

# Adana'da Bir Üniversite Hastanesinde İzole Edilen Solunum Yolu Patojenleri ve Antibiyotik Direnç Profillerinin Değerlendirilmesi<sup>§</sup>

## Evaluation of Respiratory Pathogens Isolated in a University Hospital in Adana and Their Antibiotic Resistance Profiles

Aylin Altay Koçak\*<sup>©</sup>, Buket Yayla\*\*<sup>©</sup>, Aylin Üsküdar Güçlü\*<sup>©</sup>, Hasan Cenk Mirza\*<sup>©</sup>, Elvan Hortaç İhtar\*<sup>©</sup>  
Hikmet Eda Alışkan\*\*<sup>©</sup>, Ahmet Başustaoğlu\*<sup>©</sup>

\*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

\*\*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Arştırma Merkezi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Adana

### öz

**Amaç:** Toplum kökenli ve nozokomiyal solunum yolu enfeksiyonları (SYE) ile ilişkili morbidite ve mortalite, klinisyenler için önemli ve artan bir sorun oluşturmaktadır. Bu retrospektif çalışmanın amacı, Başkent Üniversitesi Adana Hastanesi'ndeki SYE hastalarında etiyolojik ajanları belirlemek ve antimikrobiyal direnç profillerini değerlendirmektir.

**Yöntem:** Nisan 2016-Mayıs 2018 arasında balgam ve derin trakeal aspirat (DTA) kültürlerinden izole edilen bakteriyel etkenler çalışmaya dâhil edilmiştir. Bakterilerin tanımlanmasında konvansiyonel yöntemler ve otomatize bir sistem kullanılmış ve izolatların antibiyotik duyarlılıkları CLSI 2016 standartlarına göre değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Toplamda 442 hastadan alınan 245 balgam ve 396 DTA kültüründen patojen kabul edilen 641 bakteri izole edilmiştir. En sık izole edilen etkenler *Acinetobacter baumannii* (%25), *Pseudomonas aeruginosa* (%12.6), *Klebsiella* spp. (%14.7), *Escherichia coli* (%10), *Haemophilus influenzae* (%6.9), *Staphylococcus aureus* (%5.5) ve *Streptococcus pneumoniae* (%5.1)'dir. Hastaların 116'sında (%26.2) birden fazla farklı etken üremiştir. Toplamda, *A. baumannii* izole edilen hastaların %80.6'sının, *P. aeruginosa*'nın %86.5 ve *Klebsiella pneumoniae*'nin %79.5'inin yoğun bakım ünitesinde yatan hastalar olduğu görülmüştür.

**Sonuç:** Sonuç olarak, solunum yolu enfeksiyonu etkeni izolatların direnç oranlarındaki artış dikkat çekici bulunmuştur. En yaygın saptanan izolatlar olan *A. baumannii* ve *K. pneumoniae*'nin tüm antibiyotik gruplarına yüksek direnç oranları göstermesi endişe vericidir. Doğru antibiyotik kullanımı için belirli zaman aralıklarında SYE'li hastalardan izole edilen bu tür mikroorganizmaların dağılım ve direnç profillerini gösteren çalışmaların yapılması gereklidir. Sonuçların ampirik tedavi protokollerinin güncellenmesinde ve klinisyenlerin doğru antibiyotik kullanımı konusunda yönlendirilmesinde yararlı olacağı düşünülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Antibiyotik direnci, bakteriyel solunum patojenleri, solunum yolu enfeksiyonları

### ABSTRACT

**Objective:** The morbidity and mortality associated with the community-acquired and nosocomial respiratory tract infections (RTIs) pose a significant and growing challenge to clinical practitioners. The aim of this retrospective study was to determine the etiologic agents in patients with RTIs in Başkent University Adana Hospital and to evaluate their antimicrobial resistances.

**Methods:** Sputum and trans tracheal aspirate (TTA) cultures from April 2016 to May 2018 were evaluated. Conventional methods and an automatized microbiological system were used for the identification and the antimicrobial susceptibility tests were performed according to the CLSI 2016 standards.

**Results:** A total of 641 bacterial pathogens were isolated from 245 sputum and 396 TTA cultures of 442 patients. Most prevalent isolates were, *Acinetobacter baumannii* (25%), *Pseudomonas aeruginosa* (12.6%), *Klebsiella* spp. (14.7%), *Escherichia coli* (10%), *Haemophilus influenzae* (6.9%), *Staphylococcus aureus* (5.5%) and *Streptococcus pneumoniae* (5.1%). More than one agent was isolated from 116 patients (26.2%). Overall 80.6% of *A. baumannii*, 86.5% of *P. aeruginosa* and 79.5% of *Klebsiella pneumoniae* isolates were recovered from the intensive care unit patients.

