

BAKÜ'DE YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDEN GÖNDERİLEN KAN KÜLTÜRLERİNDE İZOLE EDİLEN GRAM NEGATİF BAKTERİLERİN SIKLIĞI VE ANTİBİYOTİK DİRENÇ DÜZEYLERİ: ÇOK MERKEZLİ BİR ÇALIŞMA

Fatima HEYDEROVA^{1,3}, Rugıyya SAMADZADE^{1,3}, Goncha ABBASOVA¹, Ramin BAYRAMLI²

F. Heyderova: 0009-0001-1370-3691, R. Samadzade: 0000-0002-7079-8500, G. Abbasova: 0009-0000-6412-3366,
R. Bayramlı: 0000-0002-0801-578X

¹İnci Laboratuvarları, BAKÜ

²Azərbaycan Tıp Universiteti, Halk Sağlığı Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ve İmmünoloji Anabilim Dalı, BAKÜ

³Azərbaycan Sağlık Bakanlığı, V.Y. Ahundov adına Bilimsel Araştırma Tıbbi Profilaksi Enstitüsü

Telif Hakkı: Bu makale CC BY-NC-ND lisansı (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) ile dağıtılan açık erişimli bir makaledir ve telif hakkı © yazarlara aittir.



Öz

Yoğun bakım ünitelerinde morbidite ve mortalite oranlarındaki artış, büyük ölçüde hastane kaynaklı enfeksiyonlardan kaynaklanmakta olup, günümüzde sağlık sistemlerini tehdit eden en önemli küresel sorunlardan biri olarak kabul edilmektedir. Bu çalışma, yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan alınan kan kültürü örneklerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin tanımlanmasını ve bu bakterilerin antibiyotiklere karşı duyarlılık düzeylerinin sistematik olarak değerlendirilmesini amaçlamaktadır.

Bu çalışmaya Bakü'de (Azerbaycan) bulunan üç büyük hastanenin Yenidoğan, Çocuk ve Erişkin yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan alınan kan kültürü örnekleri dahil edilmiştir. Laboratuvarımıza gönderilen hemokültür şişeleri öncelikle BACT/ALERT 3D 60 (BIOMERIEUX, Fransa) otomatik sistemine yerleştirilmiştir. Cihazdan pozitif sinyal veren örnekler, uygun besiyerlerinde inkübe edilerek üreme olan kültürlerden mikroorganizmalar izole edilmiştir. Bakteri tanımlamaları VITEK 2 Compact sistemi (BioMérieux, Fransa) ile gerçekleştirilmiştir. Antibiyotik duyarlılıkları VITEK 2 Compact (BioMérieux, Fransa) sistemiyle çalışılmış ve "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing" (EUCAST) kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

Toplam 2250 kan kültürü örneğinden 1226 (%54.5) mikroorganizma izole edilmiştir. Mikrobiyal üremelerin 759'u (%61.9) Gram pozitif bakteri, 385'i (%31.4) Gram- negatif bakteri ve 82'si (%6.7) maya olarak tanımlanmıştır. En sık izole edilen Gram negatif bakteriler ise sırasıyla; *Serratia marcescens* (n=76, %19.7), *Klebsiella pneumoniae* (n=68, %17.7) ve *Acinetobacter spp.* (n=47, %12.2) olmuştur. Yüksek direnç oranları, izole edilen türler arasında *Acinetobacter baumannii*'de (%80.9 siprofloksasin), *K. pneumoniae*'da (%82.4 siprofloksasin), *Enterobacter spp.*'de (%68.4 sefotaksim), *Serratia spp.*'de (%75.0 imipenem) ve *S. marcescens*'te (%64.5 sefotaksim ve siprofloksasin) belirlenmiştir.

Çalışmamızda, hastanelerin kritik birimlerinden izole edilen Gram negatif suşlar arasında belirgin düzeyde yüksek antibiyotik direnç oranları saptanmış olup, siprofloksasine karşı direnç *Acinetobacter spp.* izolatlarında %82.7 ve *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında %82.4 olarak belirlenmiştir. Ayrıca karbapenemlere karşı direnç *Serratia spp.* izolatlarında imipenem %75.0 düzeyinde, sefotaksime karşı direnç ise *Enterobacter spp.* izolatlarında %75.7 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar, Bakü'de antibiyotik direncinin hastane enfeksiyonları yönetiminde ciddi bir tehdit oluşturduğunu göstermektedir. Bu nedenle, Azerbaycanda, özellikle de Bakü'de, etkin enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanması ve akılcı antibiyotik kullanımının sağlanması amacıyla sürekli direnç izlemi ve kapsamlı stratejilerin hayata geçirilmesi büyük önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Antimikrobiyal duyarlılık, çoklu antibiyotik direnci (MDR), karbapenem direnci, Gram negatif bakteriler, yoğun bakım ünitesi

İletişim adresi: Fatima Heyderova. İnci Laboratuvarları, BAKÜ

e-posta: fatimeheyderova21@gmail.com

Received/Geliş: 12.11.2025 Accepted/Kabul: 18.03.2026 Published Online/Online Yayın: 30.04.2026

Atıf/Cite as: Heyderova F, SamadzadeR, Abbasova G, Bayramlı R. Bakü'de Yoğun bakım ünitelerinden gönderilen kan kültürlerinde izole edilen Gram negatif bakterilerin sıklığı ve antibiyotik direnç düzeyleri: Çok merkezli bir çalışma. ANKEM Derg. 2026;40(1):25-36.

ABSTRACT**Prevalence and Antibiotic Resistance Rates of Gram-Negative Bacteria Isolated in Blood Cultures Sent from Intensive Care Units in Baku: A Multicenter Study**

The increase in morbidity and mortality rates in intensive care units (ICUs) is frequently associated with hospital-acquired infections, representing one of the most serious threats to healthcare systems worldwide. This study aims to identify Gram-negative bacteria isolated from blood culture samples obtained from ICU patients and to evaluate their antibiotic susceptibility profiles.

