislerinde görüldüğü bildirilmiştir^(2,3,5,9,16). Çalışmamızda ortopedi kliniğinde en sık KNS izole ettik. Benzer şekilde Çetin ve ark.⁽⁵⁾ yaptıkları çalışmada, cerrahi yara enfeksiyonunun en sık görüldüğü kliniğin ortopedi kliniği olduğu ve toplam izolatlar içerisinde *S. aureus*'un tüm klinikler için cerrahi yara enfeksiyonuna neden olan ajanlar arasında ilk veya ikinci sırada yer aldığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda ortopedi kliniği, genel cerrahi kliniği, beyin cerrahi kliniği ve üroloji kliniğinde *E.coli*'nin yara enfeksiyonuna neden olan ajanlar arasında ilk veya ikinci sırada yer aldığı saptanmıştır. Çalışmamıza benzer şekilde Jepsen ve ark.⁽²⁰⁾, cerrahi alan enfeksiyonlarından en sık izole edilen bakterinin *E. coli* olduğu, yara yeri enfeksiyonlarının en sık kolon operasyonlarından sonra geliştiği sonucuna varmışlardır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, kolorektal cerrahi uygulanan hastalarda gelişen cerrahi alan enfeksiyonlarındaki risk faktörleri belirlenmiş, yaş, cinsiyet, hastanede yatış süresi ve altta yatan hastalık varlığının enfeksiyon riskini artırdığı saptanmış, cerrahi alan enfeksiyonlarından izole edilen en sık etken ise *E. coli* olmuştur⁽²¹⁾.

Yapılan birçok çalışmada, çalışmamızda da olduğu gibi Gram pozitif bakterilerde vankomisin ya da teikoplanin direnci tespit edilmemiştir^(5,16,22). Ayrıca çalışmamızda; rifampisin, kotrimaksazol, linkozamid ve aminoglikozidlerin stafilocoklara en etkili antibiyotikler olduğu belirlenmiştir. Metisiline dirençli *S. aureus* suşlarının ve KNS'lerin hastane enfeksiyonlarında büyük pay sahibi oldukları bilinmektedir. Metisilin direncinin varlığı bu suşların tedavisinde önemli sorunlara yol açmakta ve tedavi maliyetlerini yükseltmektedir⁽²³⁾. Çalışmamızda, metisilin direnci *S. aureus*'da %27.3 ve KNS'lerde %54.6 olarak bulunmuştur. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda, metisilin direncini *S. aureus*

ve KNS'de Gündem ve ark.⁽⁹⁾ %21.8 ve 33.3; Doğan ve ark.⁽¹⁶⁾ %18.3 ve 54.5; Polat ve ark.⁽²²⁾ %19.7 ve 7.6, Yurtsever ve ark.⁽²⁾ %29 ve 50 olarak bulmuşlardır. Metisilin direncinde bölgesel farklılıklar görülebildiği gibi aynı hastanenin farklı birimlerinde bile farklı direnç oranları saptanabilir.

Karbapenemler ve aminoglikozidlerin çalışmamızda izole edilen *Enterobacteriaceae* üyelerine en etkili antibiyotikler olduğu saptanmıştır. Ayrıca kinolonların *E. coli* ve *K. pneumoniae* dışındaki enterik bakterilere etkili oldukları belirlenmiştir. Bu veriler ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda, bildirilen antibiyotik duyarlılık sonuçlarına benzerdir^(2,10). Yıllara göre antimikrobiyal ilaç direnç oranlarına bakıldığında; *E. coli* izolatlarında β laktam- β laktamaz inhibitörü, geniş spektrumlu penisilin ve kinolon direncinde, *K. pneumoniae* izolatlarında β laktam- β laktamaz inhibitörü, aminoglikozid, kinolon, karbapenem, makrolid direncinde ve diğer enterik bakterilerde geniş spektrumlu penisilin, aminoglikozid, karbapenem, 4. kuşak sefalosporin direncinde artış saptanmıştır. Beklenenin aksine, *E. coli* izolatlarında 2. kuşak sefalosporin direncinde, diğer enterik bakterilerde aminoglikozid ve kinolon direncinde yıllar içerisinde azalma olduğu belirlenmiştir.