**Conclusion:** In conclusion, the increase in resistance rates of respiratory tract infection isolates was found to be remarkable. The high resistance rates to all antibiotic groups of the predominant isolates *A. baumannii* and *K. pneumoniae* are worrying. It is necessary to perform studies showing the distribution and resistance pattern of such microorganisms isolated from patient with RTIs at certain time intervals for correct antibiotic use. The results are thought to be useful for updating empirical treatment protocols and guiding clinicians on the correct use of antibiotics.

**Keywords:** Antibiotic resistance, bacterial respiratory pathogens, respiratory tract infections

### Alındığı tarih:

10.07.2019

### Kabul tarihi:

19.09.2019

### Yayın tarihi:

31.12.2019

### ORCID Kayıtları

A. Altay Koçak 0000-0002-0451-0142

B. Yayla 0000-0002-3556-5285

A. Üsküdar Güçlü 0000-0002-1872-028X

H. C. Mirza 0000-0002-8853-3893

E. Hortaç İhtar 0000-0002-4335-6897

H. E. Alışkan 0000-0001-9060-3195

A. Başustaoğlu 0000-0002-2571-0637

✉ aynalty@hotmail.com

<sup>§</sup>Bu çalışma 3<sup>rd</sup> Eurasian Respiratory and Allergy Summit'te (6-9 Eylül 2018) sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

© Telif hakkı Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons Atıf-Gayri Ticari 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

© Copyright Turkish Society of Microbiology. This journal published by Logos Medical Publishing. Licensed by Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0)

## GİRİŞ

Solunum yolu enfeksiyonları, antibiyotik kullanımının en yaygın nedeni olup, dünya genelinde morbidite ve mortalitenin başlıca nedenlerindedir. Bu hastalıklara neden olan etkenler toplum veya hastane kaynaklı olabilir. Toplum kaynaklı solunum yolu enfeksiyonları ile ilişkili en yaygın bakteriyel etkenler *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* ve daha az sıklıkla *Streptococcus pyogenes*'tir<sup>(1,2)</sup>. Bunların yanında, genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üreten ve karbapenem dirençli *Enterobacteriaceae*, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), vankomisine dirençli enterokok türleri ve çoklu ilaç dirençli *Acinetobacter baumannii* hem hastane hem de toplum kaynaklı enfeksiyonlar ile ilişkilidir<sup>(3)</sup>. Çoklu ilaç dirençli *A. baumannii*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Enterobacter* türleri dünya genelinde, hastanelerde büyük bir endişe kaynağı hâline gelmiştir<sup>(4)</sup>.

Alt solunum yolu enfeksiyonları, özellikle de yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda en sık karşılaşılan hastane kökenli enfeksiyonlar arasında<sup>(5,6)</sup> olup, tedavide geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, bu tip enfeksiyonlara yol açan etkenlerde antibiyotik direncinin ortaya çıkmasına neden olmuştur. Çoklu antibiyotik direnci gösteren patojenler ile ilişkili nozokomiyal enfeksiyonlar, klinisyenlere hem hastaların tedavisinde hem de yayılmalarının engellenmesinde zorluk yaratmaktadır<sup>(5)</sup>. Antimikrobiyal ilaçlara artan direnç ve çoklu ilaç dirençli mikroorganizmaların yayılması invaziv enfeksiyonların tedavisini de zorlaştırmaktadır<sup>(7,8)</sup>.

Bu tür enfeksiyonlara neden olan yaygın patojenlerin ve mevcut antimikrobiyal ilaçlara karşı direnç paternlerinin ortaya konulması, terapötik stratejilerin tanımlanması için önem taşımaktadır. Solunum yolu enfeksiyonlarından sorumlu bakteriyel patojenler ve antibiyotik dirençleri; ülkeye, ülkenin bölgelerine, hastaneye, kliniklere ve hatta klinik koşullarına göre değişiklik gösterebilmektedir. Bu nedenle, etiyolojik

