



doi • 10.5578/tt.20219902

Tüberk Toraks 2021;69(1):9-20

Geliş Tarihi/Received: 17.12.2020 • Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 17.02.2021

Göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesinde mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotik direnç profili: Tek merkezli çalışma

Hasan HASANZADE¹(ID)
Aslıhan GÜRÜN
KAYA¹(ID)
Aydın ÇİLEDAĞ¹(ID)
Serhat EROL¹(ID)
Fatma ÇİFTÇİ¹(ID)
Haluk GÜRİZ²(ID)
Akın KAYA¹(ID)

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

¹ Department of Chest Diseases, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

² Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Department of Medical Microbiology, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

Makale atfı: Hasanzade H, Gürün Kaya A, Çiledağ A, Erol S, Çiftçi F, Güriz H ve ark. Göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesinde mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotik direnç profili: Tek merkezli çalışma. Tüberk Toraks 2021;69(1):9-20.

Yazışma Adresi (Address for Correspondence)

Dr. Aslıhan GÜRÜN KAYA
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
ANKARA - TÜRKİYE
e-mail: aslihangurun@hotmail.com

ÖZ

Göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesinde mikroorganizmaların dağılımı ve antibiyotik direnç profili: Tek merkezli çalışma

Giriş: Yoğun bakımda takip ve tedavi edilen hasta grubunda, hastaların genel durum bozukluğu ve bu hastalara invaziv işlemlerin sık uygulanmasından dolayı enfeksiyonların gelişme riski, diğer servislerde yatan hastalara göre daha yüksek, hastaların hastanede kalış süreleri daha uzundur. Ayrıca bu hasta grubu, geniş spektrumlu antibiyotiklerin ampirik olarak yaygın ve kontrolsüz kullanımı nedeniyle dirençli enfeksiyonlara da yatkın hastalardır. Bu nedenle yoğun bakım hastalarında uygun ampirik antibiyotik tedavisini belirleyecek verilere gereksinim vardır. Bu çalışmada yoğun bakımda yatan hastalardan alınan örneklerden üreyen mikroorganizma dağılımının ve antibiyotik direnç profilinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Çalışmamıza Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesinde Aralık 2016-Aralık 2017 tarihleri arasında 24 saatten uzun süre yatan hastalar dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, ek hastalıkları, klinik bulguları, balgam, trakeal aspirat kan, idrar, gaita ve varsa yara kültür örneklerinin mikrobiyolojik sonuçları ve antibiyotik duyarlılık test sonuçları prospektif olarak kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya 150'si erkek 137 kadın olmak üzere toplam 287 hasta dahil edildi. Tüm hastaların yaş ortalaması $69,96 \pm 14,4$ yıl idi. Çalışma süreci boyunca 287 hastadan 1053 kültür örneği alındı ve bu kültürlerden 223'ünde

üreme saptandı. Üremelerin %55,1'ini gram negatif bakteriler oluşturmaktaydı. En sık saptanan mikroorganizmalar %16,6 oranı ile *Acinetobacter spp.*, %14,8 oranı ile *Staphylococcus*, %10,8 oranı ile *Klebsiella* olarak tespit edildi. En sık saptanan mikroorganizma olan *Acinetobacter* suşlarında kolistin direnci %8,3 iken, çalışılan diğer antibiyotik gruplarına %97-100 oranlarında direnç tespit edildi. İkinci sıklıkta saptanan mikroorganizma olan 33 *Staphylococcus* üremesinin 17'si *S. aureus*, 16'sı koagülaz negatif *Staphylococcus* olarak bulundu. *S. aureus* üremelerinin %29,4'ü metisilin dirençli iken, vankomisin direnci saptanmadı. Koagülaz negatif *Staphylococcus* suşlarında ise metisilin direnç oranı %62,5 iken, vankomisin direnci yoktu. *Klebsiella* üçüncü sıklıkta saptanan mikroorganizma olup, beta laktamaz üreten *Klebsiella* suşu oranı %62,5 olarak saptandı. Gentamisin %20,8 direnç oranıyla *Klebsiella* üremelerinde duyarlılığı en yüksek antibiyotik olarak bulundu. Üremelerin %9,4'ünü oluşturan *Pseudomonas aeruginosa*'nın kolistine direnci saptanmazken, piperasilin/tazobaktam %42,8, tobramisin, imipenem ve meropenem karşı %50, seftazidime ise %61,9 oranlarında direnç saptanmıştır. *Acinetobacter* üremesi olan hastalarda hastanede yatış süresi (23 gün [10-34] vs 12.5 gün [5-24], $p=0,011$) ve mortalite oranı (%62,5 vs %37,5, $p=0,008$), üreme olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Sonuç: Sonuç olarak yoğun bakımda yatan hastalardaki üremelerin büyük bir kısmını gram negatif basiller oluşturmaktadır. En sık üreyen mikroorganizma olan *Acinetobacter* suşlarında direnç oranı yüksek olup, *Acinetobacter* enfeksiyonu varlığı uzamış hastane yatışı ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur

Anahtar kelimeler: Antibiyotik; antibiyotik direnci; enfeksiyon; yoğun bakım

ABSTRACT

The distribution of microorganisms and antibiotic resistance profile in pulmonary critical care unit patients: A single-centre study

Introduction: The patients in the intensive care unit have a higher risk of infections because of the poor general condition of these patients and the frequent application of invasive procedures with longer hospitalization length. Also, this group of patients tend to have resistant infections due to empirically widespread and uncontrolled use of broad-spectrum antibiotics. Hence, data are needed to determine appropriate empirical antibiotic therapy in intensive care patients. In this study, it was aimed to assess the distribution of microorganisms and antibiotic resistance profile from the samples taken from the patients in the intensive care unit.