This study included bacteria detected in blood samples collected from patients hospitalized in the neonatal, pediatric, and adult intensive care units of three major hospitals located in Baku (Azerbaijan). Blood culture bottles submitted to our laboratory were initially placed into the BACT/ALERT 3D 60 (BIOMERIEUX, France) automated culture system. Bottles produced a positive signal were inoculated on appropriate media, and microorganisms were isolated from the cultures that showed growth. Bacterial identification was performed using VITEK 2 Compact system (BioMérieux, France). Antimicrobial susceptibility was determined using the VITEK 2 Compact system (bioMérieux, France), and the results were interpreted in accordance with the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) guidelines.

*A total of 1226 (54.5%) microorganisms were isolated from 2250 blood samples. Among the 1226 microbial growth, 759 (61.9%) were identified as Gram-positive bacteria, 385 (31.4%) as Gram-negative bacteria, and 82 (6.7%) as yeasts. The most frequently isolated Gram-negative bacteria were *Serratia marcescens* (n=76, 19.7%), *Klebsiella pneumoniae* (n=68, 17.7%) ve *Acinetobacter* spp. (n=47, 12.2%) respectively. High resistance rates were observed among the isolated strains, particularly in *Acinetobacter baumannii* (ciprofloxacin 80.9%), *K. pneumoniae* (ciprofloxacin 82.4%), *Enterobacter* spp. (cefotaxime 75.7%), *Serratia* spp. (imipenem 75.0%) and *S. marcescens* (cefotaxime and ciprofloxacin 64.5%).*

*Our findings indicate markedly elevated resistance rates among Gram-negative isolates recovered from intensive hospital settings. Resistance to ciprofloxacin was documented in 82.7% of *Acinetobacter* spp. and 82.4% of *Klebsiella pneumoniae* isolates. Notably, carbapenem resistance reached 75.0% in *Serratia* spp., while 75.7% of *Enterobacter* spp. isolates exhibited resistance to cefotaxime. These resistance levels reflect substantial antimicrobial selection pressure within critical care units. The data highlight the urgent need for strengthened antimicrobial stewardship programs and robust infection prevention strategies in Azerbaijan, particularly in Baku.*

Keywords: Antimicrobial susceptibility, multidrug resistance (MDR), carbapenem resistance, Gram-negative bacteria, intensive care unit

GİRİŞ

Bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılan antibiyotikler yaklaşık 70 yıldır klinik uygulamanın temel araçlarından biridir. Mikroorganizmaların üremesini baskılayan bu biyoaktif bileşikler milyonlarca insanın hayatını kurtarmıştır. Bununla birlikte, son dönemde bakterilerde ortaya çıkan antibiyotik direnci küresel düzeyde ciddi bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkmaktadır⁽²⁰⁾. Çoklu antibiyotik direnci (MDR) geliştiren bakterilerin biyofilm oluşması ise tedavi etkinliğini daha da düşürmektedir⁽²²⁾.

Antibiyotik direnç sorunu, ilk antibiyotiğin keşfinden kısa bir süre sonra ortaya çıkmıştır. Bakteriler, antibiyotiklerin etkinliğini azaltmak için çeşitli mekanizmalar geliştirmiş ve bu ajanlara karşı direnç kazanmıştır. Uygunsuz antibiyotik kullanımı ise antibiyotiklere dirençli bakteri suşlarının artmasına ve yayılımına zemin hazırlamıştır⁽¹⁾. Antibiyotiklerin seçici etkisi, hastane ortamında Gram negatif bakterilerin üremesi ve gelişmesi için elverişli koşullar oluşturmaktadır. Hastane florasında baskın hale gelen bu bakteriler, aşırı antibiyotik kullanımı ve hastaların immünsüprese durumu nedeniyle birçok antibiyotiğe karşı direnç geliştirebilmektedir. Dirençli mikroorganizmalar, özellikle yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ), tıbbi personel veya solunum cihazları aracılığıyla hastalar arasında yayılmaktadır⁽¹¹⁾. Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonların hala ciddi morbiditeye, mortaliteye ve artan sağlık bakım maliyetlerine neden olduğunu ve her gün hastaneye yatırılan her 31 hastadan yaklaşık birinin bu enfeksiyonlardan etkilendiğini bildirmektedir⁽⁷⁾. Yatarak tedavi gören tüm hastalar hastane kökenli enfeksiyonlar açısından risk altındadır. Bununla birlikte, yoğun bakım hastaları, yanık olguları, organ nakli yapılan hastalar ve yenidoğanlar

enfeksiyon gelişimine karşı özellikle daha duyarlıdır⁽¹³⁾.

Azerbaycan'da antimikrobiyal direnç (AMR), günümüzde hem halk sağlığı hem de klinik uygulamalar açısından ciddi bir sorun oluşturmaktadır. Diğer post-Sovyet ülkelerde olduğu gibi, antibiyotiklerin kontrolsüz kullanımı, reçetesiz satışların yapılması, dirençli suşların yaygınlığı ve sistematik izleme mekanizmalarının bulunmaması bu problemin ağırlaşmasına önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır⁽²⁴⁾. Azerbaycan AMR ile mücadele kapsamında Ulusal Eylem Planı oluşturmuş olsa da, laboratuvar esaslı direnç süreyansının uygulanması ve kurumlar arası koordinasyonun sağlanması açısından önemli kısıtlılıklar devam etmektedir⁽²⁴⁾. Gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılık profillerinin sistematik olarak izlenmesi, antimikrobiyal direnç süreyansının hem ulusal hem de uluslararası düzeyde güçlendirilmesi için kritik öneme sahiptir. Bu tür araştırmalar, ampirik tedavi protokollerinin güncellenmesi, antibiyotiklerin rasyonel kullanımının sağlanması ve enfeksiyon kontrol stratejilerinin optimize edilmesi için sağlam bir bilimsel zemin oluşturmaktadır. Azerbaycan'daki hastanelerde en yaygın bakteriyel türlerin ve direnç profillerinin belirlenmesi, enfeksiyonların zamanında tanınması ve özellikle yoğun bakım ünitelerinde hedefe yönelik tedavi yaklaşımlarının uygulanması açısından büyük önem arz etmektedir. Ayrıca, MDR ve karbapenem dirençli patojenler hakkında veri toplamak, sağlık tesislerinde enfeksiyon kontrol önlemlerinin etkinliğinin artırılmasına yönelik temel bir referans sağlamaktadır.

