



Beş Yıllık Süreçte Elde Edilen Alt Solunum Yolu Patojenleri ve Antimikrobiyal Direnç Durumları

Zerife Orhan¹, Burak Küçük², Adem Doğaner³, Arzu Kayış¹, Murat Aral⁴

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Kahramanmaraş, Türkiye

² Kırklareli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kırklareli, Türkiye

³ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

⁴ Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Geliş: 20.03.2024; Revizyon: 03.12.2024; Kabul Tarihi: 04.12.2024

Öz

Amaç: Alt solunum yolu enfeksiyonları, dünya çapında yüksek morbidite ve mortaliteye neden olan hastalıklardan biridir. Bu çalışmanın amacı alt solunum yolu örneklerinden izole edilen patojenleri ve antibiyotik direnç durumlarını belirlemektir.

Yöntemler: 2018-2022 yılları arasında laboratuvarımıza gönderilen tüm alt solunum yolu örnekleri retrospektif olarak değerlendirildi. İzole edilen suşlar konvansiyonel yöntemlerin yanı sıra tür tanımlamaları ve antibiyotik duyarlılık testleri otomatize sistem (BD Phoenix 100) ile yapıldı.

Bulgular: Beş yıllık dönemde alt solunum yolu örneklerinden toplam 2889 üreme oldu. Bunların 1772'si (%61,33) erkek hastalardan izole edildi. Solunum yolları patojenlerinin %74,59'u yoğun bakım üniteleri, %15,75'i yataklı servis, %9,66'sı ise polikliniklerden izole edildi. 2889 suşun %85,12'si gram negatif bakteri, %10,59'u gram pozitif bakteri ve %4,29'u *Candida* spp. olarak tanımlandı. İzole edilen başlıca mikroorganizmalar *Acinetobacter baumannii* (%32,12), *Pseudomonas aeruginosa* (%21,32), *Klebsiella pneumoniae* (%16,68) ve *Staphylococcus aureus* (%9,10) idi. *Acinetobacter baumannii* test edilen bütün antibiyotiklere yüksek oranda (%81,20-97,53) dirençliydi. *Pseudomonas aeruginosa*'nın levofloksasine %76,48 oranında dirençli, amikasine ise %88,3 oranında duyarlı olduğu saptandı. *Klebsiella pneumoniae*'nin test edilen antibiyotiklere karşı direnç oranlarının yüksek olduğu belirlendi (%55,94-92,33). *Staphylococcus aureus* suşlarının hepsinin penisiline (%100), yarısının oksasiline (%49,61) dirençli olduğu, en yüksek duyarlılığı ise vankomisin (%100), linezolid (%99,62) ve teikoplanine karşı (%98,86) gösterdiği görüldü.

Sonuç: Bu çalışmada solunum yolu örneklerinden izole edilen bakterilerde yüksek oranda antimikrobiyal direnç gözlemlendi. Alt solunum yolu enfeksiyonuna neden olan mikroorganizmaların ve bunların antibiyotiklere duyarlılık paternlerinin doğru tanımlanması, hedefe yönelik ve etkili antibiyotik tedavisinin seçilmesi, dirençli bakterilerin ortaya çıkmasının önlenmesi açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: Solunum yolu enfeksiyonları, antibiyotik direnci, patojenler

DOI: 10.5798/dicletip.1608179

Yazışma Adresi / Correspondence: Zerife Orhan, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Avsar yerleşkesi, Batı Çevreyolu Blv. 46040, Onikişubat, Kahramanmaraş, Türkiye e-mail: zarife70@hotmail.com

Lower Respiratory Tract Pathogens and Antimicrobial Resistance Status Obtained in a Five-Year Period

Abstract

Objective: Lower respiratory tract infections are one of the diseases causing high morbidity and mortality worldwide. The aim of this study was to determine the pathogens isolated from lower respiratory tract specimens and their antibiotic resistance status.

Methods: All lower respiratory tract samples sent to our laboratory between 2018 and 2022 were evaluated retrospectively. In addition to conventional methods, species identification and antibiotic susceptibility tests were performed with an automated system (BD Phoenix 100).

Results: Over five years, a total of 2889 isolates were obtained from lower respiratory tract samples. Among these, 61,33% were from male patients. Most respiratory pathogens (74,59%) were isolated from intensive care units, followed by inpatient wards (15,75%) and outpatient clinics (9,66%). Of the 2889 strains, 85.12% were identified as gram-negative bacteria, 10.59% as gram-positive bacteria and 4.29% as *Candida* spp. Predominant microorganisms included *Acinetobacter baumannii* (32,12%), *Pseudomonas aeruginosa* (21,32%), *Klebsiella pneumoniae* (16,68%) and *Staphylococcus aureus* (9,10%). *Acinetobacter baumannii* showed high resistance to all tested antibiotics (81,20–97,53%). *Pseudomonas aeruginosa* exhibited 76,48% resistance to levofloxacin but 88,3% susceptibility to amikacin. *Klebsiella pneumoniae* displayed high resistance rates to tested antibiotics (55.94-92.33%). *Staphylococcus aureus* strains were 100% resistant to penicillin, with half showing resistance to oxacillin (49,61%) but high susceptibility to vancomycin (100%), linezolid (99,62%), and teicoplanin (98,86%).

Conclusion: This study underscores the significant antimicrobial resistance observed among bacteria isolated from respiratory tract samples. Accurate identification of microorganisms causing lower respiratory tract infections and their antibiotic susceptibility patterns is crucial for selecting targeted and effective antibiotic therapy and preventing the emergence of resistant bacteria.

Keywords: Respiratory tract infections, antibiotic resistance, pathogens.

