



Rare Pathogenic Lower Respiratory Tract Factors and Antibiotic Sensitivity Situations in Respiratory Intensive Care

Solunum Yoğun Bakımın Patojen Nadir Alt Solunum Yolu Etkenleri ve Antibiyotik Duyarlılık Durumları

Levent Özdemir¹ | Burcu Özdemir¹ | Savaş Gegin¹ | Esra Arslan Aksu²

¹Samsun Training and Research Hospital, Pulmonology Clinic, Samsun, Türkiye

²Samsun University Faculty of Medicine, Department of Pulmonology, Samsun, Türkiye

Sorumlu Yazar | Correspondence Author

Savaş Gegin

geginn@hotmail.com

Address for Correspondence: Samsun Training and Research Hospital İlkadım/Samsun, Türkiye

Makale Bilgisi | Article Information

Makale Türü | Article Type: Araştırma Makalesi | Research Article

Doi: <https://doi.org/10.52827/hititmedj.1400890>

Geliş Tarihi | Received: 05.12.2023

Kabul Tarihi | Accepted: 20.03.2024

Yayın Tarihi | Published: 30.06.2024

Atıf | Cite As

Özdemir L, Özdemir B, Gegin S, Aksu EA. Rare Pathogenic Lower Respiratory Tract Factors and Antibiotic Sensitivity Situations in Respiratory Intensive Care. Hitit Medical Journal 2024;6(2):200-207 <https://doi.org/10.52827/hititmedj.1400890>

Hakem Değerlendirmesi: Alan editörü tarafından atanan en az iki farklı kurumda çalışan bağımsız hakemler tarafından değerlendirilmiştir.

Etik Beyanı: Samsun Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 21/6/2023 tarihinden onaylanmıştır. (No: 2023/12/10)

İntihal Kontrolleri: Evet (iThenticate)

Çıkar Çatışması: Yazarlar çalışma ile ilgili çıkar çatışması beyan etmemiştir.

Şikayetler: hmj@hitit.edu.tr

Katkı Beyanı: Fikir/Hipotez:LÖ Tasarım: LÖ, BÖ Veri toplama/ Veri işleme: LÖ, BÖ, SG, EAA Veri analizi: LÖ Makalenin yazımı: LÖ Makalenin kontrolü: BÖ, SG, EAA.

Hasta Onamı: Hasta onamına gerek yoktur.

Finansal Destek: Finansal destek alınmamıştır.

Telif Hakkı & Lisans: Dergi ile yayın yapan yazarlar, CC BY-NC 4.0 kapsamında lisanslanan çalışmalarının telif hakkını elinde tutar.

Peer Review: Evaluated by independent reviewers working in the at least two different institutions appointed by the field editor.

Ethical Statement: Ethical approval was received from Samsun University Clinical Research Ethics Committee on 21/6/2023 (No: 2023/12/10)

Plagiarism Check: Yes (iThenticate)

Conflict of Interest: The authors declared that, there are no conflicts in interest

Complaints: hmj@hitit.edu.tr

Authorship Contribution: Idea/Hypothesis: LÖ Design: LÖ, BÖ Data Collection/Data Processing: LÖ, BÖ, SG, EAA Data Analysis: LÖ Manuscript Preparation: BÖ, SG, EAA.

Informed Consent: Not applicable.

Financial Disclosure: There are no financial funds for this article.

Copyright & License: Authors publishing with the journal retain the copyright of their work licensed under CC BY-NC 4.0.

Rare Pathogenic Lower Respiratory Tract Factors and Antibiotic Sensitivity Situations in Respiratory Intensive Care

ABSTRACT

Objective: Determination of clinical features and antibiotic susceptibility of microorganisms rarely grown in lower respiratory tract (LRT) cultures of patients hospitalized in respiratory intensive care unit

Material and Method: Demographic characteristics, underlying diseases and risk factors, APACHE-II scores, culture results and antibiotic resistance patterns, mortality status of 42 patients in whom rare microorganisms were detected as infectious agents in the LRT samples who were followed up and treated as inpatients in the respiratory intensive care unit between January 2019 and April 2023 were evaluated retrospectively.