Bu çalışma, Azerbaycan'da özel bir laboratuvara gönderilen ve yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan alınmış kan kültürü örneklerinden izole edilen Gram negatif bakterilerin tanımlanmasını ve bu bakterilerin antibiyotiklere karşı duyarlılık düzeylerinin sistematik olarak değerlendirilmesini amaçlamaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmaya, 1 Ekim 2022-1 Mart 2024 tarihleri arasında Bakü'de (Azerbaycan) bulunan ülkenin en büyük hastanelerden Abşeron Bölge Merkez Hastanesi, Sumgayıt Şehir Hastanesi ve Kubra Faracova Adına Pediatri Bilimsel Araştırma Enstitüsü YBÜ'lerinden İnci Laboratuvarları'na (Bakü/Azerbaycan) gönderilen kan kültürü örnekleri dahil edilmiştir. Neonatoloji, Pediatri ve Erişkin YBÜ'den yatan hastalardan alınan kan kültürü örneklerinde saptanan mikroorganizmalar değerlendirilmiştir.

Erişkin hastalardan alınan örneklerde bir set için iki şişe (aerobik+anaerobik) kullanılırken, yenidoğan ve çocuklarda ise pediatrik aerobik şişe kullanılmıştır. Örnekler BACT/ALERT 3D 60 sistemi (BioMérieux, Fransa) ile inkübe edilmiştir. Cihazda beş gün boyunca pozitif sinyal vermeyen şişeler negatif kabul edilmiştir. Pozitif sinyal veren örnekler, ilk aşamada Gram boyama ile mikroskopik olarak incelenmiştir. İkinci aşamada, pozitif şişelerden %5 koyun kanlı agar ve "Eosin Methylene Blue" (EMB) agara ekim yapılarak 37°C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir.

Gram negatif izolatların tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılık testi (AST) VITEK 2 Compact (BioMérieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Antimikrobiyal duyarlılık testi sonuçları Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri Komitesi (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) önerilerine göre değerlendirilmiştir.

Bu retrospektif çalışma, farklı merkezlerden laboratuvarımıza gönderilen örneklerin kayıtları üzerinden, izolat bazlı olarak gerçekleştirilmiştir. Hasta güvenliği nedeniyle, klinik hasta kimlik bilgilerine ve klinik verilere erişim bulunmamaktadır. Bu nedenle, aynı hastaya ait tekrarlayan kan kültürü pozitiflikleri ayırt edilerek dışlanamamıştır. Toplam kan kültürü sayısı, ve üreyen türlere ait sayılar çalışma süresi boyunca laboratuvar bilgi yönetim sistemine kayıtlı ve analiz edilen kan kültürü örnekleri esas alınarak hesaplanmıştır.

Verilerin istatistiksel analizi MedCalc istatistik yazılımı (MedCalc Software Ltd., versiyon 23.4.5) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kategorik değişkenler Ki-kare (χ^2) testi ile analiz edilmiş ve $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya üç farklı hastanedeki yoğun bakım ünitelerinden gönderilen toplam 2250 kan kültürü örneği dahil edildi. Örnekler yenidoğan, pediatri ve erişkin yoğun bakım ünitelerinde alındı (Tablo 1). Çalışılan örneklerin %52.2'si Yenidoğan YBÜ, %12.4'ü pediatri YBÜ ve %32.4'ü erişkin YBÜ ünitelerinden gönderildi. Tablo 1'de yoğun bakım ünitelerine göre kan kültürü pozitiflik oranları verildi. En yüksek üreme oranı Pediatri YBÜ'de (%68.2), en düşük oran ise Erişkin YBÜ'de (%48.0) saptandı. Gram negatif üreme oranı ise en yüksek Pediatri YBÜ'de (%35.0) bulundu.

Tablo 1. Gram negatif bakteri üreyen örneklerin yoğun bakım ünitelerine (YBÜ) göre dağılımı.

Yoğun Bakım Ünitesi (YBÜ)	Çalışılan örnek sayısı n (%)	Üreme olan örnek sayısı n (%)	Gram negatif üreme olan örnek sayısı n (%)
Yenidoğan YBÜ	1241 (100.0)	685 (55.2)	112 (9.0)
Pediatri YBÜ	280 (100.0)	191 (68.2)	98 (35.0)
Erişkin YBÜ	729 (100.0)	350 (48.0)	175 (24.0)
Toplam	2250 (100.0)	1226 (54.5)	385 (17.1)

Toplam 2250 örnekten 1226 (%54.5) mikroorganizma izole edildi. Bunların 759'u (%61.9) Gram pozitif bakteri, 385'i (%31.4) Gram negatif bakteri ve 82'si (%6.7) maya olarak tanımlandı. Gönderilen tüm örneklerden izole edilen mikroorganizmalar arasında Gram pozitif bakterilerin oranı, Gram negatif bakterilere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($\chi^2 = 122.22$, $p < 0.0001$).

Üreme olan örneklerdeki Gram negatif bakterilerin türlere ve yoğun bakım ünitelerine göre dağılımları Tablo 2'de verildi. Gram negatif bakteriler arasında en yaygın izole edilen Enterobacterales türlerinin *Serratia marcescens* (%19.7) ve *Klebsiella pneumoniae* (%17.7), en sık izole edilen nonfermentatif bakterilerin *Acinetobacter* spp. (%12.2) ve *Acinetobacter baumannii* (%8.8) olduğu gözlemlendi. En yüksek prevalansı olan bakteriler yenidoğan YBÜ'de *K. pneumoniae* (%25.2) ve *S. marcescens* (%23.5) iken; pediatrik YBÜ'de *S. marcescens* (%19.6) ve *Acinetobacter* spp. (%15.5), erişkin YBÜ'de ise *S. marcescens* (%17.3) ve *K. pneumoniae* (%15.0) oldu.