GİRİŞ

Alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE), tüm dünyada önde gelen morbidite ve mortalite nedenidir. ASYE nedeniyle her yıl dünya çapında 2,74 milyon ölümün meydana geldiği tahmin edilmektedir¹. Bulaşıcı hastalıkların epidemiyolojisi hakkındaki bir DSÖ raporuna göre, ASYE gelişmekte olan ülkelerde listenin başında yer almaktadır². ASYE tek bir hastalığı değil farklı farklı hastalıkları içine almaktadır³. Trakeadan başlayıp alveollere kadar olan solunum yollarının iltihaplanması ve ardından enfeksiyöz bir ajanın çoğalması olarak tanımlanmaktadır. Bronşit, bronşiolit, bronşektazi, akciğer apsesi, plevral efüzyon, amfizem ve pnömoni gibi hastalıkları içermektedir⁴. Bu hastalıkların her birinin farklı bir epidemiyolojisi, patogenezi, belirtisi bulunmaktadır. Solunum yolu hastalıklarının etiyojisi ve semptomları yaş, cinsiyet, mevsim, risk altındaki popülasyon tipi gibi faktörlere göre değişmektedir³. ASYE'lerin en yaygın bakteriyel ajanları, *Staphylococcus aureus* (*S.*

aureus), *Streptococcus pneumonia* (*S. pneumoniae*) ve *Enterococcus* gibi gram pozitif bakteriler, *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella pneumonia* (*K. pneumoniae*), *Acinetobacter* türleri, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Haemophilus influenzae* (*H. influenza*) gibi gram negatif bakterilerdir^{5,6}. ASYE'lerin tedavisinde antibiyotikler kullanılır, ancak antibiyotik direnci bu enfeksiyonların klinik yönetimini zorlaştırmaktadır. Antimikrobiyal ajanların irrasyonel uygulaması ve uygunsuz antibiyotik tedavisi, ciddi antibiyotik direncine, mortalite oranının artmasına ve ASYE hastaları için sağlık hizmetiyle ilgili harcamaların artmasına neden olmaktadır^{7,8}. ASYE'lerin ciddiyeti nedeniyle, bakteriyel etiyojisi ve antimikrobiyal duyarlılık paternleri hakkında sonuç alınmadan önce, ampirik antimikrobiyal tedaviye acilen geçilmesi gerekmektedir⁸. Fakat antibakteriyel tedavinin profilaktik olarak uygulanmasına bağlı olarak solunum yolu patojenleri

arasındaki antimikrobiyal dirençteki çarpıcı artış, dünya çapında potansiyel bir endişe kaynağıdır. Bakteriyel etyoloji ve bunların antimikrobiyal duyarlılık durumuna ilişkin elde edilen bilgiler, bakteriyel ASYE'ler için antimikrobiyal tedavinin seçilmesine, antimikrobiyal direnç gelişiminin sınırlandırılmasına ve genel yönetim maliyetlerinin düşürülmesine yardımcı olacaktır⁹.

Bu çalışmada 2018-2022 yılları arasında bir üniversitenin Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına çeşitli kliniklerden gönderilen alt solunum yolu örneklerinin kültür sonuçlarından izole edilen bakterilerin ve bunların antimikrobiyal direnç durumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEMLER

Ocak 2018-Aralık 2022 tarihleri arasında hastanemizin çeşitli kliniklerinden mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen alt solunum yolu örneklerinin kültür sonuçları (balgam, bronkoalveolar lavaj (BAL), trakeal aspirat) retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Gönderilen alt solunum yolu örneklerinden ilk aşamada mikroskopik olarak değerlendirmek için preparat hazırlanmış ve Gram boyama yapılarak örneğin kalitesi ve hâkim mikroorganizmalar araştırılmıştır. Balgam ve trakeal aspirat örnekleri Bartlett skorlamasına göre Gram boyama preparatında >25 nötrofil/alan ve <10 skuamöz epitel/alan içeren örnekler değerlendirmeye alınmıştır. Tüm numuneler hemen çikolata agar, %5 koyun kanlı agar, EMB (Eozin Metilen Mavis) agar ve sabouraud dekstroza agar ortamına (Oxoid, Hampshire, UK) ekilip 37 °C'de inkübe edilmiştir. Çikolata agar, %5 CO₂ atmosferinde 37 °C'de inkübe edilmiştir. 18-36 saatlik inkübasyonun ardından her plak incelenerek bakteri tanımlama ve antimikrobiyal duyarlılık testi yapılmıştır. Derin trakeal aspirat örnekleri

yukarıda belirtilen yöntemle, BAL örneklerinin ekimi ise kantitatif yöntem ile yapılmıştır. Kültürü yapılan plaklar 35±1°C'de 24-48 saat inkübe edildikten sonra üreyen bakteriler incelenip, identifikasyonları konvansiyonel yöntemler (Gram boyama, katalaz, koagülaz, oksidaz, germ tüpü vb.) kullanılarak yapılmıştır. Bu yöntemlerle adlandırılmayan bakteriler için otomatize sistem (Phoenix Becton Dickinson ID, Sparks, ABD) kullanılmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık sonuçları BD Phoenix sistemi kullanılarak belirlenip EUCAST kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için IBM SPSS Statistics for Windows (Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp) istatistik programı kullanılmıştır ve sonuçlar sayı ve yüzde olarak verilmiştir.

BULGULAR

Beş yıllık süreçte 2479 balgam kültürünün 750'sinde (%30,25), 715 BAL kültürünün 382'sinde (%53,43), 4725 trakeal aspirat kültürünün ise 1757'sinde (%37,19) üreme olmuştur. Bütün solunum örneklerinden toplam 2889'unda üreme saptanmıştır. Bunların 1772'si (%61,33) erkek, 1117'si ise (%38,67) kadın hastalardan izole edilmiştir.