Materials and Methods: Patients who were hospitalized in Ankara University Faculty of Medicine Chest Diseases Intensive Care Unit for more than 24 hours between December 2016 and December 2017 were included in our study. Demographic characteristics, comorbid diseases, clinical findings, results of sputum, tracheal aspirate, blood, urine, gaita and pus culture samples and antibiotic susceptibility test results were recorded prospectively.

Results: A total of 287 patients, 150 males and 137 females, were included in the study. The mean age of all patients was 69.96 ± 14.4 years. Two hundred twenty-three positive cultures were detected in 1053 samples taken from 287 patients. Gram-negative bacilli constituted 55.1% of the 223 positive cultures. The most common microorganisms were *Acinetobacter* (16.6%), *Staphylococcus* (14.8%) and *Klebsiella* (10.8%). Colistin resistance was found to be 8.3% in the *Acinetobacter* strains and resistance rates of 97-100% were observed to other antibiotic groups. Thirty-three staphylococcus were isolated, 17 were *S. aureus* and 16 were coagulase-negative *Staphylococcus*. While 29.4% of *S. aureus* were resistant to methicillin (MRSA), vancomycin resistance was not detected. Meanwhile, the MRSA ratio was 62.5%, there was no vancomycin resistance among the coagulase-negative *Staphylococcus*. *Klebsiella* was the third most common microorganism and beta-lactamase producing *Klebsiella* strain was 62.5%. Gentamycin was found to be the most susceptible antibiotic in *Klebsiella* strains with a resistance rate of 20.8%. *Pseudomonas aeruginosa* constituted 9.4% of the cultures. While the resistance to colistin was not detected, resistance to piperacillin/tazobactam 42.8%, tobramycin, imipenem and meropenem 50% and ceftazidime 61.9%. The duration of hospitalization in patients with *Acinetobacter* isolated (23 [10-34] days vs 12.5 [5-24] days, $p=0.011$) and the mortality rate (62.5% vs 37.5%, $p=0.008$) were significantly higher than those who were not *Acinetobacter* isolated.

Conclusion: In conclusion, gram-negative bacilli constitute the majority of the patients in intensive care unit. *Acinetobacter*, the most common microorganism, has a high resistance rate and has been associated with prolonged hospitalization and mortality.

Key words: Antibiotic; infection; intensive care unit; resistance of antibiotic

GİRİŞ

Yoğun bakım ünitesinde takip ve tedavi edilen hasta grubunda hastaların genel durum bozuklarının olması ve bu hastalara invaziv işlemlerin sıklıkla uygulanmasından dolayı enfeksiyon gelişme riski, diğer servislerde yatan hastalara göre daha fazla, hastanede kalış süreleri daha uzundur (1,2). Ayrıca bu hasta grubu, geniş spektrumlu antibiyotiklerin ampirik olarak yaygın ve kontrolsüz kullanımı nedeniyle dirençli enfeksiyonlara yatkın hastalardır. Dirençli etkenlerin

neden olduğu enfeksiyonlar sadece mortalite ve morbiditeyi artırmakla kalmayıp, hastanede yatış süresinde uzama, maliyet ve komplikasyonlarda artışa sebep olmaktadır. Bu nedenle antibiyotiklere karşı giderek artan direnç, özellikle kritik hastaların ampirik tedavi seçiminde çok önemli bir sorundur (3,4). Yoğun bakımda yüksek antibiyotik direnci nedeniyle, özellikle gram-negatif basil enfeksiyonlarında kullanılacak olan uygun ampirik antibiyotik tedavisini belirleyecek verilere gereksinim vardır. Yoğun bakım ünite-

lerinde gelişen hastane enfeksiyonlarının etkenleri hastaneler, hatta hastane içindeki farklı yoğun bakım üniteleri arasında farklılık gösterdiği gibi, yoğun bakımın kendi ünitesi içerisinde de zamanla değişiklik gösterebilmektedir. Yoğun bakım ünitelerindeki enfeksiyonlarda hem tedavi seçimi hem de antibiyotik direnç oranını azaltmak için mikrobiyolojik hastalık etkenlerinin ve antibiyotik direnç profilinin belirlenmesi gerekmektedir (1,4,5).

Bu çalışmada amaç, göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesinde farklı materyallerde üreyen mikroorganizmaları ve bunların antibiyotik direnç ve duyarlılık profillerini belirlemektir.

MATERYAL ve METOD

Çalışmamız, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı Yoğun Bakım Ünitesinde takip edilen hastalar ile prospektif olarak tasarlandı. Çalışma öncesinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 12.12.2016 tarihli 19-958-16 sayılı çalışma onayı alındı.