Tablo 2. Kan kültürlerinde üreyen Gram negatif bakterilerin yoğun bakım ünitelerine (YBÜ) göre dağılımı.

Bakteri	Yenidoğan YBÜ		Pediatri YBÜ		Erişkin YBÜ		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Enterobacterales	<i>Serratia marcescens</i>	27	23.5	19	19.6	30	17.3	76	19.7
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	29	25.2	13	13.4	26	15.0	68	17.7
	<i>Enterobacter</i> spp.	12	10.4	10	10.3	15	8.7	37	9.6
	<i>Serratia</i> spp.	7	6.1	4	4.1	13	7.5	24	6.2
	<i>Escherichia coli</i>	5	4.3	4	4.1	10	5.8	19	4.9
	<i>Klebsiella</i> spp.	1	0.9	3	3.1	1	0.6	5	1.3
	<i>Enterobacter cloacea</i>	-	-	1	1.0	1	0.6	2	0.5
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	-	-	2	2.1	-	-	2	0.5
	<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	1	1.0	1	0.6	2	0.5
	Nonfermenter	<i>Acinetobacter</i> spp.	13	11.3	15	15.5	19	11.0	47
<i>Acinetobacter baumannii</i>		10	8.7	7	7.2	17	9.8	34	8.8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		3	2.6	8	8.2	13	7.5	24	6.2
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>		3	2.6	6	6.2	11	6.4	20	5.2
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>		2	1.7	1	1.0	5	2.9	8	2.1
<i>Achromobacter</i> spp.		2	1.7	1	1.0	2	1.2	5	1.3
<i>Pseudomonas</i> spp.		1	0.9	1	1.0	2	1.2	4	1.0
<i>Burkholderia cepacia</i>		-	-	-	-	2	1.2	2	0.5
<i>Burkholderia hinzii</i>		-	-	1	1.0	1	0.6	2	0.5
<i>Acinetobacter lwoffii</i>		-	-	-	-	1	0.6	1	0.3
<i>Alcaligenes faecalis</i>		-	-	-	-	1	0.6	1	0.3
<i>Chryseobacterium indologenes</i>		-	-	-	-	1	0.6	1	0.3
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>		-	-	-	-	1	0.6	1	0.3
Toplam		115	100.0	97	100.0	173	100.0	385	100.0

Çalışmada kan kültürlerinden sık izole edilen Gram negatif bakterilerde antibiyotik direnç oranları Tablo 3'te verildi. Antibiyotik duyarlılık profilleri incelendiğinde, *S. marcescens* izolatları en yüksek direnç siprofloksasin ve sefotaksime gösterdi. *K. pneumoniae* izolatlarında en yüksek direnç florokinolonlara karşı gözlemlendi. *Stenotrophomonas maltophilia* (n=20) izolatlarında trimetoprim/sülfametoksazol etkinliğinin korunduğu görüldü ve sadece altısı (%30) artmış dozda duyarlı ("susceptible increased exposure", I) olarak değerlendirildi. En düşük direnç oranları *A. baumannii* için meropenem (%36.2) ve *E. coli* için piperasilin-tazobaktam (%36.8) karşı saptandı. Bunların dışında tüm bakteri-antibiyotik kombinasyonlarında direnç oranları %40'ın üzerinde seyretti. Bakteriye türler arasında antibiyotik direnç profilleri karşılaştırıldığında, kullanılan antibiyotiklerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmedi (p>0.05).

P. aeruginosa birçok β -laktam grubu antibiyotiğe doğal dirençli olduğundan, farklı direnç mekanizmaları göz önünde bulundurularak yalnız etkili antibiyotikler çalışıldı (Tablo 3). *P. aeruginosa* izolatlarında en yüksek direnç siprofloksasine (%62.5) ve imipeneme (%62.5) karşı belirlendi. *P. aeruginosa* izolatlarında çalışmaya dahil edilen antibiyotiklerin her biri için direnç oranlarının %50'nin üzerinde seyrettiği belirlendi.

A. baumannii, MDR mekanizmaları nedeniyle diğer Gram negatif bakteriler ve diğer *Acinetobacter* türleri arasında dikkati çeken önemli bir nozokomiyal patojendir. *A. baumannii* izolatlarında direnç, diğer *Acinetobacter* türlerine kıyasla genel olarak amikasin dışında daha yüksek bulundu (Tablo 3).

Çalışmadaki Gram negatif bakterilerde karbapenem grubu antibiyotiklere belirgin düzeyde direnç saptandı. Çalışılan izolatlar içinde imipeneme (%75) ve meropeneme (%66.7) en yüksek direnç oranlarını *Serratia* spp. gösterdi. Ertapeneme direnç ise en belirgin şekilde *K.pneumoniae*'da (%58.8) gözlemlendi.

Toplam 385 Gram negatif bakteri izolatınının 72'sinde (%18.7) MDR saptandı. MDR izolatlar en sık *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *E. coli* ve *P. aeruginosa* türlerinde görüldü.

Tablo 3. Kan kültürü örneklerinde üremiş Gram negatif bakterilerde saptanmış antibiyotik direnç oranları.