Beş yıllık süreçte 2889 alt solunum yolu örneğinin 1757'si (%60,82) trakeal aspirat, 750'si (%25,96) balgam ve 382'si (%13,22) BAL örneklerinden elde edilmiştir. Solunum yolları patojenlerinin %74,59'u yoğun bakım üniteleri (YBÜ), %15,75'i yataklı servis, %9,66'sı ise polikliniklerden izole edilmiştir. İzolasyon YBÜ içinde en sık anestezi ve reanimasyon (%30,29), ardından göğüs cerrahisi/göğüs hastalıkları YBÜ'lerindeki hastalardan (%17,62) olurken, yataklı servislerde ise en sık göğüs hastalıkları ve cerrahisi servisindeki hastalardan (%9,52) olmuştur (Tablo I).

Tablo I: Alt solunum yolu örneklerinin kliniklere göre dağılımı

Klinikler	Balgam Kültürü n (%)	Bronko Alveolar Lavaj Kültürü n (%)	Trakeal Kültürü n (%)	Aspirat	Toplam n (%)
YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİ	138 (6,40)	285 (13,22)	1732 (80,37)		2155 (74,59)
Anestezi ve reanimasyon YBÜ	14 (1,6)	36 (4,11)	825 (94,29)		875 (30,29)
Beyin cerrahi YBÜ	8 (4,35)	6 (3,26)	170 (92,39)		184 (6,37)
Genel cerrahi YBÜ	6 (18,18)	-	27 (81,82)		33 (1,14)
Kardiyoloji/ Kalp damar cerrahisi YBÜ	8 (12,31)	-	57 (87,69)		65 (2,25)
Göğüs cerrahisi/ Göğüs hastalıkları YBÜ	77 (15,13)	185 (36,34)	247 (48,53)		509 (17,62)
Dahiliye YBÜ	18 (9,98)	29 (16,02)	134 (74,03)		181 (6,26)
Nöroloji YBÜ	5 (2,70)	29 (15,68)	151 (81,62)		185 (6,40)
Yenidoğan/ Çocuk cerrahi/ Çocuk hastalıkları YBÜ	2 (1,63)	-	121 (98,37)		123 (4,26)
YATAKLI SERVİSLER	333 (73,19)	97 (17,36)	25 (5,49)		455 (15,75)
Çocuk palyatif/ Çocuk servisi	28 (71,79)	5 (12,82)	6 (15,38)		39 (1,35)
Dahiliye servisi	18 (64,29)	10 (35,71)			28 (0,97)
Enfeksiyon servisi	16 (42,11)	20 (52,63)	2 (5,26)		38 (1,32)
Tıbbi onkoloji hematoloji +radyasyon onkolojisi	36 (83,72)	6 (13,95)	1 (2,33)		43 (1,49)
Göğüs hastalıkları ve cerrahisi servisi	212 (77,09)	51 (18,55)	12 (4,36)		275 (9,52)
Diğer (üroloji, KBB, dermatoloji, ortopedi, beyin cerrahi, Kardiyoloji, KVC, nöroloji, genel cerrahi vs)	23 (71,88)	5 (15,63)	4 (15,5)		32 (1,11)
POLİKLİNİKLER	279 (100,0)	-	-		279 (9,66)
Poliklinik	279 (100,0)	-	-		279 (9,66)
TOPLAM	750 (25,96)	382 (13,22)	1757 (60,82)		2889

KBB: Kulak, burun, boğaz; KVC: Kardiyovasküler cerrahi

2018-2022 yılları arasında alt solunum yollarından tanımlanan toplam 2889 suşun 2459'u (%85,12) gram negatif, 306'sı (%10,59) gram pozitif bakteri ve 124'ü (%4,29) *Candida* spp. olarak belirlenmiştir. En sık izole edilen

bakteriler sırasıyla *A. baumannii* (%32,12), *P. aeruginosa* (%21,32), *K. pneumoniae* (%16,68), *S. aureus* (%9,10) ve *E. coli* (%7,23) olarak tespit edilmiştir (Tablo II).

Tablo II: Alt solunum yollarından izole edilen bakteriler

Bakteriler	Balgam n (%)	Bronko Alveolar Lavaj n (%)	Trakeal Aspirat n (%)	TOPLAM n (%)
Gram Negatif Bakteriler	638	304	1517	2459 (85,12)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	172 (18,53)	96 (10,34)	660 (71,12)	928 (32,12)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	224 (36,36)	64 (10,38)	328 (53,24)	616 (21,32)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	67 (13,90)	80 (16,59)	335 (69,50)	482 (16,68)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	20 (58,82)	-	14 (41,17)	34 (1,18)
<i>Serratia marcescens</i>	19 (41,30)	-	27 (58,69)	46 (1,59)
<i>Enterobacter cloacae</i>	17 (32,69)	9 (17,30)	26 (50,00)	52 (1,80)
<i>Klebsiella aerogenes</i>	-	7 (25,00)	18 (64,28)	25 (0,87)
<i>Escherichia coli</i>	90(43,06)	38 (18,18)	81 (38,75)	209 (7,23)
<i>Proteus mirabilis</i>		7 (28,00)	18 (72,00)	25 (0,87)
<i>Haemophilus influenzae</i>	29 (69,04)	3 (7,14)	10 (23,80)	42 (1,45)
Gram Pozitif Bakteriler	73 (16,99)	59 (19,28)	174 (56,86)	306 (10,59)
<i>Staphylococcus aureus</i>	52 (19,77)	53 (20,15)	158 (60,08)	263 (9,10)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	21 (48,83)	6 (13,95)	16 (37,20)	43 (1,49)
Kandidalar	39	19	66	124 (4,29)
<i>Candida albicans</i>	30 (3,37)	19 (21,34)	40 (44,94)	89 (3,08)
<i>Candida tropicalis</i>	9 (36,00)	-	16 (64,00)	25 (0,87)
<i>Candida glabrata</i>	-	-	6 (100)	6 (0,21)
<i>Candida krusei</i>	-	-	4 (100)	4 (0,14)
TOPLAM	750 (25,96)	382 (13,22)	1757 (60,82)	2889 (100)