Çalışma Hastaları

Çalışmamıza Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı yoğun bakım ünitesine Aralık 2016-Aralık 2017 tarihleri arasında 24 saatten uzun süre yatırılan hastalar dahil edildi. Yoğun bakımda 24 saatten daha kısa süreli takip edilen hastalar ve çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar kayıt dışı bırakıldı. Tüm hastalardan ya da hasta yakınlarından çalışma öncesi bilgilendirilmiş onam alındı.

Hasta Verilerinin Toplanması

Çalışmaya alınan tüm hastaların demografik verileri, ek hastalıkları, sigara kullanımı, evde uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) kullanım durumu, evde invaziv (İMV) veya non-invaziv mekanik ventilatör (NİMV) tedavisi varlığı, varsa eşlik eden hastalıkları, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE II) ve Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru (SOFA) skorları kaydedildi.

Hastaların rutin bakılan tam kan, biyokimya, C-Reaktif protein (CRP), prokalsitonin (PCT) sonuçları kaydedildi. Hastalardan yoğun bakımda yatışları sürecinde gönderilen balgam, derin trakeal aspirat (DTA), kan, idrar, gaita ve varsa yara kültür örnekleri kaydedildi.

Balgam gram boyamada mikroskobun her alanında 10'dan az epitel ve 25'ten fazla polimormonükleer

lökosit olan örneklerdeki kültür sonuçları değerlendirilmeye alındı. DTA kültürü için kantitatif kültür yapılanlarda 10^5 cfu/mL ve üzeri, bronş lavajı için 10^5 cfu/ml ve üzeri, bronkoalveoler lavaj için 10^4 cfu/ml üremeler anlamlı kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda istatistiksel analizler için SPSS 20 paket programı kullanıldı. Sürekli değişkenlerde, normal dağılım gösteren veriler için ortalama ve standart sapma, normal dağılım göstermeyen veriler için ortanca ve çeyrekler arası açıklık [IQR₂₅₋₇₅] değerleri verildi. Verilerin normal dağılımı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak bildirildi. Sürekli değişkenlerin parametrik test varsayımlarını karşılaması durumunda Student's T test, karşılamıyorsa Mann-Whitney U testi kullanıldı. Ölçümle elde edilen sürekli değişkenlerin iki grup arasında istatistiksel değerlendirilmesinde, iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, sıralanabilir değişkenlerde ise Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için gruplar arasında karşılaştırma amacıyla verilerin özelliğine göre Chi-Square veya Fisher' exact test kullanıldı. P değeri 0,05'in altında olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma süresi boyunca 150'si erkek, 137'si kadın olmak üzere 287 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $69,96 \pm 14,4$ yıl idi. İki yüz seksen yedi hastanın 272'sinde (%94,8) en az bir komorbid hastalık mevcuttu. Astım veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi obstrüktif akciğer hastalıkları, hipertansiyon ve kalp yetmezliği en sık görülen hastalıklar idi. Hastaların yoğun bakıma başlıca yatış endikasyonları solunum yetmezliği, pnömoni, KOAH akut alevlenme, kalp yetmezliği ve sepsisti. Çalışmaya alınmış hastaların demografik özellikleri, komorbid hastalıkları ve yoğun bakım ünitesine yatış nedenleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların % 45,6'sı USOT, %17,8'i evde NİMV, %1,7'si evde İMV tedavisi almaktaydı. Yoğun bakıma kabul sırasında %46,6 hastaya yalnız medikal tedavi verilirken, %42,8 hastaya ek olarak NİMV tedavisi, %12,2 hastaya İMV tedavisi başlanmıştı. Hastaların takibi süresinde toplam %46 hastaya NİMV, %13,9 hastaya İMV tedavisi verilmişti. Hastaların yoğun bakım ünitesine kabulünün ilk 24 saatinde hesaplanan APACHE-II ve SOFA



Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri, komorbid hastalıkları

Cinsiyet	n (%)
Kadın	150 (52,3)
Erkek	137 (47,7)
Yaş	(Ortalama ± SD)
Kadın	72,59 ± 14,95
Erkek	67,56 ± 13,48
Sigara Öyküsü	n (%)
Hiç kullanmamış	127 (44,3)
Kullanıp bırakmış	148 (51,6)
Halen kullanıyor	12 (4,20)
Komorbidite*	n (%)
En az bir komorbidite varlığı	272 (94,8)
HT	174 (60,6)
OAH	132 (46)
KKY	93 (32,4)
ASKH	77 (26,8)
DM	75 (26,1)
Nörolojik patolojiler	61 (21,1)
Atriyal fibrilasyon	46 (16)
Solid organ maligniteleri	32 (11,1)
Tiroid patolojileri	28 (9,8)
KBY	27 (9,4)
KDH	22 (7,7)
OSAS	22 (7,7)
PHT	21 (7,3)
PTE	14 (4,9)
Hematolojik maligniteler	11 (3,8)
Kronik karaciğer hastalığı	10 (3,5)
Yoğun bakım ünitesine yatış nedenleri*	n (%)
Solunum yetmezliği	245 (85,4)
Pnömoni	108 (37,6)
KOAH akut atak	104 (36,2)
KKY	78 (27,2)
İMV ihtiyacı	72 (25,1)
Sepsis	53 (18,5)
İAH akut atak	45 (15,7)
Obezite hipoventilasyon	38 (13,2)
PTE	28 (9,8)
Plevral efüzyon	26 (9,1)
Hemoptizi	15 (5,2)

