



ALT SOLUNUM YOLU ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLEN NONFERMENTATİF GRAM NEGATİF BAKTERİLERİN ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF NONFERMENTATIVE GRAM-NEGATIVE BACTERIA ISOLATED FROM LOWER RESPIRATORY TRACT SPECIMENS

✉ Eda Kayabaşı^{*1}, Şükrü Öksüz¹, Nagihan Memiş¹, Sare Kaya¹, Vehbi Aslan¹

¹Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

ORCID iD: Eda Kayabaşı: 0000-0003-0461-335X; Şükrü Öksüz: 0000-0002-4893-5564; Nagihan Memiş: 0000-0001-6980-9244; Sare Kaya: 0000-0002-4674-4297; Vehbi Aslan: 0000-0001-5656-6036

***Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Eda Kayabaşı **e-posta / e-mail:** dredakayabasi@gmail.com **Tel No:** 5437369019

Geliş Tarihi / Received: 05.02.2021

Kabul Tarihi / Accepted: 21.05.2021

Yayın Tarihi / Published: 29.05.2021

Öz

Amaç: Bu çalışmada, hastanemizde yatarak takip edilmiş hastaların alt solunum yolu örneklerinden izole edilen *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranlarının belirlenmesi ve ampirik antibiyotik tedavisine yol gösterilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ocak 2019-Ocak 2020 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen, nonfermentatif Gram negatif bakteriler (NFGNB)'in izole edildiği alt solunum yolu örnekleri retrospektif olarak incelenmiştir. Bakteri identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemler ve otomatize sistem (Vitek 2, bioMerieux, Fransa) ile belirlenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 332 etkenin izole edildiği 207 hastanın %40'ı serviste, %60'ı yoğun bakım ünitesinde takip edilmekteydi. Örneklerin 70'i (%21) balgam, 248'i (%75) derin trakeal aspirat, 14'ü (%4) bronkoalveolar lavajdı. Etkenlerin 160'ı (%48) *Pseudomonas* spp., 145'i (%44) *Acinetobacter* spp., 27'si (%8) *Stenotrophomonas maltophilia* olarak saptanmıştır. *Acinetobacter* spp. suşlarına en etkili antibiyotik kolistin (%98), *Pseudomonas* spp. suşlarına ise kolistin (%95), amikasin (%85) ve gentamisin (%81) olduğu bulunmuştur. *S. maltophilia* suşlarında ise trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SXT) (%96) duyarlılığının yüksek olduğu saptanmıştır.

Sonuç *Acinetobacter* spp. ve *Pseudomonas* spp. suşlarında nefrotoksik etkisi bilinen kolistin ve kombine tedavilerde kullanımı mümkün olan aminoglikozidler dışındaki antibiyotiklere karşı yüksek direnç oranları saptanmıştır. Bu nedenle tedaviye etkenlerin antibiyotik duyarlılıkları belirlenerek başlanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Acinetobacter* spp, Alt solunum yolu enfeksiyonu, *Pseudomonas* spp, *Stenotrophomonas maltophilia*

Abstact

Objective: In this study, it was aimed to determine the resistance rates of *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Stenotrophomonas maltophilia* strains isolated from lower respiratory tract samples of patients who were followed up in our hospital, and to guide empirical antibiotic treatment.

Methods: Lower respiratory tract samples sent to our laboratory between January 2019 and January 2020, in which nonfermentative gram-negative bacteria (NFGNB) were isolated, were retrospectively analyzed. Bacterial identification and antibiotic susceptibility were determined using conventional microbiological methods and automated system (Vitek 2, bioMerieux, France).

Results 332 agents were isolated from 207 patients who were followed up 40% in the service and 60% in the intensive care unit in this study. 70 (21%) of the samples were sputum, 248 (75%) were deep tracheal aspirate, 14 (4%) were bronchoalveolar lavage. 160 (48%) of the agents were *Pseudomonas* spp., 145 (44%) were *Acinetobacter* spp., 27 (8%) were *S. maltophilia*. Most effective antibiotic was determined against *Acinetobacter* spp. strains as colistin (98%) while most effective antibiotics were found against *Pseudomonas* spp. strains as colistin (95%), amikacin (85%) and gentamicin (81%). Trimethoprim-sulfamethoxazole (96%) sensitivity was found to be high in *S. maltophilia* strains.