Alt solunum yolu kültür örneklerinde en sık izole edilen *A. baumannii* suşlarının, test edilen tüm antibiyotiklere karşı çok yüksek direnç oranlarına sahip olduğu gözlenmiştir (%81,20-97,53). İkinci en sık izole edilen bakteri olan *P. aeruginosa*'da en düşük direnç oranı amikasinde (%11,70) saptanırken, en dirençli antibiyotik %76,48 ile levofloksasin olmuştur. Diğer test edilen antibiyotiklerde de yüksek direnç oranları kaydedilmiş olup, sefalosporinler %56,68 ile %59,43, karbapenemler %55,70 ile %67,15, kinolonlar ise %66,42 ile %76,48 arasında direnç göstermiştir. Üçüncü en sık izole edilen bakteri olan *K. pneumoniae*'da da antibiyotiklere karşı

direnç oranları yüksek bulunmuştur; karbapenemler %61,68-75,67, kinolonlar %81, sefalosporinlerde ise direnç oranları %80'in üzerinde seyretmiştir. *E. coli*'de en yüksek direnç %89,37 ile ampisiline karşı saptanırken, aminoglikozid ve karbapenem direnç oranları daha düşük bulunmuştur. Ancak, kinolon ve sefalosporin direnç oranları %70'in üzerindedir. *E. coli*'de en duyarlı antibiyotikler imipenem (%4,30), amikasin (%8,09) ve meropenem (%12,13) olarak belirlenmiştir. *S. marcescens*'de tigesiklin direnç oranı %96,29 iken, *S. marcescens* ve *E. cloacae* suşlarında direnç oranları genel olarak düşük bulunmuştur (%20 ve altı) (Tablo III).

Tablo III: Alt solunum yollarından izole edilen gram negatif bakterilerde antibiyotik direnç oranları

Antibiyotikler	<i>A. baumannii</i> n (%)	<i>P. aeruginosa</i> n (%)	<i>K. pneumoniae</i> n (%)	<i>K. oxytoca</i> n (%)	<i>E. coli</i> n (%)	<i>S. marcescens</i> n (%)	<i>E. cloacae</i> n (%)	<i>K. aerogenes</i> n (%)	<i>P. mirabilis</i> n (%)	<i>H. influenzae</i> n (%)
Amikasin	932/880 (94,42)	615/72 (11,70)	488/273 (55,94)	34/2 (5,88)	210/17(8,09)	46/1 (2,17)	52/1 (1,92)	25/11(44,00)	25/11(44,00)	28/16(57,14)
Gentamisin	932/889 (95,38)	-	488/290 (59,42)	34/4(11,76)	209/57(27,27)	46/3 (6,52)	52/4 (7,69)	24/18(75,00)	25/19(76,00)	1/0(0,00)
Ertapenem	-	-	485/367 (75,67)	33/7(21,21)	204/54(26,47)	46/6 (13,04)	50/14(28,00)	24/11(45,83)	24/10(41,66)	-
İmipenem	932/895(96,03)	618/415(67,15)	475/293 (61,68)	33/2 (6,06)	209/9(4,30)	45/20(44,44)	49/5 (10,20)	-	-	43/5(11,62)
Meropenem	925/889 (96,10)	596/332(55,70)	486/325 (66,87)	14/3(21,42)	206/25(12,13)	45/9 (20,00)	50/7 (14,00)	24/10(41,66)	23/9(39,13)	28/3(10,71)
Levofloksasin	507/480 (94,67)	421/322(76,48)	395/323 (81,77)	14/1 (7,14)	149/107(71,81)	32/1 (3,12)	33/1 (3,03)	20/13(65,00)	20/13(65,00)	30/2(6,66)
Siprofloksasin	852/831 (97,53)	554/368(66,42)	478/389 (81,38)	33/2 (6,06)	205/153(74,63)	46/3 (6,52)	51/4 (7,84)	20/1(5,00)	25/14(56,00)	40/5(12,5)
Sefuroksim	-	-	483/446 (92,33)	32/19(59,37)	204/181(88,72)	-	-	-	24/18(75,00)	25/4(16,00)
Seftriakson	-	-	488/410 (84,01)	33/5(15,15)	209/157(75,11)	46/8 (17,39)	51/14(27,45)	24/12(50,00)	25/12(48,00)	32/4 (12,5)
Seftazidim	-	598/339(56,68)	487/391 (80,28)	32/4 (12,5)	206/148(71,84)	45/4 (8,88)	51/10(19,60)	25/10(40,00)	25/10(40,00)	-
Sefepime	-	562/334(59,43)	486/409 (84,15)	14/4(28,57)	204/107(52,45)	44/9 (20,45)	51/10(19,60)	25/13(52,00)	25/13(52,00)	5/0 (0,00)
Ampisilin	-	-	-	-	207/185(89,37)	-	-	-	-	16/12(75,00)
Amoksisilin-Klavunat	-	-	482/408 (84,64)	34/9 (26,47)	201/156(77,61)	-	-	-	25/12(48,00)	8/4 (50,00)
Piperasilin/tazobaktam	-	595/334(56,13)	485/386 (79,58)	14/4(28,57)	205/92(44,87)	45/6 (13,33)	51/9 (17,64)	25/8 (32)	25/8(28,57)	21/3(14,28)
Tigesiklin	-	-	220/130 (59,09)	7/2 (28,57)	207/60(28,98)	27/26(96,29)	29/2 (6,89)	5/2(40,00)	22/22(100)	3/0 (0,00)
Trimetoprim/sülfametoksazol	931/756 (81,20)	-	487/373 (76,59)	33/2 (6,06)	208/129(62,01)	46/1 (2,17)	77/9 (11,68)	15/1(6,66)	25/18(72,00)	48/29(60,41)

S. aureus'da en yüksek direnç oranı penisilinde saptanmıştır (%100). Metisilin direnç oranı %49,61 olarak belirlenmiştir. Vankomisin direnci saptanmazken, %0,38 oranında linezolid, %1,14 oranında ise teikoplanin direnci saptanmıştır. Test edilen diğer

antibiyotiklerde direnç oranları %50'lerin altında seyretmiştir.