Results: 42 patients, 30 males and 12 females, whose rare microorganisms were detected as the infectious agent in LRT samples, were included in the study. The average age was 73.7 ± 10.9 years. The most common comorbidities in the patients were hypertension, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and heart failure. The most common rare pathogenic microorganisms were burkholderia cepaci (n=8), Stenotrophomonas maltophilia (n=6), proteus mirabilis (n=5), and entobacter aerogenes (n=5). The most common risk factors were urinary catheterization and the usage of antibiotics before the growth of rare pathogenic microorganisms. While 22 of the patients survived during their stay in intensive care, 20 of them died. The day when the first reproduction was detected in LRT samples ($p=0.012$) and APACHE-II scores in the surviving group were significantly lower than those in the surviving group ($p=0.012$).

Conclusion: We think that the determination of antibiotic resistance patterns against microorganisms that rarely reproduce in intensive care units, such as microorganisms that reproduce frequently, will contribute to the use of antibiotics in our country and in our intensive care units.

Keywords: Antibiotic susceptibility, in-hospital mortality, intensive care, rare microorganisms.

ÖZET

Amaç: Solunum yoğun bakımında yatan hastaların alt solunum yolu (ASY) kültürlerinde enfeksiyon etkeni olarak nadir üreyen mikroorganizmaların klinik özelliklerinin ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanması

Gereç ve Yöntem: Ocak 2019–Nisan 2023 tarihleri arasında solunum yoğun bakımında yatarak takip ve tedavi edilen ASY örneklerinde enfeksiyon etkeni olarak nadir üreyen mikroorganizmalar saptanan 42 hastanın demografik özellikleri, altta yatan hastalıkları ve risk faktörleri, APACHE-II skorları ve kültür sonuçları ile antibiyotik direnç paternleri ile hastane içi mortalite durumları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya ASY örneklerinde enfeksiyon etkeni olarak nadir üreyen mikroorganizma saptanan 30'u erkek, 12'si kadın 42 hasta alındı. Yaş ortalaması $73,7 \pm 10,9$ yıl idi. Hastalarda en sık eşlik eden hastalıklar hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), kalp yetmezliği idi. Nadir patojen mikroorganizma olarak en sık burkholderia cepaci (n=8), Stenotrophomonas maltophilia (n=6), proteus mirabilis (n=5), entobacter aerogenes (n=5) saptandı. Risk faktörü olarak da en sık idrar sondası, nadir patojen mikroorganizma üremesi öncesinde antibiyotik kullanımı saptandı. Yoğun bakımda yatış sırasında hastalardan 22'si yaşarken, 20'si eksitus oldu. ASY örneklerinde ilk üremenin saptandığı gün ($p=0.012$) ve yaşayan gruptaki APACHE-II skorları eksitus olan gruba göre anlamlı olarak düşüktü ($p=0.012$).

Sonuç: Yoğun bakımlarda sık üreyen mikroorganizmalar gibi nadir üreyen mikroorganizmalarda da hastane içi mortalitenin yüksek olduğu bu nedenle antibiyotik direnç paternlerinin daha yüksek sayıdaki olgularla değerlendirilmesinin ülkemizde ve yoğun bakımlarımızda antibiyotik kullanımına katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Antibiyotik duyarlılığı, hastane içi mortalite, nadir patojen mikroorganizma, yoğun bakım.

Giriş

Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) tüm yoğun bakım hastalarının %10-25'inde görülür ve %22-71 ölüm oranına sahiptir (1,2). Yoğun bakımlarda ASYE'ye yol açan etkenler süreç içinde değişmiştir. Etken olarak en sık pseudomonas, acinetobacter, klebsiella gibi gram negatif bakteriler saptanırken, son yıllardaki veriler koagülaz negatif staphylococ, staphylococcus aureus ve enterokok türleri gibi gram pozitif bakterin sıklığının arttığı bildirilmektedir (3).

YBÜ'lerinde takip edilen hastalarda antibiyotiklere doğal dirençli fırsatçı nadir mikroorganizmaların patojen olarak ortaya çıkmasında etkili olan çeşitli nedenler vardır. Bunlar içinde hastaların kliniğinin ağır olması, hastanede yatış süresinin uzun olması, komorbiditeler, uygulanan sık invaziv prosedürler, antimikrobiyal ajanların uygunsuz kullanımı sayılabilir. Tüm bunların sonucunda, çoklu ilaç direnci olan suşlar gelişmekte ve sağlıklı bireylerde nadiren enfeksiyona sebep olan citrobacter, stenotrophomonas maltophilia, burkholderia cepacia, proteus mirabilis ve serratia türleri gibi virulansı düşük mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlar hastaların hayatlarını tehdit etmektedir (3,4).