Conclusion: *Acinetobacter* spp. and *Pseudomonas* spp. strains have been found to have high resistance rates against antibiotics other than aminoglycosides that can be used in combined therapies and colistin with known nephrotoxic effects. Therefore, the treatments should be started by determining the antibiotic sensitivity of the agents.

Keywords: *Acinetobacter* spp, Lower respiratory tract infection, *Pseudomonas* spp, *Stenotrophomonas maltophilia*

Giriş

Alt solunumu yolu enfeksiyonları, yoğun bakım ünitelerindeki (YBÜ) hastalar arasında en sık görülen bakteriyel enfeksiyonlar olup bu enfeksiyonlar tüm YBÜ hastalarının %10-25'inde meydana gelmekte ve bunların %22-71'inde mortalite ile sonuçlanabilmektedir.^{1,2} Alt solunumu yolu enfeksiyonlarına neden olan birçok bakteri, virus, mantar ve parazit bulunmakta olup *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* başta olmak üzere Gram negatif nonfermentatif aerobik bakteriler, özellikle nozokomiyal alt solunum yolu enfeksiyonlarının önemli bölümünden sorumlu tutulmaktadır.³⁻⁵

Nonfermentatif Gram negatif bakteriler (NFGNB), *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Stenotrophomonas*, *Burkholderia*, *Flavobacterium*, *Chrysobacterium*, *Elizabethkingia*, *Weeksella*, *Spingobacterium*, *Moraxella*, *Psychrobacter*, *Neisseria*, *Bordetella*, *Ralstonia*, glukozu enerji kaynağı olarak kullanmayan veya oksidatif olarak kullanılan, aerobik, spor yapmayan bakteri grubudur.⁶ Çevrede saprofit olarak ve insan bağırsağında kommensal olarak bulunabilmektedirler.^{7,8} Septisemi, pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, menenjit, cerrahi alan enfeksiyonu, ventilatörle ilişkili pnömoni, yara enfeksiyonu, osteomyelit gibi hayatı tehdit eden enfeksiyonlara da neden olmaktadır.⁷ Bu grup bakteriler genişletilmiş spektrumlu beta-laktamaz ve metalo beta-laktamaz ürettiği için birçok antibiyotiğe dirençlidirler ve kısa sürede kazanılmış direnç de geliştirebilirler. Bu nedenle tedavilerinde kullanılacak antimikrobialler kısıtlıdır.^{7,9}

Bu çalışmada, hastanemizde yatarak takip edilmiş hastaların alt solunum yolu örneklerinden izole edilen *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *S. maltophilia* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranlarının belirlenerek epidemiyolojik verilere katkı sağlanması ve ampirik antibiyotik tedavisine yol gösterici olması amaçlanmıştır.

Yöntem

Ocak 2019-Ocak 2020 tarihleri arasında laboratuvarımıza gönderilen NFGNB'in izole edildiği alt solunum yolu örnekleri retrospektif olarak incelenmiştir. Laboratuvarımıza gönderilen balgam örneklerinin Gram boyamaları incelenmiş, Bartlett skoru >0 olan örnekler değerlendirilmeye alınmıştır. Derin trakeal aspirat (DTA) örneklerinin ve Bronkoalveolar lavaj (BAL) örneklerinin de kantitatif kültürleri yapılarak (DTA) için 10⁴, (BAL) için 10³ koloni ve