HT: Hipertansiyon, OAH: Obstrüktif akciğer hastalığı, KKY: Konjestif kalp yetmezliği, ASKH: Aterosklerotik kalp hastalığı, DM: Diyabetes mellitus, AF: Atriyal fibrilasyon, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, OSAS: Obstrüktif uyku apne sendromu, KDH: Kollajen doku hastalığı, PHT: Pulmoner hipertansiyon, PTE: Pulmoner tromboemboli, İMV: İnvaziv mekanik ventilasyon, İAH: İnterstisyel akciğer hastalığı.

*Bir hastada birden fazla komorbidite bulunabilmektedir.

Tablo 2. Hastaların yoğun bakıma kabulü sırasındaki laboratuvar tetkik sonuçları

Laboratuvar parametresi	n= 287 Ortanca (IQR ₂₅₋₇₅)
Kan Üre Azotu (BUN) (mg/dL)	22 (16-38)
Kreatinin (mg/dL)	0,91 (0,63-1,27)
Sodyum (mEq/L)	140 (136-143)
Potasyum (mEq/L)	4,3 (3,8-4,7)
Magnezyum (mg/dL)	1,95 (1,75-2,22)
Fosfor (mg/dL)	3,42 (2,52-3,92)
Total protein (g/dL)	6,40 (5,80-7,00)
Albumin (g/dL)	3,50 (3,00-3,88)
Total Bilirubin (mg/dL)	0,66 (0,43-0,58)
Direk Bilirubin (mg/dL)	0,23 (0,15-0,37)
İndirek Bilirubin (mg/dL)	0,40 (0,27-0,60)
Alanin Amino Transferaz (U/L)	19 (14-30)
Aspartat Amino Transferaz (U/L)	24 (16-33)
Gama Glutamil Transferaz (U/L)	27 (16-58)
Laktat Dehidrojenaz (U/L)	243 (193-331)
Alkalin Fosfataz (U/L)	76 (62-107)
Lökosit (10 ⁹ /L)	8,93 (7,42-12,31)
Trombosit (10 ⁹ /L)	235 (172-328)
Hemoglobin (g/dL)	11,5 (10,29-13,60)
Hematokrit (%)	36,8 (32,2-42,8)
C-Reactive Protein (CRP) (mg/L)	56 (15,9-133,8)
Prokalsitonin (ng/mL)	0,24 (0,12-0,38)
Sedimentasyon (mm/saat)	31 (15-56)

skorlama ortanca [IQR₂₅₋₇₅] değerleri sırasıyla 17 [12-23] ve 4 [2-6] idi. Hastaların yoğun bakım ünitesine kabulü sırasındaki laboratuvar tetkik sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Çalışma süresi boyunca yoğun bakım ünitesinde takip edilen 287 hastadan 1053 kültür örneği alındı ve bu kültürlerden 223'ünde üreme saptandı. Üreyen mikroorganizmalardan %28,2'si trakeal aspiratta, %25,5'i idrarda, %15,2'si balgamda, %14,7'si kanda, %4,9'u bronş lavajında, %4,4'ü yara, %2,6'sı kateter ucu örneklerinden izole edildi. En çok izole edilen mikroorganizma tüm üremelerin %55,1'ini oluşturan gram-negatif bakteriler olarak saptandı. Gram-negatif bakterilerden ise en sık izole edilen mikroorganizma *Acinetobacter* spp. (%16,6) iken, bunu sırasıyla *Klebsiella* spp. (%10,7) *Pseudomonas* spp. (%9,4), *E. coli* (%9,0) izlemekteydi. Üreyen mikroorganizmaların sıklığı ve izole edildikleri yere göre dağılımı Tablo 3'te gösterilmiştir.

Üreyen 37 *Acinetobacter* spp. suşunun %75,6'sı solunum yolunda, %13,5'i kanda saptanmıştı. Bu suşlarda kolistin direnci %8,3 iken, çalışılan diğer antibiyotik gruplarına %97-100 oranlarında direnç tespit

edildi. *Pseudomonas* spp. suşlarında genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz direnci (ESBL) %50 pozitif olarak saptandı. *Klebsiella* spp. suşlarında ise ESBL pozitifliği oranı %62,5 idi. Gram-negatif basillerin antibiyotik direnç oranları Tablo 4'te gösterilmiştir.

Hastaların kültürlerinde üreyen gram-pozitif bakterilerde ise *Staphylococcus aureus* suşlarının %29,4'ünde metisilin direnci pozitif (MRSA) olarak bulunurken, hiçbirisinde vankomisin direnci saptanmadı. Koagülaz negatif stafilokok (KNS) suşlarında ise metisilin direnci %62,5 iken, vankomisin direnci hiçbir suşta saptanmadı. Gram-pozitif bakterilerin antibiyotik direnç oranları Tablo 5'te gösterilmiştir.