Bu çalışmada solunum YBÜ'de yatan hastaların balgam/trakeal aspirat kültürlerinde nadir olarak üreyen ve enfeksiyon etkeni olarak değerlendirilen mikroorganizmaların klinik özelliklerinin ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanması planlandı.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma için Samsun Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (Tarih:21.06.2023, Karar No:2023/12/10).

Çalışma retrospektif olarak, Samsun Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları solunum YBÜ'de Ocak 2019-Nisan 2023 tarihleri arasında yatarak takip ve tedavi edilen 1585 hastanın verileri değerlendirilerek yapıldı. Hastaların YBÜ'de yattığı süre boyunca gönderilen ASY örnekleri (balgam/trakeal aspirat kültürleri) hastane bilgi yönetim sisteminden tarandı. ASY örneklerinde enfeksiyon etkeni olarak saptanan nadir mikroorganizmaya (burkholderia, serratia, stenotrofomonas, proteus, enterobacter, citrobacter, corynebacterium, enterococcus, aspergillus, achromobacter, granulicatella, kocuria,

pantoea) sahip 42 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmamız 'Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmıştır. Çalışmamız retrospektif olduğundan bilgilendirilmiş olur formu alınamamıştır. Kolonizasyon ve enfeksiyon etkeninin ayırımında kültürde üremenin olduğu zamanki beyaz küre ve C-reaktif protein (CRP) düzeyi değerlendirildi. ASY örneğinde patojen mikroorganizmanın üremesi saptandığında eş zamanlı beyaz küre ve CRP'si de yüksek olan hastalarda üreyen mikroorganizma etken olarak kabul edilirken, eş zamanlı beyaz küre ve CRP'si normal olan hastalarda üreme, kolonizasyon olarak değerlendirildi ve hasta çalışma dışı bırakıldı. Hastaların demografik özellikleri, altta yatan hastalıkları ve risk faktörleri, APHACHE-II skorları, hastane yatış süresi, ASY örneklerinde ilk üreme saptanma süresi ile nadir patojen mikroorganizma üreme süreleri, nadir patojen mikroorganizma üremesi öncesindeki ve sonrasındaki ASY kültürlerinde üreyen diğer mikroorganizmalar, üreyen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları ile hastaların hastane içi mortalite durumları değerlendirildi.

İstatistiksel değerlendirme için SPSS 23.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, ABD) programı kullanıldı. Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde, normal dağılımlı değişkenler için ortalama \pm standart sapma (SD), kategorik değişkenler için ki-kare, parametrik veriler için bağımsız örneklem t testi uygulandı.

Bulgular

Çalışmada 1585 hastanın 42'sinde ASY örneklerinde enfeksiyon etkeni olan nadir mikroorganizma saptandı. Hastaların 30'u (%71.4) erkek, 12'si (%28.6) kadındı. Yaş ortalaması 73.7 ± 10.9 yıl idi. Cinsiyetler arasında yaş dağılımı (Kadın: 78.8 ± 9 , Erkek: 71.7 ± 11.1) benzerdi ($p=0.386$).

Nadir enfeksiyon etkenleri için eşlik eden hastalık olarak en sık hipertansiyon, KOAH, kalp yetmezliği, alzheimer mevcut iken risk faktörü olarak da en sık idrar sondası, nadir enfeksiyon üreme öncesinde antibiyotik kullanımı ve mekanik ventilasyon (acil entübasyon $n=6$ / elektif entübasyon $n=19$) uygulanması saptandı. Hastaların 22'sinin yaşadığı, 20'sinin eksitus olduğu saptandı. APHACHE-II skorları yaşayan hastalarda 18.3 ± 2.9 iken, eksitus olan hastalarda 22.5 ± 1.5 idi ($p=0.012$). Hastaların ortalama hastanede yatış süreleri yaşayan grupta