üzerindeki üremeler etken kabul edilmiştir.¹⁰ Aynı hastadan izole edilen aynı etkenler bir kez çalışmaya dahil edilmiştir. Bakterilerin identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemler ve otomatize sistem (Vitek 2, bioMerieux, Fransa) ile European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) 2019 kriterlerine göre tanımlanmıştır.¹¹ Tanımlanan izolatlardan *S. maltophilia*, *Pseudomonas* spp. ve *Acinetobacter* spp. suşları çalışmaya alınmıştır. *S. maltophilia* için EUCAST kriterlerinde yer almayan levofloksasin ve seftazidim duyarlılıkları Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine göre değerlendirilmiştir.¹² Kolistin duyarlılığının belirlenmesinde sıvı mikrodilüsyon yöntemi uygulanmıştır.¹¹ Hastaların yaşı, cinsiyeti, örneğin gönderildiği servis veya yoğun bakım ünitesi, üreyen bakteri türü, antibiyotik duyarlılıkları kaydedilmiştir.

İstatistik Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 22 programında Ki-kare ve Fisher-Freeman-Halton testleri kullanılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya 118'i erkek (%57), 89'u kadın (%43) toplam 207 hasta dahil edilmiş olup yaş ortalamaları 65,14 ±19,32 (1-94) idi. Hastaların %40'ı serviste, %60'ı yoğun bakım ünitesinde takip edilmekteydi. Hastalardan alınan örneklerden 166'sında bir cins, 37'sinde iki farklı cins ve dördünde üç farklı cins NFGNB izole edilmiştir. Aynı örneğinde iki farklı etken üreyen hastaların %84'ü ve üç farklı etken üreyen hastaların tamamı yoğun bakım ünitesindeki hastalardan izole edilmiştir. Etkenlerin 248'i (%75) DTA, 70'i (%21) balgam, 14'ü (%4) BAL örneklerinde tespit edilmiştir. Etkenlerin tespit edildikleri örnek türlerine göre dağılımı Çizelge 1'de gösterilmiştir.

Etkenlerin 160'ı (%48) *Pseudomonas* spp., 145'i (%44) *Acinetobacter* spp., 27'si (%8) *S. maltophilia* olarak saptanmıştır. Suşların antibiyotik duyarlılıkları incelendiğinde *Pseudomonas* spp. ve *Acinetobacter* spp.'nin en duyarlı olduğu antimikrobiyal kolistin, *S. maltophilia*'nın ise TMP-SXT olduğu görülmüştür. *Pseudomonas* spp. suşlarında kolistin, gentamisin ve amikasin duyarlılığının benzer ve diğer antibiyotiklerden daha yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0,001$). *S. maltophilia* suşlarında ise levofloksasin duyarlılığı seftazidimden yüksek olarak saptanmıştır ($p= 0,024$) (Çizelge 2). Çalışmada antibiyotiklere orta duyarlı olan suşlar dirençli kabul edilerek duyarlılık oranları hesaplanmıştır.

Çizelge 1. Nonfermentatif etkenlerin balgam, DTA ve BAL kültürlerindeki dağılımları

| Bakteri türü | DTA* | | BAL** | | Balgam | | Toplam | |
|---------------------------|------|----|-------|----|--------|----|--------|-----|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| <i>Acinetobacter</i> spp. | 114 | 79 | 1 | 1 | 30 | 20 | 145 | 100 |
| <i>Pseudomonas</i> spp. | 118 | 74 | 0 | 6 | 32 | 20 | 160 | 100 |
| <i>S. maltophilia</i> | 6 | 59 | 3 | 11 | 8 | 30 | 27 | 100 |

Çizelge 2. Nonfermentatif basillerin antibiyotik duyarlılıkları

| Antibiyotik | <i>Acinetobacter</i> spp. (n:145) | | <i>Pseudomonas</i> spp. (n:160) | | <i>S. maltophilia</i> (n:27) | |
|----------------|-----------------------------------|----|---------------------------------|----|------------------------------|----|
| | n | % | n | % | n | % |
| Seftazidim | - | - | 73 | 45 | 13 | 48 |
| Sefepim | - | - | 81 | 50 | - | - |
| TZP | - | - | 74 | 46 | - | - |
| İmipenem | 10 | 7 | 87 | 54 | - | - |
| Meropenem | 10 | 7 | 73 | 46 | - | - |
| Gentamisin | 16 | 11 | 129 | 81 | - | - |
| Amikasin | 18 | 12 | 136 | 85 | - | - |
| Siprofloksasin | 9 | 6 | 71 | 44 | - | - |
| Levofloksasin | 9 | 6 | 73 | 45 | 21 | 78 |
| TMP-SXT | 22 | 15 | - | - | 26 | 96 |
| Tigesiklin | 25/141* | 18 | - | - | - | - |
| Kolistin | 118/120** | 98 | 52/55*** | 95 | - | - |