Antibiyotik	Enterobacterales								Nonfermentatif bakteriler					
	<i>Serratia marcescens</i> (n=76)		<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=68)		<i>Enterobacter</i> spp. (n=37)		<i>Escherichia coli</i> (n=19)		<i>Serratia</i> spp. (n=24)		<i>Acinetobacter</i> spp. (n=81)		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=24)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Sefotaksim	49	64.5	53	77.9	28	75.7	13	68.4	13	54.2	-	-	-	-
Seftazidim	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13	54.2
Sefepim	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14	58.3
Piperasilin-tazobaktam	39	51.3	43	63.2	21	56.8	7	36.8	16	66.7	-	-	13	54.2
Ertapenem	39	51.3	40	58.8	20	54.1	10	52.6	12	50.0	-	-	-	-
İmipenem	42	55.3	46	67.6	25	67.6	12	63.2	18	75.0	46	56.8	15	62.5
Meropenem	43	56.6	44	64.7	23	62.2	8	42.1	16	66.7	35	43.2	13	54.2
Amikasin	41	53.9	38	55.9	19	51.4	10	52.6	15	62.5	39	48.1	14	58.3
Siprofloksasin	49	64.5	56	82.4	23	62.2	11	57.9	14	58.3	67	82.7	15	62.5
Levofloksasin	48	63.2	54	79.4	20	54.1	9	47.4	13	54.2	59	72.8	14	58.3
Trimetoprim-sülfametoksazol	37	48.7	41	60.3	17	45.9	10	52.6	11	45.8	40	49.4	-	-
GSBL	-	-	22	32.4	-	-	8	42.1	-	-	-	-	-	-
Test edilenlerin tümüne direnç	24	31.6	24	3.3					10	41.7	11	13.6		

TARTIŞMA

YBÜ’de gelişen enfeksiyonlarda etken mikroorganizmaların dağılımı, enfeksiyon kontrol stratejilerinin belirlenmesinde kritik öneme sahiptir. Bu çalışmada, üç farklı hastanedeki YBÜ’lerden bir dış laboratuvara gönderilen kan kültürü izolatlarında Gram negatif bakteri üremeleri değerlendirilmiştir. Bu merkezlerden biri olan Kubra Faracova Adına Pediatri Bilimsel Araştırma Enstitüsü’nün yalnızca pediatrik hasta popülasyonuna hizmet vermesi, yenidoğan ve pediatrik YBÜ hastalarından gönderilen kan kültürü sayısının yüksek olmasına neden olmuştur.

Çalışmamızda kan kültürü pozitiflik oranlarının literatürde bildirilen genel aralıkların üzerinde saptanması dikkat çekicidir. KLİMUD Kan Dolaşımı Enfeksiyonları Rehberi’nde beklenen pozitiflik oranlarının %6-12 aralığında olması gerektiği belirtilmektedir⁽¹⁴⁾. Bu değerlerle karşılaştırıldığında çalışmamızda saptanan oranlar belirgin derecede yüksektir. Bu durum, kan kültürü gönderen merkezlerde yeterli sayıda kan kültürü alınmadığı şeklinde yorumlanabilir. Laboratuvarımıza örnek gönderen merkezlerin kan kültürü alma politikalarına ve bir hastadan alınan set sayısına ilişkin ayrıntılı verilere erişim bulunmaması, kültür pozitiflik oranlarının yorumlanmasını sınırlayan önemli bir metodolojik faktördür. Çalışmaya verileri dahil edilen üçüncü basamak merkezlerde bir dış merkez olan laboratuvarımıza klinik şüphenin arttığı durumlarda örnek gönderilmiş olması ve çalışmanın YBÜ hastalarından gönderilen hastalarla sınırlı olması seçici örnekleme etkisi yaratmış olabilir.

Bu çalışmanın en büyük kısıtlılığı, verilerin hastaların bulunduğu merkezlerin dışındaki laboratuvar verileriyle sınırlı olması nedeniyle kültür gönderilen hastaların kimlik bilgilerine ve epidemiyolojik verilere erişim sağlanamaması olmuştur. Bu nedenle tekrarlayan kültürlerin ayırt edilememiş olması türlerin sayısal dağılımına etkisi ayırt edilememiştir. Ayrıca, olası salgınlarla ilişkili değerlendirme yapılamamıştır. Ancak, Bakü’de kan dolaşımı enfeksiyonlarında etken olan Gram negatif bakteriler ve bunların antibiyotik duyarlılık durumları hakkındaki verilerin kısıtlı olması nedeniyle, önemli bir seti sağlayan bu çalışmanın literatüre katkı sağladığı kanaatindeyiz.

Çalışmamızda Gram pozitif bakteriler, Gram negatif bakterilere kıyasla daha yüksek oranda izole edilmiştir. Bu bulgu, özellikle yenidoğan ve pediatrik yoğun bakım ünitelerinde yapılan önceki çalışmalarla uyumludur^(18,23). Ancak, çalışmanın temel odağı Gram negatif bakteriler ve bunların antibiyotik direnç profilleri olarak belirlenmiş ve kontaminasyon/enfeksiyon ayrımı için klinik verilerin incelenmesini gerektiren Gram pozitif etkenler çalışma dışında bırakılmıştır.

Bu çalışmada, Bakü’de bulunan üç büyük hastanenin yoğun bakım ünitelerinde kan kültürü izolatları ve antimikrobiyal direnç profilleri incelenmiştir. Elde edilen bulgular, her üç hastanede başta *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli* ve *A. baumannii* olmak üzere MDR Gram negatif bakterilerin yüksek prevalansını göstermektedir. Bu sonuçlar, ülkenin farklı bölgelerinden bildirilen önceki verilerle uyumlu olup, Azerbaycan’daki sağlık kurumlarında antimikrobiyal direnç sorununun ciddiyetini ve aciliyetini bir kez daha vurgulamaktadır. Mutalibova ve ark.,⁽¹⁶⁾ tarafından Bakü’de yürütülen önceki çalışmalar, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli* ve *Acinetobacter* spp.’nin en sık izole edilen nozokomiyal patojenler olduğunu ve bu suşlarda antibiyotik direncinin yüksek seviyelerde olduğunu göstermiştir. Daha güncel çalışmalar, Atakishizada ve ark.,^(4,5) tarafından, *E. coli* ve *K. pneumoniae* izolatlarında GSBL üretiminin hastane kaynaklı idrar yolu enfeksiyonları, cerrahi alan enfeksiyonları ve pnömoni dahil olmak üzere çeşitli enfeksiyon türlerinde yaygın olduğunu ortaya koymuştur. Benzer şekilde, Nahçıvan’da Aliyeva ve ark.,⁽³⁾ pediatrik hastane enfeksiyonlarının başlıca etkeni olarak *P. aeruginosa*’yı belirlemiştir. Çalışmamızdan elde edilen veriler, bu alanda Azerbaycan’da yapılmış çalışma sonuçları ile tutarlılık göstermektedir ve ülkemizde YBÜ’de nozokomiyal enfeksiyonların etiolojisinde MDR Gram negatif bakterilerin önemli rol oynadığını bir kez daha teyit etmektedir.