Tablo I. Hastaların demografik özellikleri

	Yaşayan (n, %) 22 (52.4)	Eksitus (n, %) 20 (47.6)	Total (n, %) 42	p
Yaş (Ort ± SD)	72.3 ± 11.5	75.3 ± 10.3	73.7 ± 10.9	0.386
Cinsiyet (n, %)				
Erkek	16	14	30 (71.4)	0.845
Kadın	6	6	12 (28.6)	
Komorbidite (n, %)				
Hipertansiyon	15	16	31 (73)	
KOAH	16	12	28 (66)	
Kalp Yetmezliği	10	11	21 (50)	
Alzheimer	9	9	18 (42.9)	
Postcovid	4	5	9 (21.4)	
Diyabet	3	5	8 (19)	
SVH	5	3	8 (19)	
Malignite	2	3	5 (11.9)	
Parkinson	2	0	2 (4.8)	
ALS	1	0	1 (2.4)	
Risk Faktörleri				
İdrar sondası	19	20	39 (92.9)	
Öncesinde antibiyotik kullanımı	18	17	35 (83.3)	
Mekanik ventilasyon	9	16	25 (59.5)	
Kan transfüzyonu	9	11	20 (47.6)	
Santral venöz kateter	6	10	16 (38)	
Nazogastrik sonda	6	8	14 (33.3)	
NIMV	6	4	10 (23.8)	
PEG	7	3	10 (23.8)	
Dekübit	5	5	10 (23.8)	
Trakeostomi	3	5	8 (19)	
İmmünyüpresif tedavi	0	1	1 (2.4)	
APACHEII Skor	18.3 ± 2.9	22.5 ± 1.5		0.012
Hastane Yatış / gün	38 ± 29.6	53.4 ± 48.6	45.3 ± 40	0.354
Balgamda ilk üreme /gün	9.5 ± 8.3	18 ± 16	13.5±13.2	0.012
Nadir patojen üreme/günü	20.8 ± 18.9	33 ± 47.5	26.6±35.6	0.161

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, SVH: Serebro vasküler hastalık, ALS: Amyotrofik Lateral Skleroz

38±29.6 gün, eksitus olan grupta 53.4±48.6 gün idi ($p=0.354$). Alt solunum yolu örneklerinin kültüründe yaşayan grupta (9.5±8.3/gün) eksitus olan gruba (18±16/gün) göre mikroorganizmaların ilk üreme günü daha önce idi ($p=0,012$). Alt solunum yolu örneklerinde nadir patojen mikroorganizmaların üreme günleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.161$) (Tablo I).

burkholderia cepaci (n=8), stenotrophomonas maltophilia (n=6), proteus mirabilis (n=5), entobacter aerogenes (n=5) saptandı. Nadir patojen mikroorganizma üremeden önceki kültürlerde en sık pseudomonas aeruginosa (n=7), acinetobacter baumannii (n=6) saptanırken, nadir patojen mikroorganizma üremesi sonrasında en sık pseudomonas aeruginosa (n=8) ve klebsiella pneumoniae (n=3) saptandı (Tablo II).

Nadir patojen mikroorganizma olarak en sık

Tablo II. Patojen mikroorganizma kültürleri

Nadir patojen mikroorganizma öncesi kültür (n=16)	Nadir patojen mikroorganizma kültür (n=42)	Nadir patojen mikroorganizma sonrası kültür (n=21)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=7)	<i>Burkholderia cepaci</i> (n=8)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=8)
<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=6)	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (n=6)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=2)	<i>Proteus mirabilis</i> (n=5)	<i>Burkholderia cepaci</i> (n=3)
<i>Burkholderia cepaci</i> (n=1)	<i>Enterobacter Aerogenes</i> (n=5)	<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=2)
	<i>Citrobacter koseri</i> (n=3)	<i>Enterobacter Aerogenes</i> (n=1)
	<i>Corynebacterium spp.</i> (n=2)	<i>Enterobacter cloacae</i> (n=1)
	<i>Enterococcus faecium.</i> (n=2)	<i>Escherichia coli</i> (n=1)
	<i>Aspergillus spp</i> (n=2)	<i>Serratia marcescens</i> (n=1)
	<i>Achromobacter xylosoxidans</i> (n=1)	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (n=1)
	<i>Granulicatella adiacens</i> (n=1)	
	<i>Kocuria kristinae</i> (n=1)	
	<i>Pantoea spp</i> (n=1)	
	<i>Pseudomonas fluorescens</i> (n=1)	
	<i>Serratia ficaria</i> (n=1)	
	<i>Serratia liquefaciens</i> (n=1)	
	<i>Serratia marcescens</i> (n=1)	
	<i>Serratia odorifera</i> (n=1)	

Üreyen mikroorganizmaların cinsine göre antibiyotik duyarlılık durumları Tablo III'te gösterildi.