Üreyen mikroorganizma ile hastaların yoğun bakımda yatış süresi arasındaki ilişkiye bakıldığında *Acinetobacter* spp. üremesi saptan hastalarda yoğun bakım yatış süresi, üreme olmayanlara göre anlamlı olarak daha uzun bulundu. *H. influenzae* üremesi saptanan hastalarda ise üreme olmayanlara göre yatış süresi daha kısa olarak saptandı. Üreyen mikroorganizma ve yatış süresi ilişkisi Tablo 6'da gösterilmiştir.

Üreyen mikroorganizma ve mortalite arasındaki ilişkiye baktığımızda, *Acinetobacter* spp. suşları üreyen



Tablo 3. Üreyen mikroorganizmaların sıklığı ve izole edildikleri yere göre dağılımı

Üreyen mikroorganizma	Kan n (%)	Balgam n (%)	Trakeal aspirat n (%)	Bronş lavajı n (%)	BAL n (%)	İdrar n (%)	Gaita n (%)	Yara n (%)	Vajinal sürüntü n (%)	Kateter ucu n (%)	Total n (%)
<i>Acinetobacter</i> spp.	5 %15,2	7 %20,6	21 %33,3	1 %9,1	1 %100	1 %1,8	1 %10	1 %10	1 %100	2 %33,3	37 %16,6
<i>Pseudomonas</i> spp.		10 %29,4	6 %9,5	1 %9,1		4 %7					21 %9,4
<i>Klebsiella</i> spp.		1 %2,9	8 %12,7	1 %9,1		11 %19,3		3 %30			24 %10,8
<i>H. influenzae</i>		3 %8,8	2 %3,2								5 %2,2
<i>S. pneumoniae</i>	1 %1,6		1 %1,6								2 %0,9
<i>Staphylococcus</i> spp.	16 %48,5	3 %8,8	8 %12,7		1 %100	1 %1,8		3 %30		1 %16,7	33 %14,8
<i>C. striatum</i>	2 %6,1	3 %8,8	8 %12,7					1 %1			14 %6,3
<i>E. coli</i>		1 %2,9	2 %3,2			15 %26,3		1 %10	1 %100		20 %9
<i>S. maltophilia</i>		2 %5,9									2 %0,9
<i>Enterococcus</i>	8 %24,2	1 %2,9	2 %3,2	1 %9,1		6 %10,5	1 %100	1 %10		1 %16,7	21 %9,4
<i>M. tuberculosis</i>				7 %63,6							7 %3,1
<i>Candida</i> spp.	1 %3	2 %5,9	3 %4,8			19 %33,3				2 %33,3	27 %12,1
<i>Aspergillus</i> spp.			2 %3,2								2 %0,9
Diğer	33 %100	40 %100	63 %100	11 %100	1 %100	57 %100	1 %100	10 %100	1 %100	6 %100	223 %100

Tablo 4. Üreyen gram-negatif basillerin antibiyotik direnç oranları

Direnç testi çalışılan antimikrobiyal ajan	<i>E. coli</i> (n= 20)	<i>Klebsiella spp</i> (n= 24)	<i>Pseudomonas spp.</i> (n= 21)	<i>Acinetobacter spp.</i> (n= 37)
Ampisillin	16/18 (%88,8)	23/24 (%95,8)		2/2 (%100)
Sefuroksim		2/2 (%100)		
Seftazidim	1/2 (%50)	10/11 (%90,9)	13/21 (%61,9)	35/35 (%100)
Sefepim	6/13 (%46,1)	14/15 (%93,3)	11/19 (%57,8)	15/15 (%100)
Piperasilin/Tazobaktam	5/9 (%55,8)	17/18 (%94,4)	9/21 (%42,8)	34/35 (%97,1)
Sefoperazon/sulbaktam		3/4 (%75)	9/19 (%47,3)	30/32 (%93,7)
Amikasin	0/8 (%0)	12/18 (%66,6)	15/21 (%47,6)	35/36 (%97,2)
Gentamisin	7/18 (%38,8)	5/24 (%20,8)	17/21 (%80,9)	36/37 (%97,3)
TMP-SMX	11/18 (%61,1)	10/24 (%41,7)		35/35 (%100)
Spirofloksasin	10/14 (%71,4)	13/14 (%92,8)	16/21 (%76,2)	24/24 (%100)
Levofloksasin	2/3 (%66,6)	7/12 (%58,3)		13/13 (%100)
İmipenem	1/2 (%50)	11/14 (%78,5)	8/19 (%42,1)	21/21 (%100)
Meropenem	1/1 (%100)	12/15 (%80)	11/21 (%52,4)	36/37 (%97,3)
Sefolotin	13/19 (%68,4)	19/23 (%82,6)	0/1 (%0)	
Sefotaksim	9/19 (%47)	16/23 (%69,5)	0/1 (%0)	
Seftriakson		4/4 (%100)		
Tetrasklin	1/1 (%100)	1/1 (%100)		15/15 (%100)
Tigesiklin		14/14 (%100)		32/32 (%100)
Tikarsillin/klavulonat				11/11 (%100)
Tobramisin			2/4 (%50)	
Aztreonam		5/6 (%83,3)	1/1 (%100)	2/2 (%100)
Ertapenem	1/9 (%11,1)	14/18 (%77,7)		
Kolistin		6/13 (%46,1)	0/14 (%0)	3/36 (%8,3)
Nitrofurantion	2/15 (%13,3)	9/11 (%81,8)		
Netilmisin		5/5 (%100)	1/1 (%100)	21/21 (%100)