Çalışmamızda *A. baumannii* izolatlarında tikarsilin-klavulanat ve kolistin direncinde yıllar içerisinde azalma görülürken, diğer tüm antimikrobiyallere direncin yıllar içinde arttığı belirlenmiştir. *Acinetobacter* türleri çeşitli direnç mekanizmaları ile farklı gruptan antimikrobiyal ilaçlara kolayca direnç geliştirebilen bakterilerdir. Çoklu ilaç dirençli *Acinetobacter* enfeksiyonlarının sayısı son yıllarda küresel olarak artarak, Gram negatif patojenler içerisinde kontrolü ve tedavisi en güç olanlardan biri hâline gelmiştir⁽²⁴⁾. Çalışmamızda *A. baumannii* izolatlarında tobramisin, tikarsilin-klavulanat, kolistin ve tigesiklinin en etkili antibiyotikler olduğu

saptanmıştır. Kolistin gibi tedaviyi güçleştiren yan etkilerinin olmayışı ve *Acinetobacter* suşlarındaki yüksek etkinliği nedeniyle bir minosilin derivativesi olan tigesiklin klinisyenlerin yeni tedavi alternatiflerinden biridir⁽²⁴⁾. *Acinetobacter* izolatlarında bu antimikrobiyallerin kontrollü ve akılcı bir şekilde kullanılmaları, dirençli suşların oluşumuna engel olmak için büyük önem taşımaktadır. *P. aeruginosa* enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan antibiyotik seçenekleri bu türün intrinsek direnç özellikleri nedeniyle kısıtlıdır. Antipsödomonal penisilinler, sefalosporinler, karbapenemler, kinolonlar güvenilir antibakteriyel etkinlikleri nedeniyle *Pseudomonas* enfeksiyonlarında sık kullanılan antimikrobiyal ajanlardır. Bu grup antibiyotikler sıklıkla aminoglikozidler ile kombine edilerek kullanılmaktadır⁽²⁵⁾. Çalışmamızda *P. aeruginosa* izolatlarında yıllar içerisinde üçüncü kuşak sefalosporinlerden seftazidim ve karbapenemlerden meropenem direncinde artış görülürken aksine aminoglikozidlerden gentamisin ve tobramisin direncinde azalma görülmüştür. Ayrıca diğer bir aminoglikozid olan amikasin direncinin 2010 yılına göre 2011 ve 2012 yıllarında arttığı görülmüştür. Bu durumun *P. aeruginosa* tedavisinde sefalosporinlerden daha çok seftazidimin kullanılması ve kombinasyon tedavilerinde daha çok amikasinin tercih edilmesine bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Yine 2010 yılına göre 2011 ve 2012 yıllarında asilüreidopenisilin, antipseudomonal penisilin direncinde azalma, dördüncü kuşak sefalosporin, ve kinolon direncinde artış saptanmıştır. Sonuç olarak, çalışmamızda *P. aeruginosa* izolatlarına en etkili antimikrobiyallerin meropenem, tobramisin ve tikarsilin olduğu belirlenmiştir. Karbapenemler bakteriyel dirence karşı geliştirilmiş en etkili geniş spektrumlu β -laktam antibiyotikler olarak bilinmekle birlikte, özellikle son dönemlerde *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* izolatlarında karbapenem direncinde artış görülmektedir⁽²⁵⁾. *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* türlerinde olabiliyorsa antibiyogram sonucu beklenmeli eğer ampirik tedavi

verilecekse ampirik olarak başlanan tedavi antibiyogram sonucuna göre yönlendirilmeli ve tedavi sırasında direnç gelişebileceği düşünülerek, kültür ve antibiyogram tedavi sırasında yinelenmelidir.