Tartışma

Biz çalışmamızda yoğun bakım ünitemizde uzun süre yatış öyküsü olan, yaşı ileri, komorbidite ve risk faktörlerine sahip hastalarda virülansı düşük fırsatçı nadir mikroorganizmaların patojen olarak ortaya çıktığını ve %42 oranında hastane içi mortaliteye sahip olduğunu gözlemledik.

Literatür taramamızda yoğun bakımlarda alt solunum yollarında nadir üreyen etkenler ve antibiyotik duyarlılıkları ile ilgili bir çalışma saptamadık. Yapılan çalışmaların daha çok sık üreyen etkenlerin risk faktörleri ve komorbiditeleri ile antibiyotik dirençlerinin değerlendirildiği çalışmalar şeklinde olduğu ve nadir üreyen etkenlerin sayısal veri olarak verildiğini gözlemledik. Özer ve ark.'nın (5) yaptığı

çalışmada yoğun bakımlardan gönderilen 908 alt solunum yolu (balgam/trakeal aspirat/bronkoalveolar lavaj) örneğinde nadir etken olarak en sık *serratia marcescens* (n=9), *stenotrophomonas maltophilia* (n=6), *burkholderia cepacia* (n=2), *enterobacter aerogenes* (n=2), *pseudomonas putida* (n=2), *providencia stuartii* (n=2), *pseudomonas fluorescens* (n=2), *citrobacter koseri* (n=1), Gürbüz ve ark.'nın (6) yaptığı alt solunum yolu örneklerinin değerlendirildiği diğer bir çalışmada da nadir etken olarak *proteus mirabilis* (n=7), *serratia spp.* (n=4), *enterococcus spp.* (n=3), *achromobacter xylosoxidans* (n=2), *citrobacter spp.* (n=2), *stenotrophomonas maltophilia* (n=1) saptanmıştır. Çetin ve ark.'nın (3) yaptığı çalışmada *serratia marcescens* (n=12), *proteus mirabilis* (n=11), Küme ark.'nın (7) yaptığı çalışmada *stenotrophomonas maltophilia* (n=2) saptanmıştır. Bizde çalışmamızda benzer etkenleri saptadık.

Yoğun bakım hastalarında alt solunum yolu kültürlerinde sık üreyen *pseudomonas*, *acinetobacter*, *klebsiella*, *staphylococcus aureus* ve enterokok türleri için yaş, cinsiyet, hastanede yatış süreleri, altta yatan hastalıklar (kardiyovasküler, serebrovasküler hastalıklar, diyabet, KOAH, akut ve kronik böbrek yetmezliği, karaciğer hastalığı, malignite), invaziv prosedürler (idrar ve nazogastrik sonda, mekanik ventilasyon, diyaliz, santral venöz kateter, trakesotomi, PEG uygulaması), immünsüpresif tedaviler, parenteral beslenme, kan transfüzyonu, operasyon, yanık ya da travma, antibiyotik kullanımı gibi tanımlanmış risk faktörleri ve komorbiditeler mevcuttur (7,8). Sık üreyen bakterilerde tanımlanan risk faktörleri ve komorbiditelere ek olarak daha nadir üreyen bakterilerde de hastanede ≥ 28 gün yatış, APACHE-II >20, öncesinde dirençli mikroorganizmaların üremesi, huzurevinde veya uzun süreli bakım tesisinde yaşayanlar, kronik granülomatöz hastalıklar, primer immun yetmezlik durumları, maligniteler, kortikosteroid kullanımı, kistik fibrozis gibi risk faktörleri tanımlanmıştır (9-12). Bizde nadir üreyen patojen bakteriler için literatür ile benzer şekilde risk faktörleri ve komorbiditeler saptadık.