* Her sütunun başında toplam üreyen gram-negatif basil suş sayısı, her bir satırda ise belirtilen antimikrobiyal ajana karşı direnç testi çalışılan ve direnç saptanan suş sayıları ve direnç yüzdeleri ifade edilmiştir.
TMP-SMX: Trimetoprim-sulfometaksazol.

hastalarda mortalite oranı üreme olmayanlara göre daha yüksek iken, *Pseudomonas spp.* üreyen hastalarda ise mortalite oranı üreme olmayanlara göre anlamlı olarak daha düşük saptandı. Üreyen mikroorganizmalar ve mortalite arasındaki ilişki Tablo 7'de gösterilmiştir.

Mekanik ventilasyon desteği verilen hastaların yoğun bakımda NİMV, İMV başarıları ile bu hastalarda üreyen mikroorganizmalar arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yoğun bakıma yatışlarının ilk 24 saatinde hesaplanan APACHE-II ve SOFA skoru ile üreyen etkenlerin ilişkisine bakıldı-

ğında, *Acinetobacter* üremesi saptanan hastaların APACHE-II ve SOFA skorları, üreme saptanmayanlara göre daha yüksekti. *Pseudomonas* üremesi saptanan hastaların APACHE-II ve SOFA skorları ise, üreme saptanmayanlara göre daha düşük olarak bulundu (Tablo 8).

TARTIŞMA

Çalışmamızdaki kültür üremelerinin %55,1'lik kısmını gram-negatif bakteriler, %25,1'ini ise gram pozitif bakteriler oluşturmaktaydı. Gram-negatif bakterilerden suşlarından en sık izole edilen mikroorganizmalar sırasıyla *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *E. coli* idi. Gram-pozitif bakteriler

Tablo 5. Üreyen gram-pozitif basillerin antibiyotik direnç oranları

Direnç testi çalışılan antimikrobiyal ajan	<i>S. aureus</i> (17)	KNS (16)	<i>S. pneumoniae</i> (2)	<i>Enterococcus</i> (21)
Ampisillin				12/18 (%66,6)
Amoksisilin/Klavulonat	7/8 (%87,5)	9/9 (%100)		1/1 (%100)
Penisillin	13/13 (%100)	15/16 (%93,7)	0/1 (%0)	
Ertapenem	1/1 (%100)	1/1 (%100)		0/1 (%0)
Eritromisin	9/12 (%75)	13/14 (%92,8)	0/1 (%0)	
Seftazidim				2/2 (%100)
Sefepim				1/1 (%0)
Sefalotin	6/7 (%85,7)	9/9 (%100)		1/1 (%100)
Sefazolin	1/1 (%100)			
Piperasilin/Tazobaktam				0/1 (%0)
Quinopristin/Dalfopristin				6/14(%42,8)
Rifampisin	9/13 (%69,2)	8/16(%50)		
Gentamisin	3/6 (%50)	5/7 (%71,4)		7/16 (%43,7)
Klindamisin	8/13 (%61,5)	13/15(%86,6)	0/1 (%0)	
Linezolid	0/12 (%0)	0/16 (%0)		0/18 (%0)
TMP-SMX	2/13 (%15,3)	8/16 (%50)	0/1 (%0)	2/2 (%100)
Spirofloksasin	8/12 (%66,6)	15/16 (%93,7)		6/6 (%100)
Levofloksasin	1/1 (%100)		1/1 (%100)	5/7 (%71,4)
İmipenem				0/1 (%0)
Mupirosin	2/3 (%66,6)	4/5 (%80)		
Moksifloksasin	1/1 (%100)			
Sefotaksim				1/1 (%100)
Seftriakson		0/1 (%0)		
Tetrasklin	5/12 (%41,6)	8/16 (%50)		3/3 (%100)
Tigesiklin				0/6 (%0)
Tikarsillin/klavulonat			1/1 (%100)	
Teikoplanin				14/14 (%100)
Nitrofurantion				3/3 (%100)
Vankomisin	0/12 (%0)	0/16 (%0)	0/1 (%0)	1/19 (%5,2)

KNS: Koagülaz negatif *Staphylococcus*, TMP-SMX: Trimetoprim-sulfometoksazol.
*Her sütunun başında toplam üreyen gram-pozitif kok suş sayısı, her bir satırda ise belirtilen antimikrobiyal ajana karşı direnç testi çalışılan ve direnç saptanan suş sayıları ve direnç yüzdeleri ifade edilmiştir.