*:Tigesiklin duyarlılığı için test edilen *Acinetobacter* spp. sayısı, **Kolistin duyarlılığı için test edilen *Acinetobacter* spp. sayısı, ***Kolistin duyarlılığı için test edilen *Pseudomonas* spp. sayısı. TZP: Piperasilin-tazobaktam, TMP-SXT: Trimetoprim-sulfametoksazol

Tartışma

Alt solunum yolu enfeksiyonları, hastanelerde yatarak tedavi gören hastalarda, özellikle yoğun bakım ünitelerinde en büyük sağlık sorunlarından birisi olup *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* türleri, NFGNB arasında en sık karşılaşılan etkenlerdir.^{13,14} Sharma ve ark.¹⁵ alt solunum yolu örneklerinde üreyen NFGNB'in %46,8'ini *Acinetobacter* spp., %39,1'ini *Pseudomonas* spp. ve %2,79'unu *S. maltophilia* olarak bildirmişlerdir. Küme ve ark.¹⁴ bu etken sıralamasını %67,8 *Acinetobacter* spp, % 31,1 *Pseudomonas* spp. ve %1,1 *S. maltophilia* olarak saptamışlardır. Çalışmamızda ise hastanemizin yoğun bakım ünitesinde ve servislerinde yatan hastaların alt solunum yolu örneklerinden izole edilen NFGNB arasında en sık etken olarak *Pseudomonas* spp. (%48,1), ikinci sırada *Acinetobacter* spp. (%43,6), daha sonra ise *S. maltophilia* (%8,1) saptanmıştır. Çalışmamızdaki *Pseudomonas* spp. sıklığının diğer çalışmalardan daha yüksek olmasının bölgemizde kullanılan antipseudomonal antibiyotiklere direncin yüksek olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Yoğun bakım ünitelerinde geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı, bu bakterilerin direnç kazanmasına ve hastaların tedavisinde başarısızlığa yol açmaktadır.¹⁶ Altay ve ark.¹⁷ 2018 yılında Adana'da yaptıkları çalışmada, yatarak tedavi gören hastalardan gönderilen alt solunum yolu örneklerinde saptanan *Pseudomonas* türlerinde kolistin duyarlılığını %100, amikasin duyarlılığını %83,7, gentamisin duyarlılığını %88,9, siprofloksasin duyarlılığını %75, seftazidim duyarlılığını %80,8, imipenem duyarlılığını %73,1 olarak bildirmişlerdir. Genç ve ark.¹³ 2012 yılında Ankara'da yaptıkları çalışmada, yoğun bakım ünitesindeki hastalardan gönderilen alt solunum yolu örneklerinde bu oranları sırasıyla %98,1, %87, %75,9, %83, %64,8, %48,1; Küme ve Demirci¹⁴ 2010 yılında İzmir'de yaptıkları çalışmalarında kolistin yer almadığı bu oranları amikasinden başlayarak sırasıyla %72,7, %56,4, %49,1, %34,5, %60 olarak saptamışlardır. Tran ve ark.¹⁸ ise 2015 yılında Vietnam'da aynı oranları %96,6,