APACHE-II skoru, hastalığın ciddiyetini, prognozunu ve ölüm riskini değerlendirmek için en yaygın kullanılan kritik durum değerlendirme aracıdır (13). Alt solunum yolu örneklerinde *S.maltophilia* üremesi saptanan 18 çalışmanın değerlendirildiği bir meta-analizde

Tablo III. Antibiyotik duyarlılıkları

Nadir patojen mikroorganizma	Antibiyotik duyarlılıkları												
	Ampisilin (n)	Levofloksasin (n)	TMP/SMZ (n)	Pip/Tazo (n)	Colistin (n)	Tigecycline (n)	İmipenem (n)	Meropenem (n)	Cipro (n)	Amikasin (n)	Ceftazidim (n)	Cefepim (n)	Vanko (n)
B. cepaci (n=8)		5				7	4	3	5		8		
S. maltophilia (n=6)		2	6										
P. mirabilis (n=5)	1	1		3		1	2	3	5	5	1	2	
E. Aerogenes (n=5)			4	2	2		4	4	4	4	2	3	
C. koseri (n=3)			2	3	1	2		2	2	3	3	2	
Corynebacterium (n=2)													
E. faecium (n=2)						2							2
Aspergillus spp (n=2)													
A. xylosoxidans (n=1)					1							1	
Kocuria kristinae (n=1)													1
Pantoea spp (n=1)						1							
P. fluorescens(n=1)				1			1	1		1	1		
S. ficaria (n=1)													
S. liquefaciens (n=1)		1		1			1	1	1	1	1	1	
S. marcescens (n=1)				1			1	1	1	1			
S. odorifera (n=1)		1	1	1		1	1	1	1	1	1		
G. adiacens (n=1)													

APACHE-II skoru >20 olması ölüm oranı ile ilişkili bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır (9). Bizde eksitus olan grupta APACHE-II skorunu 22.5 ± 1.5 saptadık.

Yoğun bakımlarda üreyen etkenlere karşı kullanılan geniş spektrumlu antibiyotiklerin ampirik tedavide yaygın olarak kullanımı hastane florasında bulunan virülansı düşük antibiyotiklere doğal dirençli fırsatçı nadir mikroorganizmaların patojen olarak ortaya çıkmasına ve dirençli mikroorganizmaların baskın hale gelmesine sebep olmaktadır. Ülkemizde yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde yoğun bakımlarda alt solunum yolunda nadir üreyen etkenlerin antibiyotik duyarlılıkları ile ilgili sınırlı sayıda veri olduğu ve yüksek dirence sahip oldukları gözlemlendi. Dizbay ve ark.'nın (14) nazokomiyal burkholderia cepaci üremelerini değerlendirdiği çalışmada %58.9'unun (23/39) alt solunum yolu örneklerinde ürettiği ve ceftazidime 24 (%61.5), ciprofloksasin 21 (%53.8), amikasin 21 (%53.8), meropenem 19(%48.7), imipenem 18 (%46.1) dirençli olduğu saptanmıştır. Bizim de çalışmamızda 8 burkholderia cepaci'nin ceftazidime %100 duyarlı, meropeneme %72.5, imipeneme %50, ciprofloksasin ve levofloksasine %37.5 dirençli olduğu gözlemlendi.

S. maltophilia üremelerinin değerlendirildiği çalışmalarda karbapenem, β -laktam, kinolonlar, aminoglikositler gibi antibiyotik gruplarına yüksek seviyede doğal direnç gözlenmiştir (15). Şen ve ark.'nın (16) yaptığı alt solunum yolunda üreyen 69 (%34.1) hastanın verilerinin değerlendirildiği çalışmada TMP-SMZ'e %99 duyarlı iken, meropeneme %92.8, imipeneme 87.5 direnç saptanmıştır. Kayabaşı ve ark.'nın (2) yaptığı çalışmada 27 S. maltophilia üremesinde TMP-SMZ'e %96 duyarlı iken, seftazidime %52, levofloksasine %22 direnç saptanmıştır. Özdemir ve ark.'da(17) nazokomiyal pnömoni 7 olgunun TMP-SMZ ve amikasin duyarlı olduğunu, 1 olguda siprofloksasin, 6 olguda da imipenem dirençli olduğunu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da 6 S. maltophilia'nın TMP-SMZ %100 duyarlı, levofloksasine %66.6 dirençli olduğu saptandı.