Tablo 6. Üreyen mikroorganizma ve hastaların yoğun bakım ünitesindeki yatış süresi ilişkisi

Üreyen mikroorganizma	Yatış günü (gün)		Ortanca (IQR ₂₅₋₇₅)	p
	Üreme var	Üreme yok		
<i>Acinetobacter</i> spp.	23 (10-34)		12,5 (5-24)	0,011
<i>Pseudomonas</i> spp.	10 (3-46)		15 (6-24)	0,202
<i>Klebsiella</i> spp.	7 (4,25-24)		15 (6-24)	0,130
<i>H. influenzae</i>	4 (2,5-10)		15 (6-24)	0,037
<i>Staphylococcus</i> spp.	17 (7,5-24)		14 (5-24)	0,534
<i>E. coli</i>	13 (2,75-22)		15 (6-24)	0,441

Tablo 7. Üreyen mikroorganizmalar ve mortalite arasındaki ilişki

Üreyen mikroorganizma	Eksitus (%)	Yaşayan (%)	p
<i>Acinetobacter</i> spp. (+)	62,5	37,5	0,008
<i>Acinetobacter</i> spp. (-)	37,4	62,6	
<i>Pseudomonas</i> spp. (+)	10	90	0,003
<i>Pseudomonas</i> spp. (-)	44,6	55,4	
<i>Klebsiella</i> spp. (+)	27,3	72,7	0,158
<i>Klebsiella</i> spp. (+)	42,9	57,1	
<i>H. influenzae</i> (+)	0	100	0,079
<i>H. influenzae</i> (-)	42,3	57,7	
<i>Staphylococcus</i> spp. (+)	36	64	0,569
<i>Staphylococcus</i> spp. (-)	42	58	
<i>E. coli</i> (+)	42,9	57,1	0,900
<i>E. coli</i> (+)	41,1	58,9	

Tablo 8. Üreyen mikroorganizma ve APACHE-II/SOFA skoru ilişkisi

	APACHE II skoru ortanca (IQR ₂₅₋₇₅)		p
	Var	Yok	
<i>Acinetobacter</i> spp.	26 (16-35)	21,5 (13-27)	0,030
<i>Pseudomonas</i> spp.	14,5 (12-24,5)	23 (14-30)	0,036
<i>Klebsiella</i> spp.	23 (8-25)	22 (14-29)	0,451
<i>H. influenzae</i>	15 (11-30)	22 (13,75-28)	0,632
<i>Staphylococcus</i> spp.	22 (13,5-26)	22 (13,75-29,25)	0,811
<i>E. coli</i>	20 (12,75-31)	50 (14-28)	0,805
	SOFA puanı (ortalama ± SD)		p
	Var	Yok	
<i>Acinetobacter</i> spp.	6 (4-8)	6 (3-6)	0,054
<i>Pseudomonas</i> spp.	4 (3-5)	5 (4-7)	0,083
<i>Klebsiella</i> spp.	4 (4-6)	5 (3-7)	0,456
<i>H. influenzae</i>	4 (2,5-10,5)	4 (3,75-7)	0,986
<i>Staphylococcus</i> spp.	5 (4-8)	4 (3-6)	0,181
<i>E. coli</i>	4,5 (3-5,25)	4 (3,5-7)	0,559

ise en sık *Staphylococcus* ve *Enterococcus* idi. *Acinetobacter* spp. suşlarında kolistin dışında tüm antibiyotiklere %95 ve üzeri direnç saptandı. Ayrıca *Acinetobacter* spp. üremesi, uzamış hastanede yatış süresi, artmış APACHE-II ve SOFA skoru ile artmış mortalite ile ilişkili bulundu.

Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalar dirençli enfeksiyonlara daha yatkın olup, hastanede kalış süreleri daha uzun hastalardır. Bunun yanı sıra, yıllar içerisinde enfeksiyon etkenleri ve direnç paternlerinde değişiklik olmaktadır. Yoğun bakım hastalarında

önemli bir nozokomiyal enfeksiyon etkeni olan *Acinetobacter* spp. suşlarının görülme sıklığı son yıllarda artmış ve rutinde kullanılan geniş spektrumlu antibiyotiklere dirençli hale gelmiştir. Aynı zamanda tedavi sırasında yeni direnç mekanizmaları geliştirebilmektedir (6,7). Kliniğimiz yoğun bakımında 2012 yılında yapılmış olan başka bir çalışmada en sık izole edilen etkenler bizim çalışmamıza benzer olarak %68,7 oranı ile gram-negatif bakteriler olmakla birlikte, *A. baumannii* (%13,7) oranı ile *Pseudomonas* ve MRSA'dan sonra üçüncü sıklıkta saptanmıştır (8). Bu



durum aynı yoğun bakım ünitesinde bile zaman içerisinde mikroorganizmaların dağılımını değiştirdiğini ve literatüre benzer şekilde *Acinetobacter* spp. suşlarında yıllar içerisinde artış olduğunu göstermektedir. Uluslararası, 75 ülke ve 1265 merkezin katıldığı yoğun bakımda enfeksiyon prevalansı ve sonuçları ile ilgili çalışmada tüm hastalarda *Acinetobacter* spp. yaklaşık %8,8 sıklıkla ve gram-negatif mikroorganizmalar arasında üçüncü sırada saptanmıştır. Doğu Avrupa ve Asya'dan katılan merkezlerde ise bu sırasıyla %17,1 ve %19,2 sıklıkla görülmüştür (1).