Gram negatif bakteriler, antibiyotik direncini sağlayan birçok mekanizmaya sahiptir. Mobil genetik elementler aracılığıyla taşınan β -laktamaz genleri, antibiyotik dirençli Gram negatif bakterilerin yayılmasında başlıca etkenlerden biridir. Özellikle karbapenem dirençli enterobakteriler ciddi enfeksiyonlara neden olarak hastanede kalış süresini uzatmakta ve mortalite oranlarını artırmaktadır⁽¹⁵⁾. Bunun yanı sıra, çoklu direnç gösteren bakterilerde kullanılan kritik antibiyotiklere karşı direnç, *K. pneumoniae* gibi enterik bakterilerde de giderek artmakta ve karbapenem gibi son çare ilaçların kullanımını artırmaktadır⁽²²⁾. Negm ve ark.⁽¹⁷⁾ tarafından yapılan çalışmada *K. pneumoniae* izolatlarının imipenem ve meropenem duyarlılık oranları sırasıyla %19.5 ve %19 iken, bizim

çalışmamızda direnç oranları %67.6 ve %64.7 olarak belirlenmiştir. Borcan ve ark.⁽⁶⁾ tarafından yapılan çalışmada *K. pneumoniae* izolatlarında GSBL oranı %54.5 olarak bildirilirken, çalışmamızda GSBL oranı %32.4 olarak daha düşük bulunmuştur. Buna karşın sefotaksim direnci %77.9 gibi yüksek bir düzeydedir. Bu durum, direnç mekanizmasının yalnızca GSBL ile sınırlı olmadığını veya fenotipik test ile belirlenen GSBL sonuçları ile sefotaksim ticari duyarlılık testi sonuçlarının uyumsuz olabileceğini düşündürmektedir. Ancak, çalışmamızda direnç mekanizmalarının araştırılmamış olması nedeniyle doğrulama yapılamamıştır.

Çalışma döneminde izole edilen *S. marcescens* oranlarının beklenmedik oranda yüksek olduğu gözlenmiştir. *S. marcescens*'in özellikle yoğun bakım ünitelerinde nozokomiyal enfeksiyon ve salgın etkeni olarak görülebileceği bilinmektedir. Çalışmaya alınan merkezlerin üçüncü basamak referans hastaneler olması ve özellikle YBÜ'lerde invaziv girişim sıklığının yüksek olması beklenebilir. Ancak, çalışma döneminde ulaşılabilen enfeksiyon kontrol komitesi kayıtlarında *S. marcescens*'in etken olduğu bir salgın bildirilmemiştir. Bununla birlikte, salgın araştırmalarının yeterli olup olmadığı da bilinmemektedir.

Çalışmamızda *S. marcescens* izolatlarında geniş spektrumlu antibiyotiklere karşı yüksek direnç oranları saptanmıştır. Üçüncü kuşak sefalosporinlerden sefotaksim direnci %64.5 bulunmuştur. Cosimato ve ark.⁽⁸⁾ tarafından yayımlanan 2024 tarihli analizde literatürde bildirilen sefotaksim direncinin yaklaşık %25 civarında olduğu belirtilmiş, çalışmamızdaki sefotaksim direncinin bu oranın oldukça üzerinde seyrettiği görülmüştür. Radeva ve ark.⁽¹⁹⁾ tarafından yapılan çalışmada piperasilin-tazobaktam direnci %57.8, amikasin direnci ise %15.6 olarak bildirilmiştir. Bu doğrultuda çalışmamızda saptanan piperasilin-tazobaktam direnci (%51.3) literatür ile benzer düzeyde iken, amikasin direnci (%53.9) literatürde bildirilen oranın belirgin şekilde üzerindedir. Çalışmamızda *S. marcescens* izolatlarında imipenem (%55.3), meropenem (%56.6) ve ertapenem (%51.3) direnç oranları yüksek düzeyde saptanmıştır. Radeva ve ark.⁽¹⁹⁾ tarafından bildirilen %2.2'lik karbapenem direnci ile Cosimato ve ark.⁽⁸⁾ çalışmasında rapor edilen %0-7 aralığındaki direnç oranları ile karşılaştırıldığında, çalışmamızda karbapenem direncinin belirgin şekilde daha yüksek olduğu görülmektedir. Bununla birlikte, Zheng ve ark.⁽²⁵⁾ tarafından bakteriyemi etkeni olan ve YBÜ salgınlarıyla ilişkilendirilen KPC-2 pozitif *S. marcescens* izolatlarında karbapenem direncinin yüksek olabildiği bildirilmiştir. Çalışmamızda resmi bir salgın bildirim bulunmamakla birlikte, klinik ve epidemiyolojik verilere erişim olmaması nedeniyle salgın olasılığı dışlanamamıştır. İzolatların klonal ilişkisinin moleküler yöntemlerle incelenememesi nedeniyle olası klonal ilişki hakkında kesin yorum yapılamamıştır.