Proteus mirabilis yapılan çalışmalarda daha çok idrar yolu ve yara kültürlerinde saptanmış olup alt solunum yollarında nadir olarak saptanmaktadır. Antibiyotik duyarlılıklarına bakıldığında kolistine ve tigesikline doğal dirençlidir. Demirel tarafından yapılan bir çalışmada proteus suşlarının meropeneme %95.7, piperasilin/tazobaktama %95.7 ve fosfamisine %91.2

duyarlı olduğu saptanırken, tigesiklin duyarlılığı %15.4 olarak saptanmıştır (18). Bizim çalışmamızda da siprofloksasin ve amikasin duyarlılık yüksek iken, tigesikline, ampisiline duyarlılık düşük olarak saptandı.

Enterobacter aerogenes, hastane kaynaklı pnömoni, bakteriyemi ve idrar yolu enfeksiyonlarına neden olan önemli bir fırsatçı patojendir. Etken olarak en sık *E. cloacae*, *E. aerogenes* izole edilmektedir. Aydemir ve ark.'nın endotrakeal aspiratların değerlendirdiği bir çalışmada *E. cloaca* üreyen hastanın antibiyogramında seftriakson ve seftazidime %52.5 direnç saptanırken, piperasilin/tazobaktama %20.4 olarak saptanmıştır (1). Bizim de çalışmamızda *E. Aerogenes*'in imipenem, meropenem, siprofloksasin, amikasin duyarlılığın yüksek, seftazidime dirençli olduğunu gözlemledik. *Serratia* türleri yoğun bakım ünitelerinde nozokomiyal enfeksiyonlardan sorumlu nadir fırsatçı bir patojen olup solunum yolu, üriner sistem ve bakteriyemilerden sorumlu olabilmektedir. Tartar ve ark.'nın endotrakeal aspiratları değerlendirdiği çalışmada *S. marcescens* (n=23) Piperasilin-Tazobactama %91.3, amikasin ve TMP-SMZ'e %87, siprofloksasin, imipenem, seftazidime %78.3 yüksek direnç saptanmışken, colistine %4.3 direnç saptanmıştı (19). Bizim çalışmamızda *serratia* türlerinin piperasilin/tazobaktama, siprofloksasin, imipenem, amikasin duyarlı olduğunu, sefepim ve TMP-SMZ'e direncin fazla olduğunu saptadık.

Citrobacter'lerde nadir izole edilen, solunum sistemi ve üriner sistemde enfeksiyona neden olabilen fırsatçı patojenlerdir. Atmaca ve ark.'nın yaptığı çalışmada *citrobacter*'lere karşı en etkili antibiyotik amikasin saptanırken, en çok direncin seftazidime olduğu gözlenmiştir (20). Bizde çalışmamızda seftazidim, amikasin, piperasilin/tazobaktama duyarlılık saptarken, colistine duyarlılık daha az olarak saptandı.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları vardı. Öncelikle tek merkezli, retrospektif bir çalışmaydı ve nadir üreyen mikroorganizma hasta sayımız azdı.