S. pneumoniae'da ise en yüksek direnç oranı eritromisinde (%67,64) saptanırken bunu klindamisin (%53,84), levofloksasin (%51,61)

ve sefuroksim (%50,00) takip etmiştir. Vankomisin direnci saptanmazken, teikoplanin direnci %2,56, linezolid direnci ise %5,88 oranında saptanmıştır. Test edilen diğer antibiyotiklerin direnç oranları %50'lerin altında seyretmiştir (Tablo IV).

Tablo IV: Alt solunum yollarından izole edilen gram pozitif bakterilerde antibiyotik direnç oranları

Antibiyotikler	<i>Staphylococcus aureus</i> n (%)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> n (%)
Amikasin	151/4 (2,64)	-
Gentamisin	260/37 (14,23)	-
Levofloxacin	260/116 (44,61)	31/16 (51,61)
Siprofloksasin	258/116 (44,96)	
Sefuroksim	-	28/14 (50,00)
Sefepime	-	33/14 (42,42)
Trimetoprim/sülfametoksazol	256/8 (3,12)	40/13 (32,5)
Klindamisin	261/87 (33,33)	26/14 (53,84)
Eritromisin	263/85 (32,32)	34/23 (67,64)
Fusidik Asid (STAFINE)	262/10 (3,81)	-
Oksasilin	260/129 (49,61)	-
Penisilin	236/236 (100)	38/13 (34,21)
Linezolid	261/1(0,38)	17/1 (5,88)
Tetrasiklin	263/87 (33,07)	30/14 (46,66)
Teikoplanin	263/3 (1,14)	39/1 (2,56)
Vankomisin	260/0 (0,00)	43/0 (0,00)

Candida albicans'ta (*C. albicans*) antifungallerde en yüksek direnç oranı %82,14 ile varikonazol, ardından %78,82 ile flukonazolde saptanmıştır. *Candida tropicalis*'de (*C. tropicalis*) de varikonazol (%60,00) ve flukonazol (%53,84) en dirençli antifungaller olarak tespit edilmiştir. *Candida glabrata* (*C. glabrata*) ve *Candida krusei* (*C. krusei*) türlerinde ise flukonazol (%100, %100) ve varikonazol (%66,66, %50,00) en dirençli antifungaller olarak belirlenmiştir. Tüm kandida türlerinde en duyarlı antifungal ise kapsöfungin olmuştur (Tablo V).

Tablo V: Alt solunum yollarından izole edilen kandida türlerinde antifungal direnç oranları

Antibiyotikler	<i>Candida albicans</i> n (%)	<i>Candida tropicalis</i> n (%)	<i>Candida glabrata</i> n (%)	<i>Candida krusei</i> n (%)
Amfotersin B	76/8(10,52)	18/1 (5,55)	4/2(50,00)	2/0(0,00)
Kaspöfungin	82/1 (1,21)	24/0 (0,00)	6/1(16,66)	6/0(0,00)
Flukonazol	85/67(78,82)	13/7(53,84)	4/4(100)	2/2(100)
Vorikonazol	84/69(82,14)	25/15(60,00)	6/4(66,66)	4/2(50,00)

TARTIŞMA

Çalışmamızda ASYE erkek hastalardan (%61,33), kadın hastalara (%38,67) oranla daha sık izole edilmiştir. Bulgularımız benzer şekilde yapılan diğer çalışmalarla uyumludur¹⁰⁻¹³. Bunun sebebi erkeklerde sigara içme, alkol tüketimi ve KOAH gibi solunum yolu enfeksiyonuyla ilişkili bazı risk faktörlerine bağlı olabilir¹².

YBÜ hastalarında altta yatan hastalıkların varlığı, uzun süreli hastanede kalma durumu, sağlık personeli ile temas sıklığı, invaziv prosedürler ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı gibi durumlar, enfeksiyonlara karşı duyarlılığı artırmaktadır^{14,15}. Bu çalışmada solunum yolları patojenlerinin büyük çoğunluğu (%74,59) YBÜ'lerden izole edilmiştir. Bu sonucumuz Türkiye'de yapılan benzer çalışmalarla uyumludur^{14,15}.

Bu çalışmada gram negatif bakteriler (%85,12), gram pozitif bakterilerden (%10,59) daha sık izole edilmiştir (Tablo II). Benzer birçok çalışmada da solunum yolu patojenleri arasında gram negatif bakterilerin önemli ölçüde baskın olduğu rapor edilmiştir^{5,13,16-18}. Çok yeni raporlarda da ASYE'lerde rol oynayan başlıca mikroorganizmaların gram negatif bakteriler olduğu bildirilmiştir^{7,12,19}.

Çalışmamızda ASYE'ye neden olan başlıca mikroorganizmalar Ioannou ve ark.¹⁷ çalışmalarında da olduğu gibi sırasıyla *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* ve *S. aureus* olmuştur (Tablo II). Çalışmamızda izole edilen baskın patojen *A. baumannii*'dir (%32,12). Bu sonuç Türkiye'de ve diğer ülkelerde yapılan bazı çalışmalarla uyumludur^{14,20-22}. Ancak bazı çalışmalarda baskın patojenler farklılık göstermektedir^{10,23}. Baskın patojenlerdeki farklılıkların sebebi, coğrafi ve epidemiyolojik faktörler, enfeksiyon kontrol uygulamaları ve antibiyotik kullanımı gibi değişkenler olabilir.