%34,4, %20, %20, %27,6, %20,7 olarak bildirmişlerdir. Siprofloksasin, imipenem ve seftazidim duyarlılığı ise çalışmaların yapıldığı merkezlere ve yıllara göre değişiklik göstermektedir. Çalışmamızda ise yukarıda bildirilen oranlar sırasıyla %95, %85, %81, %44, %45, %54 olarak belirlenmiştir. Kolistine duyarlılık oldukça yüksek olmakla birlikte amikasin ve gentamisin duyarlılığının ülkemizdeki diğer çalışmalarla benzer şekilde yüksek olduğu saptanmıştır. Yoğun bakımlarda giderek artan direnç problemi, tedavide daha geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımına neden olmaktadır. Karbapenem grubu antibiyotikler bakteriyel dirence karşı üretilmiş en geniş spektrumlu beta-laktam grubu antibiyotikler olarak bilinmektedir. Fakat son zamanlarda *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* türleri gibi NFGNB'de karbapenemaz enziminin üretimindeki artış, bu antibiyotiklere karşı direnç gelişmesine neden olmuştur.¹⁹ Altay ve arkadaşları¹⁷ 2018 yılında Adana'da yaptıkları çalışmada, yatarak tedavi gören hastalardan gönderilen alt solunum yolu örneklerinde saptanan *Acinetobacter* türlerinde kolistin duyarlılığını %14,9, amikasin duyarlılığını %14,5, gentamisin duyarlılığını %15,9, siprofloksasin duyarlılığını %9,5, imipenem duyarlılığını %8,3, meropenem duyarlılığını %7,7 olarak bildirmişlerdir. Genç ve ark.¹³ 2012 yılında Ankara'da yaptıkları çalışmada, yoğun bakım ünitesindeki hastalardan gönderilen alt solunum yolu örneklerinde bu oranları sırasıyla %100, %38, %26,2 bulmuşlar ve tüm suşları siprofloksasin, imipenem ve meropeneme dirençli bildirmişlerdir. Küme ve Demirci¹⁴ 2010 yılında İzmir'de yaptıkları çalışmalarında kolistin ve meropenemin yer almadığı bu oranları amikasinden başlayarak sırasıyla %31,7, %20, %7,5, %30,8 olarak saptamışlardır. Tran ve ark.¹⁸ ise yaptıkları çalışmada *Acinetobacter* türlerinde imipenem duyarlılığını %7, meropenem duyarlılığını %10 ve siprofloksasin duyarlılığını %5 olarak belirlemişlerdir. Yüksek ve ark.²⁰ en duyarlı antibiyotikleri; *Acinetobacter* spp.'ye karşı amikasin, *Pseudomonas* spp.'ye karşı

tobramisin ve netilmisin olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise *Acinetobacter* türlerinde kolistin duyarlılığı %98, amikasin duyarlılığı %12, gentamisin duyarlılığı %11, imipenem ve meropenem duyarlılığı %7, siprofloksasin duyarlılığı %6 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda diğer çalışmalarla benzer şekilde imipenem, meropenem ve siprofloksasin için *Acinetobacter* spp.'de saptadığımız düşük duyarlılık oranları, antimikrobiyal direncin önemini göstermesi açısından düşündürücüdür.

S. maltophilia'nın beta-laktam antibiyotiklere, kinolonlara ve aminoglikozitlere karşı doğal direnci tedavi seçeneklerini kısıtlayan en önemli faktördür. TMP-SXT, tikarsilin-klavulanat, doksisisiklin, minosiklin ve bazı yeni florokinolonlar bu organizmaya karşı etkinliği olan antimikrobiyal ajanlardır.²¹ Chawla ve ark.²¹ 2013'te yaptıkları çalışmada alt solunum yollarında üreyen *S. maltophilia* için levofloksasin duyarlılığı %77,8 ve TMP-SXT duyarlılığını %72,7 olarak belirlemişlerdir. Gajdacs ve Urbán²² yaptıkları 10 yıllık epidemiyolojik çalışmalarında alt solunum yollarında üreyen *S. maltophilia* suşlarında levofloksasin duyarlılığını %91,01 ve TMP-SXT duyarlılığını %87,9 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda ise diğer çalışmalarla benzer şekilde *S. maltophilia* için levofloksasin duyarlılığı %88, seftazidim duyarlılığı %48 ve TMP-SXT duyarlılığı %96 olarak bulunmuştur. Bu bulgular Levofloksasin ve TMP-SXT'nin *S. maltophilia* tedavisi için uygun duyarlılık oranlarına sahip olduklarını düşündürmüştür.