Sonuç olarak yoğun bakımlarda sık üreyen mikroorganizmalar gibi nadir üreyen mikroorganizmalarda da hastane içi mortalitenin yüksek olduğu bu nedenle antibiyotik direnç paternlerinin daha yüksek sayıdaki olgularla değerlendirilmesinin ülkemizde ve yoğun bakımlarımızda antibiyotik kullanımına katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Aydemir Ö, Demiray T, Köroğlu M, Aydemir Y, Karabay O, Altındış M. Microbiological Evaluation of the Pathogens Isolated from the Endotracheal Aspirate Samples of the Patients followed in the Intensive Care Units. OTSBD 2016; 1(4): 1-8.
2. Kayabaşı E, Öksüz Ş, Memiş N, Kaya S, Aslan V. Alt Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen Nonfermenter Gram Negatif Bakterilerin Antibiyotik Duyarlılıkları. Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2021; 7(2): 149-153.
3. Çetin S, Çelik İ, Artan C. Evaluation of microorganisms and antibiotic resistance profile isolated in intensive care unit patients. Turk J Intensive Care 2021; 19: 9-17.
4. Guitor AK, Wright GD. Antimicrobial Resistance and Respiratory Infections. Chest 2018 ;154(5):1202-1212.
5. Özer B, Babayiğit C, Çolak S, ve ark. Alt solunum yolu örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal direnç durumları. Mustafa Kemal Üniv Tıp Derg 2016;7(26):45-53.
6. Gürbüz M, Çimke P, Altunkara H, Altınkaya FU, Şen G. Evaluation of Pathogens and Antibiotic Resistance Profiles Isolated from Lower Respiratory Tract Samples. Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2023; 9(1): 14-19.
7. Küme G, Demirci M. Yoğun Bakım Ünitelerindeki Hastaların Alt Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen Non-Fermentatif Gram-Negatif Bakterilerin Antimikrobiyal Duyarlılıkları ve Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu ile İlişkili Risk Faktörleri. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2012; 26(1): 37-44.
8. Özdemir L, Özdemir B. Yoğun bakım ünitesinde solunum örneklerinde *Acinetobacter baumannii* üremesi saptanan hastaların özellikleri. İzmir Tepecik Eğitim Hastanesi Dergisi 2016; 26(3): 228-232.
9. Wang Y, Wang Y, Rong H, Guo Z, Xu J, Huang X. Risk factors of lower respiratory tract infection caused by *Stenotrophomonas maltophilia*: Systematic review and meta-analysis. Front Public Health 2023; 10:1035812.
10. Katsiari M, Roussou Z, Tryfinopoulou K, Vatopoulos A, Platsouka E, Maguina A. *Burkholderia cenocepacia* bacteremia without respiratory colonization in an adult intensive care unit: epidemiological and molecular investigation of an outbreak. Hippokratia 2012;16(4):317-323.
11. Endimiani A, Luzzaro F, Brigante G, et al. *Proteus mirabilis* bloodstream infections: risk factors and treatment outcome related to the expression of extended-spectrum beta-lactamases. Antimicrob Agents Chemother 2005 ;49(7):2598-2605.
12. Kim SB, Jeon YD, Kim JH, et al. M. Risk factors for mortality in patients with *Serratia marcescens* bacteremia. Yonsei Med J 2015;56(2):348-354.
13. Paez JI, Costa SF. Risk factors associated with mortality

- of infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia*: a systematic review. *J Hosp Infect* 2008;70(2):101-108.
14. Dizbay M, Tunccan OG, Sezer BE, Aktas F, Arman D. Nosocomial *Burkholderia cepacia* infections in a Turkish university hospital: a five-year surveillance. *J Infect Dev Ctries* 2009;3(4):273-277.
15. Chang YT, Lin CY, Chen YH, Hsueh PR. Update on infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia* with particular attention to resistance mechanisms and therapeutic options. *Front Microbiol* 2015; 6:893.
16. Şen P, Yula E, Er H, ve ark. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarında antibiyotiklere direnç oranı. *Ortadoğu Tıp Dergisi* 2017; 9(3): 113-117.
17. Özdemir L, Özdemir B, Havlucu Y. Nozokomiyal pnömoni etkeni olarak *stenotrophomonas maltophilia*: Yedi olgu sunumu. *Türk Toraks Dergisi* 2013; 14(2): 72-74.
18. Demirel A. Özel Bir Hastanede Gram-negatif Bakteri İzolatlarında Antibiyotik Direncinin Değerlendirilmesi. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2019;15: 292-298.
19. Tartar A, Özer A, Ulu R, Akbulut A. Endotrakeal Aspirat Örneklerinden İzole Edilen Bakteriler ve Antibiyotik Duyarlılıkları: Bir Yıllık Retrospektif Analiz. *Klimik Dergisi* 2018; 31(1): 56-60.
20. Atmaca S, Özekinci T, Yakut S, Akpolat N, Gül K. 2015-2017 yılları arasında izole edilen *Citrobacter* suşlarında antibiyotik direnci. *ANKEM Dergisi* 2017;31(3):79-84.