etkenlerin ayrıntılı analizinin ele alındığı yerel sürveys verilerine gereksinim vardır<sup>(7)</sup>. Bu retrospektif çalışmanın amacı, Başkent Üniversitesi Adana Hastanesi'nde yatan hastalardaki yaygın bakteriyel solunum yolu patojenlerini ve antimikrobiyal direnç profillerini tanımlamaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Nisan 2016-Mayıs 2018 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Adana Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji laboratuvarlarına bakteriyolojik kültür için gönderilen solunum yolu örneklerinden izole edilen bakteriler dâhil edilmiştir. Solunum yolu enfeksiyonu olan, yatarak tedavi gören 442 erişkin hastadan alınan balgam veya derin trakeal aspirat (DTA) örneklerinin mikrobiyolojik analizleri yapılarak sonuçları değerlendirilmiştir. Uygun şekilde alınan balgam ve DTA örnekleri, konvansiyonel kültür yöntemlerine göre yapılmış ve kültür plakları 18-24 saat 35-37°C'de %5-10 CO<sub>2</sub>'li ortamda inkübe edilmiş ve inkübasyon sonunda üremeler değerlendirilmiştir. Bakteriyel izolatların tanımlanması otomatize bir sistem olan Vitek 2 (bioMérieux, Fransa) kullanılarak üretici firma direktiflerine göre yapılmıştır.

### Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri

İzolatların antimikrobiyal duyarlılık testleri standart Kirby-Bauer disk difüzyon testi kullanılarak yapılmıştır. İnhibisyon zon çapları ölçülmüş ve CLSI kriterlerine göre değerlendirilmiştir (2016)<sup>(9)</sup>. *A. baumannii* ve *K. pneumoniae* türleri için kolistin direnci E-test yöntemiyle (AB Biodisk, İsveç) çalışılmış ve  $\geq 4$  µg/ml MİK değeri dirençli,  $\leq 2$  µg/ml MİK değeri duyarlı olarak kabul edilmiştir. *Escherichia coli* ATCC 25922 kolistin duyarlılığı için kalite kontrol suşu olarak kullanılmıştır. Stafilokoklarda metisilin direnci 30 µg sefoksitin diski (Oxoid, İngiltere) kullanılarak disk difüzyon yöntemiyle belirlenmiştir. İnkübasyon sonunda inhibisyon zon çapı  $\leq 21$  mm olan izolatlar metisilin dirençli olarak değerlendirilmiştir. *S. aureus* ATCC 25923 sefoksitin duyarlılığı için kalite kontrol suşu olarak kullanılmıştır. *S. pneumoniae* izolatlarında oksasilin zon çapı  $\leq 19$  mm olan izolatların penisilin ve sefotaksime

duyarlılıkları E-test yöntemiyle (AB Biodisk, İsveç) çalışılmış ve MİK değerleri CLSI kriterlerine göre değerlendirilmiştir<sup>(9)</sup>.

Elde edilen sonuçlar retrospektif olarak analiz edilmiş; etken olarak ilk izole edilen bakterilerin oranları ve bu bakterilere ait antimikrobiyal duyarlılık oranları değerlendirilmiştir. Aynı hastaların yineleyen izolatları çalışmaya dâhil edilmemiştir. Yoğun Bakım ünitelerinde (YBÜ) ve diğer yataklı servislerde yatan hastalardan en sık izole edilen etkenlerin dağılımları ve antibiyotiklere direnç oranları analiz edilmiş ve karşılaştırılmıştır.

### İstatistiksel Analiz

Yoğun bakım üniteleri ve diğer yataklı servislerde yatan hastalarda en sık izole edilen bakteriyel etkenlerin antibiyotiklere direnç oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığı "IBM SPSS Statistics Version 20.0" programı kullanılarak Pearson ki-kare testi ile analiz edilmiştir.

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından (Proje no:KA18/257) onaylanmıştır.

### BULGULAR

Çeşitli kliniklerde yatan 442 hastanın (286 erkek, 156 kadın) 245 balgam (%38.2) ve 396 DTA (%61.8) kültüründen toplam 641 bakteriyel patojen izole edilmiştir. Hastaların tedavi gördükleri kliniklerin dağılımı; pediatri yoğun bakım ünitesi (YBÜ) (%8.1), yenidoğan YBÜ (%0.9), nöroloji YBÜ (%12.4), kardiyovasküler cerrahi YBÜ (%3.6), cerrahi ve reanimasyon YBÜ (%6.6), koroner YBÜ (%2.5) ve iç hastalıkları YBÜ (%31.4) ve diğer klinikler (%34.4) şeklindedir.