Son yıllarda hastane ortamında antibiyotik direnci kazanarak yayılım gösteren *A. baumannii*, sağlık kurumlarında çalışan personel için önemli zorluklar oluşturmakta ve yatan hastalarda mortalite oranlarını artırmaktadır. Bu bakteri, transpozonlar, plazmidler ve integronlar gibi mobil genetik elementler aracılığıyla antibiyotiklere karşı direnç geliştirmekte ve MDR suşlarının ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Özellikle karbapenem dirençli *A. baumannii*, küresel ölçekte halk sağlığı açısından ciddi bir tehdit olarak kabul edilmektedir.⁽¹⁰⁾ Karakoç ve ark.,⁽¹²⁾ 2022 yılında Türkiye'de yoğun bakım ünitelerinden izole edilen *Acinetobacter* suşlarının %96.4'ünün *A. baumannii*, %3.6'sının ise diğer *Acinetobacter* türlerine ait olduğunu bildirmiştir. Çalışmalarında meropenem ve levofloksasin direnci %99.3, imipenem direnci %85.5 ve siprofloksasin direnci %97.8 olarak saptanmıştır. Negm ve ark.⁽¹⁷⁾ yaptıkları çalışmada *Acinetobacter* spp. izolatlarının imipenem ve meropenem duyarlılık oranlarını sırasıyla %20.1 ve %20.3 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda izole edilen 81 *Acinetobacter*'in yalnızca %42.0'si *A. baumannii*, geri kalan %58.0'i ise diğer türler olarak tanımlanmıştır. İzolatların direnç oranları diğer cins ve türlere göre düşük bulunmuştur. Bu durum, bölgesel mikrobiyolojik farklılıkları, antibiyotik kullanımı politikalarındaki değişiklikleri ve hastane enfeksiyon kontrol uygulamalarındaki farklılıklar ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda YBÜ hastalarından izole edilen *P. aeruginosa*'da karbapenem ve florokinolon direnci yüksek bulunmuştur. Avrupa invaziv izolat sürveyans verilerinde karbapenem ve florokinolon direnç oranlarının genellikle %15-30 aralığında bildirilmiştir.⁽⁹⁾ Literatürde farklı ülkelerde *P. aeruginosa*'da yüksek direnç bildiren çalışmalar mevcuttur^(2, 17). Dünya Sağlık Örgütü tarafından yürütülen ve Türkiye'nin de dahil olduğu Orta Asya ve Avrupa Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Ağı (CAESAR) kapsamında yayımlanan 2023 raporunda, 2021 yılına ait veriler doğrultusunda toplam 22.479 *P. aeruginosa* izolatı değerlendirilmiştir. Bu analizde en yüksek direnç oranlarının florokinolonlar ve piperasilin-tazobaktam için %18.7 olarak belirlendiği, karbapenem direncinin %18.1 düzeyinde olduğu bildirilmiştir. Ayrıca izolatların yaklaşık %69'unun incelenen tüm antimikrobiyal ajanlara duyarlı olduğu rapor

edilmiştir. Aynı sürveyansın Türkiye verileri incelendiğinde ise 2021 yılında en belirgin direncin karbapenemlerde (%39) görüldüğü; bunu florokinolonlar (%33.1) ve piperasilin-tazobaktam (%32.5) direncinin izlediği belirtilmiştir⁽²¹⁾. Çalışmamızda ise karbapenemlere, florokinolonlara, piperasilin-tazobaktama, seftazidime sefepime ve amikasine direnç %50'yi aşmaktadır (Tablo 3). Bu karşılaştırmalar, çalışmamızdaki direnç oranlarının invaziv izolatlara ait güncel literatür verilerinden belirgin derecede yüksek olduğunu göstermektedir.

Bulgularımız önceki ulusal çalışmalarla karşılaştırıldığında Bakü'de ve Azerbaycan'da antimikrobiyal direncin kontrol altına alınabilmesi için bütüncül ve acil stratejilerin uygulanmasının kaçınılmaz olduğunu ortaya koymaktadır. Bu kapsamda, geniş çaplı çok merkezli çalışmaların yürütülmesi, etkin antimikrobiyal yönetim, idare ve koruma programlarının uygulanması, enfeksiyon önleme ve kontrol tedbirlerinin sıklaştırılması ve gözetim sistemlerinin güçlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Çalışmamızda hasta bilgilerine erişim olmaması nedeniyle tekrarlayan kültürlerin ve olası salgınların ekarte edilememiş olması, bazı bakterilerin izolasyon oranlarını ve antibiyotik duyarlılık oranlarını etkileyebilecek önemli bir kısıtlılıktır. Yine de, bu çalışma Azerbaycan'a özgü güncel antibiyotik direnç verileri sunarak ulusal antimikrobiyal direnç verilerindeki mevcut boşlukların doldurulmasına katkı sağlamakta ve ülkenin sağlık sisteminin karşı karşıya olduğu acil sorunları ortaya koymaktadır. Özellikle, ülkede karbapenem dirençli Gram negatif bakteriler başta olmak üzere çoklu ilaca dirençli patojenlerin YBÜ'lerde artan prevalansı, mortalite ve morbitide açısından ciddi ve kritik bir tehdit oluşturmaktadır. Bakü başta olmak üzere Azerbaycan'da antimikrobiyal direncin halk sağlığı üzerindeki etkilerinin azaltılması ve mevcut antimikrobiyal ajanların uzun vadeli etkinliğinin korunması amacıyla kurumsal ve ulusal düzeyde acil, koordineli ve sürdürülebilir önlemlerin uygulanması kritik önem taşımaktadır.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma, in vitro laboratuvar verileri ile sınırlıdır ve hasta verisi kullanılmamıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Ethics Committee Approval: This study is limited to in vitro laboratory data and no patient data was used.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Support: No financial support was received for the study.