Çalışmamızda *P. aeruginosa*, %21,32 oranıyla en sık izole edilen ikinci bakteri olmuştur (Tablo II). Bu bulgu, benzer çalışmalarla uyumluluk göstermektedir^{4,6,11,18,20}. Gram pozitif bakteriler arasında ise en sık izole edilen tür %9,10 ile *S. aureus*'tur (Tablo II) ve bu sonuç da benzer şekilde gerçekleştirilen çoğu çalışma ile tutarlıdır^{13,17-19,21}.

Çalışmamızda *A. baumannii* suşları üzerinde gerçekleştirilen antimikrobiyal duyarlılık testinde, amikasin, gentamisin, imipenem, siprofloksasin, levofloksasin ve trimetoprim/sülfametoksazol gibi test edilen tüm antibiyotiklerde çok yüksek direnç oranları (%81,20-97,53) gözlemlenmiştir (Tablo III). Benzer şekilde, İran¹⁸, İtalya²¹ ve Türkiye'den²⁴ yapılan çalışmalar da bu bakteriye karşı yüksek direnç oranları bildirmiştir. Bu durumun nedeni, *A. baumannii* türünün direnç genlerini kolaylıkla kazanma eğilimi ve hastane ortamlarında kalıcı olma ve çoğalma yeteneği olabilir²¹. Yüksek direnç oranları, bu tehdide karşı koymak amacıyla yeni etkili moleküllerin geliştirilmesi gerekliliğini vurgulamaktadır²⁵.

Araştırmamızda, *P. aeruginosa* için en etkili antibiyotik amikasin (%11,70 direnç oranı) olarak belirlenmiştir (Tablo III). Bu sonuç, Santella ve arkadaşlarının bulgularıyla benzerlik göstermektedir²¹. Ancak çalışmamızda, *P. aeruginosa*'da test edilen antibiyotiklerin direnç oranları genel olarak %50'lerin üzerinde seyretmiştir. Bu sonuç, Xia ve ark.²⁶ çalışmalarıyla uyumlu olup, birçok çalışmada ise tersine daha düşük direnç oranları bildirilmiştir^{4,16,18}.

Bu çalışmada *K. pneumoniae*'da da antibiyotiklere karşı direnç oranları yüksek bulunmuştur; karbapenemler %61,68-75,67, kinolonlar %81, sefalosporinlerde ise direnç oranları %80'in üzerinde seyretmiştir (Tablo III). Santella ve ark. çalışmamızla kısmen uyumlu olarak *K. pneumoniae*'da penisilin, sefalosporin ve florokinolonlar sınıfına %70'in üzerinde, karbapenemlerden ertapenem %59,1,

meropenem %61,74, aminoglikozidler %45,7 ve tigesikline ise %54,56 oranında direnç saptamışlardır²¹. Ahmed ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada *K. pneumoniae*, sefalosporin direnç oranları %80'lerin üzerindeki oranla çalışmamızla uyumlu iken çalışmamızın aksine daha düşük kinolon direnci saptamışlardır²⁷. *K. pneumoniae* için karbapenemlere karşı yıllar içinde artan direnç oranları rapor edilmiştir^{21,26}. Yapılan çalışmalarda direnç farklılıklarının nedeni, epidemiyolojik çalışmalarda da belirtildiği gibi antibiyotik tüketimi ile dirençli bakteri suşlarının ortaya çıkışı ve yayılması arasında doğrudan bir ilişkinin olmasıdır²⁸.

Araştırmamızda *E. coli*'de en dirençli antibiyotik %89,37 oranı ile ampicilin olmuştur. Aminoglikozid (%8,09-27,27) ve karbapenem (%4,30-26,47) direnç oranları daha düşük seyretmiştir. Fakat kinolon ve sefalosporin direnç oranları %70'lerin üzerinde seyretmiştir (Tablo III). Regha ve ark. en yüksek antibiyotik direncini ampisilinde bildirmişlerdir (%72,7). Fakat kinolon (%54,5), sefalosporin direnç oranları (%36,4-45,5) çalışmamızın aksine daha düşük seyretmiştir⁴. Çalışmamızla uyumlu olarak Wang ve ark. imipenemi sadece %4,4'lük düşük bir direnç oranıyla *E. coli*'ye karşı etkili bir antibiyotik olarak saptarken, florokinolon direncini (%63,8-71,8) yüksek bulmuşlardır. Ayrıca çalışmamızın aksine, ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinlerin daha az aktif olduğunu ve orta düzeyde direnç oranlarının %35,6 ile %56,8 arasında değiştiğini bildirmişlerdir²³. Wang ve ark. direnç oranı %34,3 olan amikasin *E. coli* suşlarının antimikrobiyal ajan aday olabileceğini rapor etmişlerdir²³.

Çalışmamızda, *S. marcescens*'in tigesikline karşı direnç oranı %96,29 olarak tespit edilirken, diğer test edilen antibiyotiklerde direnç oranları %20'nin altında bulunmuştur (Tablo III). Thomas ve arkadaşları da çalışmamızla uyumlu olarak, *S. marcescens*'in ampisilin ve

sefaleksin dışındaki tüm antibiyotiklere duyarlı olduğunu rapor etmişlerdir⁵.