İzole edilen patojenlerin çoğu (%80.8) Gram negatif bakterilerdir (518/641), Gram pozitif bakterilerin oranı daha düşüktür (123/641). En sık *A. baumannii* (%25), *P. aeruginosa* (%12.6), *Klebsiella* spp. (%14.7), *E. coli* (%10), *H. influenzae* (%6.9), *S. aureus* (%5.5) ve *S. pneumoniae* (%5.1) izole edilmiştir. Saptanan bakterilerin %7'si ise, diğer Gram negatif non-fermenter bakterilerdir. Hastaların 116'sında (%26.2) birden fazla etken üremiştir. Çalışmamızda saptanan bakteriyel etkenlerin dağılımı Tablo 1'de verilmiştir. *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli* ve *S. aureus* enfeksiyonu saptanan hastaların sırasıyla

Tablo 1. İzole edilen bakteriyel patojenlerin oranları ile balgam ve DTA kültürlerindeki dağılımları.

Yaygın İzolatlar	Balgam Kültürü		DTA Kültürü		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	45	28.1	115	71.9	160	25
<i>Klebsiella</i> spp.	23	24.5	71	75.5	94	14.7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19	23.5	62	76.5	81	12.6
<i>Escherichia coli</i>	29	45.3	35	54.7	64	10
Diğer non-fermenter basiller	35	77.8	10	22.2	45	7
<i>Haemophilus influenzae</i>	38	86.4	6	13.6	44	6.9
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	17.1	29	82.9	35	5.5
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	21	63.6	12	36.4	33	5.1
<b>Ender İzolatlar</b>						
<i>Serratia marcescens</i>	3	17.6	14	82.4	17	2.7
<i>Proteus mirabilis</i>	3	25	9	75	12	1.9
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	8	66.7	4	33.3	12	1.9
KNS	1	9.1	10	90.9	11	1.7
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	5	55.6	4	44.4	9	1.4
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	22.2	7	77.8	9	1.4
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	50	3	50	6	0.9
<i>Citrobacter koseri</i>	2	66.7	1	33.3	3	0.5
<i>Citrobacter freundii</i>	0	0	3	100	3	0.5
<i>Morganella morganii</i>	1	50	1	50	2	0.3
<i>Providencia rettgeri</i>	1	100	0	0	1	0.2
Toplam	245	38.2	396	61.8	641	100

DTA: Derin trakeal aspirat, KNS: Koagülaz negatif stafilokoklar

Tablo 2. İzole edilen yaygın solunum yolu patojenlerinin antibiyotik direnç oranları.

% (n/N)	<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=160)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=81)	<i>Escherichia coli</i> (n=64)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=94)	Diğer Non-fermenter basiller (n=45)	<i>Staphylococcus aureus</i> (n=35)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (n=33)	<i>Haemophilus influenzae</i> (n=44)
AK	85.5	16.3	1.6	30.6	14.6	-	-	-
AMC	-	-	34.4	60.9	-	28.6	-	-
AM	-	-	86.9	-	-	-	-	25.0
SAM	62.9	-	40.3	65.9	-	28.6	-	-
CN	84.1	11.1	18.0	52.9	20.9	-	-	-
IPM	91.7	26.9	1.7	42.4	18.2	-	-	-
CT	2	-	-	11	-	-	-	-
LEV	90	24.7	57.4	51.8	22.2	22.9	0	-
MEM	92.3	26.3	1.6	42.4	11.6	-	-	-
NET	-	23.5	6.6	39.5	19.0	-	-	-
F	-	-	-	100	-	-	-	-
NOR	-	50.0	66.7	100	-	-	-	-
OFX	-	40.0	50.0	100	-	-	3.2	-
TPZ	92.3	25.6	14.8	55.8	11.9	-	-	-
CZ	-	-	58.1	77.9	-	-	-	-
FEP	82.2	25.3	48.4	73.3	25.0	-	-	-
FOX	-	-	13.1	48.8	-	28.6	-	-
CES	31	23.5	4.8	43.5	9.3	-	-	-
CTX	92.9	-	53.2	74.1	-	-	3.7	-
CAZ	91.7	19.2	52.5	74.1	9.5	-	-	-
CRO	-	-	53.2	74.1	-	-	-	13.6
CXM	-	-	53.2	76.5	-	-	-	31.8
CIP	90.5	25.0	57.4	51.2	22.2	22.9	-	-
SXT	-	-	38.7	65.1	-	-	40.6	54.5
E	-	-	-	-	-	20.0	48.5	-
LNZ	-	-	-	-	-	-	0	-
P	-	-	-	-	-	82.9	2.9	-
RA	-	-	-	-	-	-	3.4	-
CLR	-	-	-	-	-	20.0	-	18.2
CEC	-	-	-	-	-	-	-	40.9
AZM	-	-	-	-	-	20.0	-	-
DA	-	-	-	-	-	14.3	-	-
VA	-	-	-	-	-	-	0	-