KAYNAKLAR

1. Abushaheen MA, Muzahed, Fatani AJ, et al. Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance. *Dis Mon.* 2020;66(6):100971. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2020.100971>
2. Ahmad S, Alotaibi MA, Alamri MS. Antibiotic sensitivity pattern of clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* at a tertiary care hospital in Saudi Arabia. *Dhaka Univ J Pharm Sci.* 2020;19(1):77-82. <https://doi.org/10.3329/dujps.v19i1.47821>
3. Alieva IH, Aliev MH. Prevalence of hospital infections in the multidisciplinary children's hospital. *Sib J Life Sci Agric.* 2024;16(1):266-75. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2024-16-1-1065>
4. Atakishizada S, Uckayabasi A, Nagiyev T. Antimicrobial resistance and inducible beta-lactamase synthesis in *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from nosocomial infections of various localizations. *J Res Pharm.* 2025;29(2):667-72. <https://doi.org/10.12991/jrespharm.1664891>
5. Atakishizadeh SA, Atakishizada S, Davudov M. Characteristics of β -lactamase synthesis in *E. coli* and *K. pneumoniae* strains in nosocomial infections. *Adv Microbiol.* 2024;14(1):25-30. <https://doi.org/10.4236/aim.2024.141003>
6. Borcan AM, Rotaru E, Radu G, et al. Resistance trends in *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from bloodstream infections in a tertiary care hospital over a period of 7 years. *Microorganisms.* 2025;13(11):2451. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13112451>

7. Centers for Disease Control and Prevention. 2023 National and State Healthcare-Associated Infections Progress Report. U.S. Department of Health and Human Services; 2023. <https://www.cdc.gov/healthcare-associated-infections/php/data/progress-report.html>.(erişim tarihi: 11.03.2026)
8. Cosimato I, Santella B, Rufolo S, et al. Current epidemiological status and antibiotic resistance profile of *Serratia marcescens*. *Antibiotics (Basel)*. 2024;13(4):323. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13040323>
9. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Surveillance of antimicrobial resistance in Europe 2023-2021 data. Stockholm: ECDC; 2023. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2023-2021-data> (erişim tarihi: 11.03.2026)
10. Ibrahim S, Al-Saryi N, Al-Kadmy IMS, Aziz SN. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* as an emerging concern in hospitals. *Mol Biol Rep*. 2021;48(10):6987-98. <https://doi.org/10.1007/s11033-021-06690-6>
11. Jean SS, Harnod D, Hsueh PR. Global threat of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:823684. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.823684>
12. Karakoç E, Ayyıldız A, Yelken B. Yoğun bakım ünitemizdeki *Acinetobacter* suşlarının antibiyotik direnci: retrospektif bir çalışma. *Acta Med Nicomedia*. 2023;6(1):60-4. <https://doi.org/10.53446/actamednicomedia.1186190>
13. Khan HA, Baig FK, Mehboob R. Nosocomial infections: epidemiology, prevention, control and surveillance. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2017;7(5):478-82. <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2017.01.019>
14. Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (KLİMUD). Kan dolaşımı örneklerinin laboratuvar incelemesi, 2. baskı, s.50, KLİMUD, Ankara (2022). https://www.klimud.org/uploads/content/KLİMUD%20Rehberleri_Kan%20Dolasimi_ver02.pdf
15. Logan LK, Weinstein RA. The epidemiology of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: the impact and evolution of a global menace. *J Infect Dis*. 2017;215(Suppl 1):S28-36. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw282>
16. Mutalibova N, Atakishizade S, Guliyeva M, Karimov S. Comparative characteristics of etiological structure and sensitivity to antibiotics of infection agents in two clinics of Baku. *Sci Healthc*. 2023;25(3):64-70. <https://doi.org/10.34689/SH.2023.25.3.008>
17. Negm EM, Mowafy SMS, Mohammed AA, et al. Antibigrams of intensive care units at an Egyptian tertiary care hospital. *Egypt J Bronchol*. 2021;15(1):15. <https://doi.org/10.1186/s43168-021-00059-w>
18. Orhan Z, Kayış A, Kirişçi Ö, Küçük B, Altun M, Aral M. Bacteria isolated from blood cultures in a neonatal and pediatric intensive care unit and their antibiotic resistance: 5-year results. *Trends Pediatr*. 2025;6(2):108-15. <https://doi.org/10.59213/TP.2025.218>
19. Radeva S, Niyazi D, Bozhkova M, Stoeva T. Antimicrobial resistance of *Serratia marcescens* causing bloodstream infections in a large university hospital in Bulgaria, an 8-year analysis (2016-2023). *Acta Microbiol Immunol Hung*. 2024;71(3):191-6. <https://doi.org/10.1556/030.2024.02330>
20. Uddin TM, Chakraborty AJ, Khusro A, et al. Antibiotic resistance in microbes: history, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects. *J Infect Public Health*. 2021;14(12):1750-66. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.10.020>
21. World Health Organization. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023–2021 data, World Health Organization Regional Office for Europe, [https://www.who.int/europe/groups/central-asian-and-european-surveillance-of-antimicrobial-resistance-\(caesar\)](https://www.who.int/europe/groups/central-asian-and-european-surveillance-of-antimicrobial-resistance-(caesar)) (erişim tarihi 16.03.2026).
22. World Health Organization. Antimicrobial resistance. 2023 Nov 21. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.(erişim tarihi: 11.03.2026)
23. Zhang X, Li Y, Tao Y, Ding Y, Shao X, Li W. Epidemiology and drug resistance of neonatal bloodstream infection pathogens in East China Children's Medical Center from 2016 to 2020. *Front Microbiol*. 2022;13:820577. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.820577>

24. Zhazykhbayeva D, Bayesheva D, Kosherova Z, Semenova Y. Antimicrobial resistance surveillance in post-Soviet countries: a systematic review. *Antibiotics (Basel)*. 2024;13(12):1129. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13121129>
25. Zheng Y, Jing Y, Zhang Y, et al. Evolutionary genomics of KPC-2-producing *Serratia marcescens* and characterization of a novel blaKPC-2-carrying plasmid. *BMC Microbiol*. 2025;26:80. <https://doi.org/10.1186/s12866-025-04617-w>