Bu çalışma ile Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesindeki hastaların alt solunum yollarında üreyen NFGNB ve duyarlılık profilleri belirlenmiştir. Yoğun bakımlarda ve servislerde yatarak tedavi gören hastalarda meydana gelen enfeksiyonlarda özellikle antibiyogram sonucu olmadan kullanılan geniş spektrumlu antibiyotikler, bakterilerin her geçen gün direnç kazanmasına neden olmaktadır. Hastanelerde yapılan direnç sürveyans çalışmaları ve enfeksiyon kontrol komiteleri dirençli bakterilerin yayılmasını kontrol altına almak için çaba harcamaktadır. Çalışmamızda saptadığımız çoklu NFGNB üremelerinin YBÜ'lerinde daha fazla olması kombinasyon tedavilerinin de artan antibiyotik direncine katkı sağladığını düşündürmektedir. Özellikle *Acinetobacter* spp. ve *Pseudomonas* spp. suşlarında saptadığımız karbapenem ve kinolonların düşük duyarlılık oranları antimikrobiyal duyarlılık testlerinin önemini göstermektedir.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarların herhangi bir çıkara dayalı ilişkisi yoktur.

Etik Standartlara Uygunluk

Çalışmaya başlamadan önce Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 07.12.2020 tarih ve 2020/251 karar numarası ile izin alınmıştır.

Finansal Destek

Bu çalışmada herhangi bir fon veya destekten yararlanılmamıştır.

Yazar Katkısı

ŞÖ: Çalışma fikri/Hipotez; Çalışmanın Tasarımı; ŞÖ, EK, SK: Verilerin hazırlanması; EK, VA: Analiz ve sonuçların yorumlanması; ŞÖ, SK: Kaynak taraması; EK, SK, VA: Makale yazılması; EK, NM, SK: Eleştirel inceleme; ŞÖ: Yayınlama süreci