AK: Amikasin, AMC: Amoksisilin/klavulanik asit, AM: Ampisilin, SAM: Ampisilin sulbaktam, CN: Gentamisin, IPM: İmipenem, CT: Kolistin, LEV: Levofloksasin, MEM: Meropenem, NET: Netilmisin, F: Nitrofurantoin, NOR: Norfloksasin, OFX: Ofloksasin, TPZ: Piperasilin/Tazobaktam, CZ: Sefazolin, FEP: Sefepim, FOX: Sefoksitin, CES: Sefoperazon/sulbaktam, CTX: Sefotaksim, CAZ: Seftazidim, CRO: Seftriakson, CXM: Sefuroksim, CIP: Siprofloksasin, SXT: Sulfametoksazol/Trimetoprim, E: Eritromisin, LNZ: Linezolid, P: Penisilin, RA: Rifampin, CLR: Klaritromisin, CEC: Sefaklor, AZM: Azitromisin, DA: Klindamisin, VA: Vankomisin

%80.6, %86.5, %79.5, %55.9 ve %76.2'si YBÜ'lerinde yatan hastalardır. *H. influenzae* ve *S. pneumoniae* saptanan hastaların ise %63.9 ve %56.5'i diğer yataklı servislerde yatan hastalardır.

Çalışmamızda saptanan ve antibiyotiklere en dirençli izolatlar; *A. baumannii* (sefotaksim-%92.9, meropenem ve piperasilin/tazobaktam-%92.3), *Klebsiella* spp. (ampisilin-%94.1), *E. coli* (ampisilin-%86.9), *S. aureus* (penisilin-%82.9), *H. influenzae* (trimetoprim/sulfametoksazol-%54.5), *S. pneumoniae* (eritromisin-%48.5) ve *P. aeruginosa* (imipenem-%26.9)'dır (Tablo 2). *K. pneumoniae* izolatlarının kolistin direnci ise %11 olarak bulunmuştur. *A. baumannii*, *P. aeruginosa* ve *K. pneumoniae* izole edilen hastaların sırasıyla

%80.6, %86.5 ve %79.5'inin yoğun bakım ünitesinde yatan hastalar olduğu görülmüştür. *A. baumannii* izolatlarının karbapenem, florokinolon, seftazidim ve piperasilin/tazobaktam direnç oranlarının %90'ın üzerinde olduğu ve direnç oranlarının YBÜ'lerinde, yataklı servislere göre daha yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 3). *K. pneumoniae* ve *P. aeruginosa* izolatlarının YBÜ ve YS'lerdeki karbapenem, florokinolon, piperasilin/tazobaktam ve seftazidim direnç oranları Tablo 3'te verilmiştir.

*Staphylococcus aureus* izolatlarında metisilin direnci %28.6 olarak saptanmış ve metisiline dirençli olan bu izolatların vankomisin, teikoplanin ve SXT'e %100 duyarlı olduğu görülmüştür. *S. pneumoniae* izolatlarının

Tablo 3. En sık izole edilen bakterilerin yoğun bakım üniteleri (YBÜ) ve yataklı servislerdeki (YS) antibiyotik direnç oranları.

	Antibiyotik Direnç Oranları %					
	<i>Acinetobacter baumannii</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
	YBÜ	YS	YBÜ	YS	YBÜ	YS
IPM	94.6 (123/130)	90 (27/30)	22.1 (17/77)	28.6 (4/14)	45.1 (32/71)	28.6 (4/14)
MEM	93.8 (122/130)	90 (27/30)	23.4 (18/77)	21.4 (3/14)	45.1 (32/71)	28.6 (4/14)
CIP	93.8 (122/130)	90 (27/30)	19.5 (15/77)	35.7 (5/14)	56.3 (40/71)	35.7 (5/14)
LEV	93.8 (122/130)	90 (27/30)	19.5 (15/77)	35.7 (5/14)	56.3 (40/71)	35.7 (5/14)
CAZ	93.8 (122/130)	90 (27/30)	16.9 (13/77)	14.3 (2/14)	76 (54/71)	71.4 (10/14)
TPZ	93.8 (122/130)	90 (27/30)	20.8 (16/77)	35.7 (5/14)	60.6 (43/71)	42.8 (6/14)