Bu çalışmada, *S. aureus*'un penisiline %100, oksasiline ise %49,61 oranında orta derecede dirençli olduğu belirlenmiştir (Tablo IV). Oksasilin direnç oranımız, İtalya²¹ (%47,88), Etiyopya²⁹ (%33) ve Türkiye³⁰ (%40,9) gibi ülkelerde yapılan çalışmalara kıyasla daha yüksek, ancak Nepal³¹ (%54,5) ve İran¹⁸ (%82,7) verilerine göre daha düşüktür. Çalışmamızda, *S. aureus* suşlarında vankomisin direnci saptanmazken, %0,38 oranında linezolid ve %1,14 oranında teikoplanin direnci tespit edilmiştir. Diğer test edilen antibiyotiklerde direnç oranları %50'nin altında kalmıştır. Bu sonuç, diğer çalışmaların bulgularıyla uyum göstermektedir^{18,21,24}. *S. aureus*'a karşı etkili antibiyotikler arasında vankomisin, linezolid, amikasin, trimetoprim/sülfametoksazol ve fusidik asit yer almakta olup, bu ilaçlara karşı direnç oranları %5'in altındadır (Tablo IV). Benzer sonuçlar Santella ve arkadaşlarının çalışmasında da elde edilmiştir²¹.

Araştırmamızda en sık izole edilen kandida türleri sırasıyla %3,08 ile *C. albicans* ve %0,87 ile *C. tropicalis* olmuştur (Tablo II). Bu sonuçlar, Ioannou ve arkadaşlarının bulgularıyla uyum göstermektedir¹⁹. Çalışmamızda, tüm kandida türlerine karşı en dirençli antifungallerin varikonazol ve flukonazol olduğu tespit edilmiştir. Öte yandan, tüm kandida türlerinde en duyarlı antifungal olarak kapsosfungin belirlenmiştir (Tablo V). Baghdadi ve arkadaşları, çalışmamızdan daha düşük antifungal direnç oranları saptamış, ancak bizim bulgularımıza paralel olarak en duyarlı antifungal olarak kapsosfungini rapor etmişlerdir³².

Sonuçlarımız, en sık izole edilen bakterilerin yüksek direnç oranlarını göstermektedir. Bunun nedeni, akılcı olmayan ilaç kullanımı ve bunun sonucunda patojenik

mikroorganizmaların mutasyona uğraması olabilir³³.

SONUÇ

Bu çalışma, ASYE'den sorumlu ana patojenlerin görülme sıklığını ve bu patojenlerin hastane ortamlarında yaygın olarak kullanılan antibiyotiklere karşı dirençlerini ortaya koymaktadır. Sonuçlara göre ASYE'lerin başlıca etkenleri gram negatif bakteriler olmuştur. En baskın solunum yolu patojeni *A. baumannii* iken, onu *P. aeruginosa* takip etmiştir. Solunum yolu bakteriyel patojenleri arasındaki antibiyotik direnci ise endişe vericidir. ASYE'lerin etiyolojik ajanları ve antibiyotik duyarlılık profilleri bölgeden bölgeye farklılık gösterdiği için, bu enfeksiyonların kontrolünde sürveyans çalışmaları giderek daha önemli hale gelmiştir. Hastane antibiyogramları, ampirik antimikrobiyal tedaviyi yönlendirmek ve direnç eğilimlerini izlemek açısından kritik bir rol oynamaktadır. Dirençli patojenlerin kontrolü için güvenilir antibiyotik direnç verileri zorunludur. Patojenlerin doğru tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi, sağlık çalışanlarının hedefe yönelik ve etkili tedavi seçiminde büyük bir destek sağlayabilir. Aynı zamanda bu çalışma, yetkili otoritelerin antibiyotiklerin akılcı ve doğru reçetelenmesi konusunda etkili politikalar geliştirmesine yol gösterebilir. Solunum yolu enfeksiyonlarının uygun şekilde yönetimi, bu direnç türlerinin ortaya çıkmasını ve yayılmasını önleyecektir.

Etik Kurul Onayı: Çalışma, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmış ve Helsinki Bildirgesine göre etik ilkelere uygun olarak yürütülmüştür (etik kurul izin tarih/karar no: 03.10.2023/05).

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. GBD 2015 LRI Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis.* 2017; 17: 1133-61.
2. Scott JAG. The global epidemiology of childhood pneumonia 20 years on. *Bull World Health Organ.* 2008; 86: 494-6.
3. Mahapatra C, Sharma VK, Singhal S, Jangid RK, Laxminath TK. Risk Factors of Hyponatremia in Children with Lower Respiratory Tract Infection (LRTI). *J Pediatr Res.* 2021; 8(4): 479-84.
4. Regha IR, Sulekha B. Bacteriological profile and antibiotic susceptibility patterns of lower respiratory tract infections in a tertiary care hospital, Central Kerala. *Int J Med Microbiol Trop Dis.* 2018; 4(4): 186-90.
5. Thomas AM, Jayaprakash C, Amma GMR. The pattern of bacterial pathogens and their antibiotic susceptibility profile from lower respiratory tract specimens in a rural tertiary care centre. *J Evolution Med Dent Sci.* 2016; 5(40): 2470-76.
6. Mishra S, Kattel H, Acharya J, et al. Recent trend of bacterial aetiology of lower respiratory tract infection in a tertiary care centre of Nepal. *Int J Infect Microbiol.* 2012; 1(1): 3-8.
7. Duan N, Du J, Huang C, Li H. Microbial distribution and antibiotic susceptibility of lower respiratory tract infections patients from pediatric ward, adult respiratory ward, and respiratory intensive care unit. *Front microbiol.* 2020; 11: 1480.
8. Majumder MAA, Rahman S, Cohall D, et al. Antimicrobial stewardship: Fighting antimicrobial resistance and protecting global public health. *Infect Drug Resist.* 2020; 13: 4713-38.
9. Llor C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to

reduce the problem. *Ther Adv in Drug Saf.* 2014; 5(6): 229-41.