Kaynaklar

1. Chastre J, Fagon J. State of the Art Ventilator-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(23):867-903. doi:10.1164/rccm.2105078
2. Vincent J-L. The Prevalence of Nosocomial Infection in Intensive Care Units in Europe. *JAMA.* 1995;274(8). doi:10.1001/jama.1995.03530080055041
3. Andriessse GI, Verhoef J. Nosocomial pneumonia: Rationalizing the approach to empirical therapy. *Treat Respir Med.* 2006;5(1). doi:10.2165/00151829-200605010-00002
4. Fadda G, Spanu T, Ardito F, et al. Antimicrobial resistance among non-fermentative Gram-negative bacilli isolated from the respiratory tracts of Italian inpatients: A 3-year surveillance study by the Italian Epidemiological Survey. *Int J Antimicrob Agents.* 2004;23(3). doi:10.1016/j.ijantimicag.2003.07.017
5. Fontana R, Lo Cascio G, Ligozzi M, Friscia O, Oldoni T. Antimicrobial susceptibility of respiratory isolates of Enterobacteriaceae and Staphylococcus aureus in Italy: Incidence and trends over the period 1997-1999. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2001;20(12). doi:10.1007/s100960100628
6. Jr WW, Allen S, Janda W, et al. Nonfermenting Gram negative bacilli. In: Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. Vol 125. 6th Editio. Lippincott Williams and Wilkins Company; 2006:305-391. doi:10.1097/prs.0b013e3181c9151b
7. Gales AC, Jones RN, Forward KR, Liñares J, Sader HS, Verhoef J. Emerging importance of multidrug-resistant *Acinetobacter* species and *Stenotrophomonas maltophilia* as pathogens in seriously ill patients: Geographic patterns, epidemiological features, and trends in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-1999). In: *Clin Infect Dis.* Vol 32.; 2001. doi:10.1086/320183
8. Steinberg JP, BURD EM. Other Gram-Negative and Gram-Variable Bacilli. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 2010. doi:10.1016/b978-0-443-06839-3.00237-x
9. James H. Jorgensen and Michael A. Pfallerc. *Manual of Clinical Microbiology.* Asm Press; 2015. <http://estore.asm.org>
10. Esen B, Albayrak N, Alışkan HE, et al. Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanları İçin Klinik Örnekten Sonuç Raporuna Uygulama Rehberi. *Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği Yayınları;* 2015.
11. EUCAST. MİK ve Zon Çaplarının Değerlendirilmesi İçin Sınır Değer Tabloları MİK ve Zon Çaplarının Değerlendirilmesi İçin Sınır Değer Tabloları.; 2019.
12. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: 26th Informational Supplement, Document M100-S26. *Clin Lab Stand Inst.* 2016;(January).
13. Genc Y, Gurkan Y, Mumcuoglu I, Kanyılmaz D, Aksoy A, Aksu N. Evaluation of nosocomial pneumonia in intensive care unit patients and investigation of antimicrobial resistance of frequently encountered bacterial isolates. *Turk Hij Den Biyol Derg,* 2016; 73(4): 355 - 364. doi:10.5505/TurkHijyen.2016.84755
14. Küme G, Demirci M. Antimicrobial susceptibilities of non-fermentative gram-negative bacilli isolated from lower respiratory tracts specimens of intensive care units patients and associated risk factors of lower respiratory tract infections. *Deu Med J.* 2012;26(1):37-44. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/deutip/issue/4662/63519> 15 Ocak 2021' de ulaşıldı.
15. Sharma S, Pujari S, Kumar Sharma A. Isolation of non-fermenting Gram negative bacteria in respiratory tract infections. *IP Int J Med Microbiol Trop Dis.* 2020;6(3):184-187. doi:10.18231/j.ijmmt.2020.041
16. Cıkman A, Gundem NS, Karakeçili F, Korkmaz E, Cıkman O. Microorganisms Isolated from Various Clinical Samples of Intensive Care Unit Patients and their Antibiotic Susceptibilities. *ANKEM Derg.* 2012;26(3):131-136. doi:10.5222/ankem.2012.131

17. Altay Koçak A, Yayla B, Üsküdar Güçlü A, et al. Evaluation of Respiratory Pathogens Isolated in a University Hospital in Adana and Their Antibiotic Resistance Profiles. *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2019;49(4):226-232. doi:10.5222/tmcd.2019.226
18. Tran GM, Ho-Le TP, Ha DT, et al. Patterns of antimicrobial resistance in intensive care unit patients: A study in Vietnam. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1). doi:10.1186/s12879-017-2529-z
19. Ece G, Ece C, Aslan D. Yoğun Bakım Hastaları Alt Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen *Acinetobacter Baumannii* ve *Pseudomonas Aeruginosa* Suşlarının Antimikrobiyal Direnç Profilinin ve Risk Faktörlerinin İncelenmesi. *BALIKESİR Med J.* 2020;4(3):46-54. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/bmedj/issue/57940/826132> 15 Ocak 2021' de ulaşıldı.
20. Yüksek A, Turan B, Güneş H, et al. Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalardan İzole edilen Etkenler ve Antibiyotik Direnç Paternleri. *Int J Basic Clin Med.* 2015;1:1-6. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/ijbcm/issue/7989/104874> 15 Ocak 2021' de ulaşıldı.
21. Chawla K, Vishwanath S, Gupta A. *Stenotrophomonas maltophilia* in lower respiratory tract infections. *J Clin Diagnostic Res.* 2014;8(12). doi:10.7860/JCDR/2014/10780.5320
22. Gajdács M, Urbán E. Prevalence and Antibiotic Resistance of *Stenotrophomonas maltophilia* in Respiratory Tract Samples: A 10-Year Epidemiological Snapshot. *Heal Serv Res Manag Epidemiol.* 2019;6. doi:10.1177/2333392819870774