IPM: İmipenem, MEM: Meropenem, CIP: Siprofloksasin, LEV: Levofloksasin, CAZ: Seftazidim, TPZ: Piperasilin/Tazobaktam

penisilin duyarlılığı ise %97 oranında saptanmıştır. İki *S. pneumoniae* izolatu penisiline orta duyarlı (Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MİK): 0.25 ve 1.5 mg/L), biri dirençli (MİK: 3 mg/L) bulunurken, hepsi sefotaksime duyarlı (MİK: 0.064-1 mg/L) bulunmuştur. Eritromisin direnç oranı ise %48.5 (16/33) oranında bulunmuştur. Linezolid ise, tüm *S. pneumoniae* izolatlari duyarlı olarak saptanmıştır.

## TARTIŞMA

Dünya genelinde, pnömoni gibi alt solunum yolu enfeksiyonları morbidite ve mortalitelerin en büyük nedenlerindedir. Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC), pnömoninin enfeksiyon ile ilişkili ölümlerin önde gelen nedeni olduğunu bildirmektedir<sup>(10)</sup>. Hastanede yatan hastalar için fiziksel ve zihinsel sağlığı ciddi şekilde tehdit eden hastane kökenli enfeksiyonlar, küresel olarak hastanelerdeki en yaygın olumsuz durumlar olarak görülmektedir<sup>(11)</sup>. Türkiye’de ise, bakteriyel solunum yolu enfeksiyonuna neden olan patojen dağılımları ve antimikrobiyal duyarlılık oranları ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. Bu nedenle yaygın patojenlerin ortaya konulması ve bu patojenlere ait antimikrobiyal direnç profillerinin belirlenmesi epidemiyolojik öneme sahiptir.

Solunum yolu enfeksiyonları, antibiyotiklerin kullanılmasındaki en yaygın nedendir; yaygın kullanım ve sıklıkla alt solunum yolu enfeksiyonları için antibiyotiklerin yanlış kullanımı, antibiyotik direncinin ortaya çıkmasındaki nedenlerdendir<sup>(12)</sup>. Solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan spesifik bakteriyel patojenler-

de antibiyotiklere direnç oranları endişe verici şekilde artmaya devam etmektedir. Solunum yolu enfeksiyonlarının en başta gelen etkenlerinden olan *S. pneumoniae* izolatlariında çoklu ilaca direnç, birçok ülkede endişe verici olarak %30-50 oranlarına ulaşmıştır<sup>(13)</sup>. Avrupa Antibiyotik Direnç Sürveyans Sistemi verileri, *S. pneumoniae* izolatlariının %22.2’sinin penisiline orta duyarlı, %10.9’unun penisiline dirençli ve %21.1’inin eritromisine dirençli olduğunu göstermektedir<sup>(14)</sup>. *S. pneumoniae* toplum kökenli alt solunum yolu enfeksiyonlarının başında gelen etkenlerden olup, günümüzde dirençli *S. pneumoniae* izolatlariının tedavisindeki sıkıntılar artan bir sorun hâline gelmiştir<sup>(15)</sup>. Ülkemizdeki 2016 yılı sürveyans verilerine göre de; *S. pneumoniae* izolatlariının %32.8’i penisiline orta duyarlı, %13.8’i penisiline dirençli, %41.3’ü ise eritromisine dirençlidir<sup>(16)</sup>. Çalışmamızdaki *S. pneumoniae* izolatlariının ise ülke ortalamasından düşük olarak %5.8’i orta duyarlı, % 2.9’u penisiline dirençli bulunurken, eritromisin direnci ülke ortalamasıyla uyumlu olarak %48.5 oranında saptanmıştır. *S. pneumoniae* izolatlariının eritromisin direnci Amerika’da %20-40 oranında bildirilmekte olup, yine çalışmamızla uyumlu olduğu, ancak, yine penisilin direncinin verilerimizden yüksek olduğu (%13.8) gözlenmiştir<sup>(15)</sup>.

EARSS-Net 2016 raporuna göre, invaziv *S. aureus* izolatlariında MRSA AB ortalaması %13.7 olarak hesaplanmıştır<sup>(17)</sup>. Ülkemizde UAMDS 2016 verilerine göre ise, invaziv *S. aureus* izolatlariında MRSA oranı %23.6 olarak saptanmıştır<sup>(18)</sup>. Bizim çalışmamızda da *S. aureus* izole edilen solunum yolu örneklerin-

deki MRSA oranı, benzer şekilde %28.6 olarak saptanmıştır.