10. Akingbade OA, Ogiogwa JI, Okerentugba PO, et al. Prevalence and antibiotic susceptibility pattern of bacterial agents involved in lower respiratory tract infections in Abeokuta, Ogun State, Nigeria Report Opinion. 2012; 4(5): 25-30.
11. Saha A, Das PK, Das NS. Clinico-bacteriological profile of lower respiratory tract infections in patients attending Tripura medical college and Dr Bram teaching hospital, Tripura. *Indian J Appl Res.* 2018; 8(6): 39-40.
12. Singh S, Sharma A, Nag VL. Bacterial pathogens from lower respiratory tract infections: A study from Western Rajasthan. *J Family Med Prim Care.* 2020; 9(3): 1407-12.
13. Egbe CA, Ndiokwre C, Omoregie R. Microbiology of Lower Respiratory Tract Infections in Benin City, Nigeria. *Malaysian J Med Sci.* 2011; 18(2): 27-31.
14. Müderris T, Özdemir R, Kaya S, ve ark. Solunum yolu örneklerinden izole edilen non-fermentatif gram negatif bakterilerin antibiyotik direnç dağılımları: altı yıllık analiz. *Pam Tıp Derg.* 2020; 13(3): 695-704.
15. Gürbüz M, Çimke P, Altunkara H, Altınkaya FU, Şen G. Evaluation of Pathogens and Antibiotic Resistance Profiles Isolated from Lower Respiratory Tract Samples. *KOU Sag Bil Derg.* February 2023; 9(1): 14-19.
16. Ratna S, Devi M, Sharma S, et al. Bacteriological Profile and Antibiotic Susceptibility Pattern of Lower Respiratory Tract Infection in A Tertiary Hospital In North-East India. *Int J Recent Sci Res.* 2017; 8(9): 20337-40.
17. Amutha C, Suganthi M, Katragadda R, Leela KV, Jayachitra J and Padmanaban. Bacterial Profile of Lower Respiratory Tract Infections in Adults and their Antibiotic Susceptibility Pattern with Detection of MRSA, ESBLs and MBLs. *Int J Curr Microbiol App Sci.* 2017; 6(3): 631-9.
18. Anvari MS, Naderan M, Boroumand MA Shoar S, Bakhshi R, Naderan M. Microbiologic Spectrum and Antibiotic Susceptibility Pattern among Patients with Urinary and Respiratory Tract Infection. *Int J Microbiol.* 2014; 7: 682304.

19. Ioannou P, Vouidaski A, Spernovasilis N, et al. *Candida* spp. isolation from critically ill patients' respiratory tract. Does antifungal treatment affect survival? *Germs*. 2021; 11(4): 536-43.
20. Akın A, Çoruh EA, Alp E, Günay Canpolat D. Anestezi yoğun bakım ünitesinde beş yıl içerisinde gelişen nozokomiyal enfeksiyonlar ve antibiyotik direncinin değerlendirilmesi. *Erciyes Tıp Derg*. 2011; 33(1): 7-16.
21. Santella B, Serretiello E, De Filippis A, et al. Lower respiratory tract pathogens and their antimicrobial susceptibility pattern: a 5-year study. *Antibiotics*. 2021; 10(7): 851.
22. Georgakopoulou VE, Gkoufa A, Aravantinou Fatorou A, et al. Lower respiratory tract infections due to multi drug resistant pathogens in central nervous system injuries. *Biomed Rep*. 2023; 18(4): 30.
23. Wang Y, Zhang R, Li W, Feng Y, Leng T. Serious antimicrobial resistance status of pathogens causing hospital-acquired lower respiratory tract infections in North China. *J Int Med Res*. 2009; 37(3): 899-907.
24. 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): 226-32.
25. Xie R, Zhang XD, Zhao Q, Peng B, Zheng J. Analysis of global prevalence of antibiotic resistance in *Acinetobacter baumannii* infections disclosed a faster increase in OECD countries. *Emerg Microbes Infect*. 2018; 7: 31.
26. Xia W, Chen Y, Mei Y, et al. Changing trend of antimicrobial resistance among pathogens isolated from lower respiratory tract at a university-affiliated hospital of China, 2006-2010. *J Thorac Dis*. 2012; 4(3): 284-91.
27. Ahmed SM, Jakribettu RP, Meletath SK, Arya B, Shakir VPA. Lower respiratory tract infections (LTRIs): An insight into the prevalence and the antibiogram of the gram negative, respiratory, bacterial agents. *J Clin Diagn Res*. 2013; 7(2): 253-6.
28. The antibiotic alarm. *Nature*. 2013; 495(7440): 141. <https://www.nature.com/articles/495141a>
29. Nurahmed N, Kedir S, Fantahun S, et al. Bacterial profile and antimicrobial susceptibility patterns of lower respiratory tract infection among patients attending selected health centers of Addis Ababa, Ethiopia. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2020; 69(2): 399-406.
30. Özer B, Babayiğit C, Çolak S. Alt Solunum Yolu örneklerinden İzole Edilen Mikroorganizmalar ve antimikrobiyal direnç durumları. *Mustafa Kemal Üniv Tıp Derg*. 2016; 7(26): 45-53.
31. Bhatta DR, Hamal D, Shrestha R, Nayak N. Antibiotic resistance Patterns of Bacterial Pathogens associated with Lower respiratory Tract Infections. *Nepal J Med Sci*. 2023; 8(1): 5-11.
32. Baghdadi E, Khodavaisy S, Rezaie S, et al. Antifungal susceptibility patterns of *Candida* species recovered from endotracheal tube in an intensive care unit. *Adv Med*. 2016: 9242031.
33. Manyi-Loh C, Mamphweli S, Meyer E, Okoh A. Antibiotic Use in Agriculture and Its Consequential Resistance in Environmental Sources: Potential Public Health Implications. *Molecules*. 2018; 23: 795.