GSBL üreten mikroorganizmalarla gelişen enfeksiyonların tedavisinde kullanılabilecek antibiyotikler oldukça kısıtlıdır⁽²⁶⁾. Bu nedenle GSBL üretiminin rutin uygulamalarla ortaya konulması bu enfeksiyonlarla mücadelede önemlidir. GSBL üreten suşlarla ortaya çıkan enfeksiyonlar, mortalitede artışa ve ciddi ekonomik kayıplara neden olmaktadır⁽²⁷⁾. Çalışmamızda, yara yeri örneklerinden izole edilen *E. coli* ve *K. pneumoniae* suşlarında GSBL pozitiflik oranı sırasıyla %55 ve %39'dır. Çalışmamıza benzer şekilde Gündem ve ark.⁽⁹⁾, *E. coli* izolatlarında GSBL oranını %50 oranında bulurken, Ağca ve ark.⁽²⁷⁾ ile Albayrak ve ark.⁽²⁸⁾ çalışmalarında, bu oranı daha düşük bulmuşlardır (sırayla %11.3, %29.4). Çalışmamıza benzer şekilde *Klebsiella* spp. izolatlarında GSBL oranını Ağca ve ark.⁽²⁷⁾ %33.3, Albayrak ve ark.⁽²⁸⁾ ise %37.5 bulurken, çalışmamızdan farklı olarak Gündem ve ark.⁽⁹⁾, %28.6 ile daha düşük oranda bulmuştur. Oranlar arasındaki farklılıkların nedeni, seçilen hasta popülasyonlarının farklılığı ve antibiyotik kullanım politikalarının hastaneler arasında değişiklik göstermesi olabilir. Ayrıca çalışmamızda GSBL oranlarının yüksekliği antibiyotiklerin yaygın ve kontrolsüz kullanılması, yoğun bakım ünitesinde yatma, cerrahi işlemler, kateter kullanımı, uzun süre hastanede kalma, sefalosporin ve aminoglikozid kullanımı gibi risk faktörlerinin artışına bağlı olabilir. Çalışmamızda GSBL pozitifliğinin 3 yıl boyunca neredeyse sabit kalması sevindirici olup, akılcı antibiyotik kullanımının bir sonucu olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak, hastanemizde yara enfeksiyonunun en sık görüldüğü klinik ortopedi kliniği olup, yara örneklerinden en sık KNS izole edil-

miştir. Cerrahi alan enfeksiyonlarında stafilkoklar genellikle endojen kaynaklıdır. Bu nedenle çalışmamızda hasta ve hastane çalışanlarının el yıkama başta olmak üzere hijyen koşullarına dikkat etmesi gerektiği bir kez daha vurgulanmıştır. Ayrıca GSBL oranları yüksek olmasına rağmen, üç yıllık bir süreçte oranların neredeyse sabit kalmasının hastanemizde akılcı antibiyotik kullanımının bir sonucu olduğunu düşündürmüştür. Enfeksiyon hastalıkları gelişmekte olan ülkelerde hâlen önemli bir sağlık sorunudur. Bu nedenle belirli zaman aralıklarında hastanelerde sık görülen enfeksiyon etkenleri ve bunların antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi, akılcı antibiyotik kullanımında yol gösterici olacaktır. Akılcı antibiyotik kullanımı, yara bakımı ve hijyen koşullarına gereken önemin verilmesi ile enfeksiyon oranını en aza indirmek olası olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Sümer Z, Bakıcı Z, Türkay C, Gökçe G, Gökğöz Ş. Yatırılarak izlenen hastaların yara yeri ve idrar örneklerinde izole edilen mikroorganizmaların değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2001; 31:48-52.
2. Yurtsever SG, Kurultay N, Çeken N ve ark. Yara yeri örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi. *ANKEM Derg* 2009; 23:34-8.
3. Adalati R, Yılboz Döşoğlu N, Akalın N. Hastanede yatan hastaların yara yeri örneklerinden izole edilen mikroorganizmaların değerlendirilmesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2002; 32:35-9.
4. Akinjogunla OJ, Adegoke AA, Mboto CI, Chukwudebelu IC, Udokang IP. Bacteriology of automobile accident wounds infection. *Int J Med Sci* 2009; 1:23-7.
5. Sesli Çetin E, Kaya S, Taş T, Cicioğlu Arıdoğan B, Demirci M. Cerrahi alan enfeksiyonlarında mikroorganizma profili ve antibiyotik duyarlılık durumu. *ANKEM Derg* 2006; 20:89-93.
6. Zafar A, Anwar N, Ejaz H. Bacteriology of infected wounds - A study conducted at Children Hospital Lahore. *Biomedica* 2007; 23:1-4.
7. Özmen E, Geyik MF, Uluğ M, Çelen MK, Hoşoğlu S, Ayaz C. Yatan hastalardan izole edilen gram negatif bakteriler ve antibiyotik dirençlerinin değerlendirilmesi. *Düzce Tıp Fak Derg* 2010; 12:32-9.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute; CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twentieth Informational Supplement. CLSI Document M100-S20. Wayne, PA; 2010.
9. Gündem SN, Çıkman A. Yara kültürlerinden izole

- edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2012; 24:165-70.
10. **Güriz H, Çiftçi E, Gökdemir R, Aysev D.** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Hastanesindeki yara kültürlerinin değerlendirilmesi. *Ankara Üniv Tıp Fak Mecm* 2001; 54:231-5.
 11. **Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG.** Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14:244-69. <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.14.2.244-269.2001>
 12. **Parish LC, Bolton L.** Wound infection: Facts to face. *Skinmed* 2007; 6:53-4. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1540-9740.2007.06175.x>
 13. **Uzunköy A.** Cerrahi alan infeksiyonları: Risk faktörleri ve önleme yöntemleri. *Ulus Travma Derg* 2005; 11:249-81.
 14. **Barie PS, Eachempati SR.** Surgical site infections. *Surg Clin North Am* 2005; 85:1115-35. <http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2005.09.006>
 15. **Doğan B.** Örneklerin alınması, gönderilmesi ve kabul edilebilirliği. Başustaoglu A, Yıldırım ŞT. "Klinik mikrobiyoloji yöntemleri el kitabı" kitabında Üçüncü baskı. Ankara: Atlas Kitapçılık, 2014; 2.1.1-2.1.30
 16. **Doğan SŞ, Paköz NİE, Aral M.** Laboratuvarımıza gönderilen yara yeri örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotiklere direnç durumları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2010; 40:243-9.
 17. **Zer Y, Korkmaz G, Çeliksöz C, Bayram A, Orhan G, Balcı İ.** Yara örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *Anadolu Tıp Derg* 2002; 4:76-80.
 18. **Derbentli Ş.** Cerrahi infeksiyonlarda dirençli Gram pozitif bakteri sorunu. *ANKEM Derg* 2004; 18(Ek 2): E215-21.
 19. **Ok E.** Cerrahi alan infeksiyonları. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2007; 5:69-72.
 20. **Jepsen OB.** Contamination of the wound during operation and postoperative wound infection. *Ann Surg* 1973; 111:178-80. <http://dx.doi.org/10.1097/0000658-197302000-00009>
 21. **Taşdelen Fısgın N, Tanyel E, Topgül K, Sarıkaya H, Doğancı L, Tülek T.** Kolon cerrahisi uygulanan hastalarda gelişen cerrahi alan infeksiyonları ve risk faktörleri. *İnfeks Derg* 2008; 22:141-5.
 22. **Polat Y, Karabulut A, Balcı Yİ, Çilengir M, Övet G, Cebelli S.** Yanık olgularında kültür ve antibiyogram sonuçlarının incelenmesi. *Pam Tıp Derg* 2010; 3:131-5.
 23. **Ağalar C, Göçmen JS, Kılıç D, Kaygusuz S, Karabıçak Ç.** Üçüncü basamak bir referans hastanesinde izole edilen metisilin dirençli stafilokok suşlarında duyarlılık. *J Clin Exp Invest* 2012; 3:71-4. <http://dx.doi.org/10.5799/ahinjs.01.2012.01.0114>
 24. **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; 23:177-81.
 25. **Yücel M, Yavuz T, Kaya D, Behçet M, Öztürk CE, Şahin İ.** *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının antibiyotiklere direnç oranlarının yıllar içinde değişimlerinin izlenmesi. *ANKEM Derg* 2006; 20:152-5.
 26. **Eryılmaz M, Bozkurt ME, Yıldız MM, Akın A.** Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Escherichia coli* suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz sıklığının araştırılması. *Marmara Eczacılık Derg* 2010; 14:10-2. <http://dx.doi.org/10.12991/201014459>
 27. **Ağca H.** *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üretimleri ve antibiyotik duyarlılık oranları. *Dokuz Eylül Üniv Tıp Fak Derg* 2011; 23:169-73.
 28. **Albayrak N, Kaya Ş.** Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Escherichia coli* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz üretimleri ve antibiyotik direnç oranları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2009; 39:16-21.