Çoklu ilaca dirençli ve pan-resistan gram negatif bakterilerle ilgili endişeler *K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp (genişlemiş spektrumlu  $\beta$ -laktamaz, karbapenemaz), *A. baumannii* ve *P. aeruginosa*'ya odaklanmıştır. ABD'deki sağlık merkezlerini kapsayan bir araştırmaya göre; Gram negatif bakterilerin %78'i kolistin hariç tüm antibiyotiklere (*Acinetobacter* spp'nin %62'si, *Pseudomonas* spp'nin %59'u ve *Enterobacter* spp'nin %52'si) dirençlidir<sup>(18,19)</sup>. Fransa'da 2001-2011 yılları arasında bildirilen nozokomiyal *A. baumannii* enfeksiyonlarının en yaygın olarak %37'sinin solunum yolu enfeksiyonu olduğu görülmüştür<sup>(20)</sup>. EARSS-Net 2016 raporuna göre, AB ülkelerinde invaziv *Acinetobacter* spp izolatlarında çoklu ilaç direnç oranı %0-84 arasında değişmekte olup, AB ortalaması %31.7'dir. Avrupa Birliği'nde, 2016'da EARS-Net'e *P. aeruginosa* izolatlarının 1/3'ünün (%33.9) düzenli sürveyans altında olan antimikrobiyal grupların (piperasilin±tazobaktam, florokinolonlar, seftazidim, aminoglikozidler ve karbapenemler) en az birine karşı dirençli olduğu rapor edilmiştir<sup>(17)</sup>. Ülkemizdeki 2016 yılı sürveyans sonuçlarına göre, invaziv *Acinetobacter* spp izolatlarında çoklu ilaç direnci %83.5 olarak hesaplanmış ve kolistin direnci ise %6.7 olarak saptanmıştır. Çalışmamızdaki *A. baumannii* izolatlarında ise karbapenem direnci %90 civarında bulunurken, dünya genelinde sorun hâline gelmekte olan kolistin direncinin ülke ortalamasından daha düşük seyrettiği (%2) belirlenmiştir. Bilinmektedir ki uzun süre hastanede yatma ve önceki antibiyotik maruziyeti çoklu dirençli mikroorganizmaların ortaya çıkmasındaki riski artırmaktadır. Alt solunum yolu enfeksiyonlarında en sık karşılaşılan hastane kökenli enfeksiyonlar özellikle Yoğun Bakım Ünitesi hastalarında görülmektedir<sup>(4,5)</sup>. Bizim çalışmamızda da *A. baumannii* (%80.6), *P. aeruginosa* (%86.5) ve *K. pneumoniae* (%79.5) izole edilen hastaların büyük çoğunluğunun yoğun bakım ünitesinde yatan hastalar olduğu görülmüştür. *A. baumannii*, *P. aeruginosa* ve *K. pneumoniae* izolatlarının yıllara göre antibiyotik direnç oranlarının benzer değerlerde olduğu görül-

müş ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Yoğun Bakım üniteleri ve YS'lerdeki antibiyotik direnç oranları arasında ise farklılıklar görülmekle birlikte, yine istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Ülkemiz sürveyans verilerine göre de, invaziv *P. aeruginosa* izolatlarında; çoklu ilaç dirençli izolatların oranı %32.6 olup, bu izolatlardaki kolistin direnci %5.2'dir<sup>(16)</sup>. İnvaziv *K. pneumoniae* izolatlarında ise karbapenem grubu antibiyotik direnci %40 civarlarında bulunmuştur. Çoklu ilaç direnci ise %46.1 olarak saptanmıştır<sup>(16)</sup>. Bizim çalışmamızda da büyük çoğunluğu (%79.5) yoğun bakımda yatmakta olan hastalardan izole edilen *K. pneumoniae* izolatlarında karbapenem direnci %40 civarında saptanmıştır.

Solunum yolu enfeksiyonları, küresel olarak en büyük iki ölüm nedeni arasındadır. Hastane kaynaklı enfeksiyonlar ise, YBÜ'lerindeki başlıca morbidite ve mortalite nedenleridir. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılması çok daha dirençli suşların gelişmesine neden olmaktadır. Direnç arttıkça, uygun ve etkili antibiyotik tedavisine başlarken gecikmeler olmakta ve sepsis sıklığı ve mortalite oranları da artmaktadır. Bu çalışma ile Adana'daki bakteriyel solunum yolu enfeksiyonu etkenleri ve direnç profilleri ortaya konmuş ve bölgesel verilere katkı sağlanmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Camara M, Dieng A, Diop A, et al. Antibiotic resistance of bacteria responsible of acute respiratory tract infections in children. *Microbiologia Medica*. 2017;32(1): 6489. <https://doi.org/10.4081/mm.2017.6489>
2. Karchmer AW. Increased antibiotic resistance in respiratory tract pathogens: PROTEKT US – An update. *Clin Infect Dis*. 2004;39(Suppl 1):S142-50. <https://doi.org/10.1086/421352>
3. Denys GA, Relich RF. Antibiotic resistance in nosocomial respiratory infections. *Clin Lab Med*. 2014;34(2):257-70. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2014.02.004>
4. Jeon J, Park J-H, Yong D. Efficacy of bacteriophage treatment against carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in *Galleria mellonella* larvae and a mouse model of acute pneumonia. *BMC Microbiol*.

- 2019;19(1):70.  
<https://doi.org/10.1186/s12866-019-1443-5>
5. Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: Summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013;34(1):1-14.  
<https://doi.org/10.1086/668770>
  6. Claeys KC, Zasowski EJ, Trinh TD, Lagnf AM, Davis SL, Rybak MJ. Antimicrobial stewardship opportunities in critically ill patients with gram-negative lower respiratory tract infections: A multicenter cross-sectional analysis. *Infect Dis Ther*. 2018;7(1):135-46.  
<https://doi.org/10.1007/s40121-017-0179-5>
  7. Bhatta DR, Hamal D, Shrestha R, et al. Nasal and pharyngeal colonization by bacterial Pathogens: A comparative study between preclinical and clinical sciences medical students. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2018:7258672.  
<https://doi.org/10.1155/2018/7258672>
  8. Guitor AK, Wright GD. Antimicrobial resistance and respiratory infections. *Chest*. 2018;154(5):1202-12.  
<https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.06.019>
  9. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 26th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
  10. Center for Disease Control and Prevention. Pneumonia. <https://www.cdc.gov/pneumonia/index.html> [Erişim tarihi: 13.06.2019].
  11. Yan T, Li Y, Sun Y, et al. Hospital-acquired lower respiratory tract infections among high risk hospitalized patients in a tertiary care teaching hospital in China: An economic burden analysis. *J Infect Public Health*. 2018;11(4):507-13.  
<https://doi.org/10.1016/j.jiph.2017.10.003>
  12. Dos Santos C, Capelo A, Cimbri M, Ferrara A. Antimicrobial resistance patterns in respiratory pathogens isolated in an Italian university hospital during a period of eight years: a statistical analysis. *Chemotherapy*. 2000;46(3):166-72.  
<https://doi.org/10.1159/000007273>
  13. Zumla A, Memish ZA, Maeurer M, et al. Emerging novel and antimicrobial-resistant respiratory tract infections: new drug development and therapeutic options. *Lancet Infect Dis*. 2014;14(11):1136-49.  
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70828-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70828-X)
  14. Flamm RK, Sader HS, Farrell DJ, Jones RN. Antimicrobial activity of ceftaroline tested against drug-resistant subsets of *Streptococcus pneumoniae* from U.S. medical centers. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58(4):2468-71.  
<https://doi.org/10.1128/AAC.02557-13>
  15. Cherazard R, Epstein M, Doan TL, Salim T, Bharti S, Smith MA. Antimicrobial resistant *Streptococcus pneumoniae*: prevalence, mechanisms, and clinical implications. *Am J Ther*. 2017;24(3):e361-9.  
<https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000000551>
  16. UAMDSS. Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi, 2016 Yıllık Raporu, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Sağlık Bakanlığı Ankara. <http://uamdss.thsk.gov.tr> [Erişim Tarihi: Temmuz 2019]
  17. Antimicrobial resistance in Europe 2016. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2017.
  18. Drees M, Pineles L, Harris AD, Morgan DJ. Variation in definitions and isolation procedures for multidrug-resistant gram-negative bacteria: a survey of the Society for Healthcare Epidemiology of America research network. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35:362-6.  
<https://doi.org/10.1086/675600>
  19. WHO. World Health Organization. Antimicrobial resistance-global report and surveillance. [[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf?ua=1)]. [Erişim tarihi: Mayıs 2014]
  20. Tanguy M, Kouatchet A, Tanguy B, Pichard É, Fanello S, Joly-Guillou ML. Management of an *Acinetobacter baumannii* outbreak in an intensive care unit. *Med Mal Infect*. 2017;47(6):409-14.  
<https://doi.org/10.1016/j.medmal.2017.06.003>