Çalışmamızda üreyen *Acinetobacter* spp. suşlarının antibiyotik duyarlılıklarına baktığımızda kolistin direnci %8,3 iken, diğer çalışılan antibiyotiklere direnç oranı %95'in üzerinde saptanmıştır. Polonya'da yapılmış bir çalışmada *Acinetobacter* %13,54 sıklıkta üremiştir. Üreyen bu suşlarda kolistine direnç saptamazken, meropenem ve imipenem %13, levofloksasin ve siprofloksasine karşı ise %15 oranında direnç saptanmıştır (9). Literatürde çalışmalara bakıldığında *Acinetobacter* spp. insidansında ve direnç oranında hızlı bir artış olduğu görülmektedir ve ortaya çıkacak pan-rezistan suşların artışından endişe duyulmaktadır (7,10-12).

İmmün sistemi baskılanmış, bronşektazi, KOAH ve yapısal akciğer patolojileri olan hastalarda *Pseudomonas* spp. en önemli nozokomiyal patojenlerdendir (13,14). Amerika Birleşik Devletleri genelinde ulusal hastane enfeksiyonları sürveyans sistemi ile ilgili yayınlanan verilerde yoğun bakım hastalarında solunum yolu enfeksiyonlarının %18,1'ini, kan dolaşım enfeksiyonlarının %3,4'ünü, cerrahi alan enfeksiyonlarının %9,5'ini ve idrar yolu enfeksiyonlarının %16,3'ünü *Pseudomonas* spp. oluşturduğu saptanmıştır (7). Yoğun bakım ünitemizde daha önceden yapılmış olan çalışmada *Pseudomonas* suşları en sık saptanan mikroorganizma olup, meropenem direncinin %70, siprofloksasin ve piperasilin/tazobaktam dirençlerinin ise %14 değerlerinde olduğu saptanmıştır. Aynı yoğun bakım ünitesinde on yıl ara ile yapılan bu iki çalışmada yıllar içerisinde *pseudomonas* suşlarının antibiyotik direncinde artış görülmektedir (8). Bununla birlikte Türkiye'deki *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının antibiyotik direnç oranlarının değerlendirildiği bir meta-analizde yıllar içerisinde *Pseudomonas* antibiyotik direncinin yıllar içinde azalma eğiliminde olduğu görülmüştür (15).

Klebsiella, majör fırsatçı enfeksiyonlardan birisi olup, nozokomiyal pnömoni, üriner sistem enfeksiyonları ve immünsüpre hastalarda bakteriyemi gibi çeşitli klinik tablolarda karşımıza çıkabilmektedir. Gelişen yüksek direnç oranlarıyla da özellikle gelişmiş ülkelerde önemli bir sorun haline gelmektedir. *E. coli* ile birlikte ESBL üreten en sık iki mikroorganizmadan birisidir (16). Vietnam'da üçüncü basamak bir hastanenin yoğun bakımında yatan hastaların dahil edildiği bir çalışmada ise *Klebsiella* suşlarının, *Acinetobacter*'den sonra en sık saptanan mikroorganizma olduğu saptanmıştır (17). Yapılan bir meta-analizde yoğun bakım hastalarından alınan izolatlarda üreyen *Klebsiella* suşlarının oranının giderek artış gösterdiği saptanmıştır. Bunun yanı sıra yüksek mortalite ile ilişkisi olduğu bildirilen karbapenem dirençli *Klebsiella* suşlarının da hızlı bir artış eğiliminde olduğu görülmüştür (18).

Normal koşullar altında gastrointestinal sistemde kommensal bir bakteri olan *E. coli*, uygunsuz konakçı koşulları varlığında, tıpkı diğer *Enterobacteriaceae* türleri gibi ölüme kadar gidebilen, enfeksiyonların kaynağı olabilirler. Özellikle yoğun bakımlarda ventilatör ilişkili pnömoniler ve kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonlarının önemli bir nedenini oluştururlar (19). Bizim çalışmamızda tüm üremelerin %9'unu *E. coli* oluşturmaktaydı ve suşların %50 oranda ESBL üretmekteydi. Kliniğimiz yoğun bakımında daha önceden yapılmış olan çalışmada 115 kültür üremesinin %26'sını *E. coli* suşları oluşturuyordu. Bu suşların da %26,6'sı ESBL ürettiyordu (8). Her iki çalışma arasında geçen 10 yıllık süre içerisinde yoğun bakımımızda *E. coli* üremelerinin azaldığı ancak, ESBL üreten *E. coli* oranının % 26'dan % 50'ye artış gösterdiği izlenmektedir.

Çalışmamızda *Staphylococcus* suşları, tüm üremelerin %14,8'inde görülmüş olup, bu suşların %51,5'i *Staphylococcus aureus*, %48,5'i ise KNS olarak saptanmıştır. Uluslararası çok merkezli yapılan bir çalışmada *Staphylococcus aureus* %20,5 sıklıkla gram-pozitif mikroorganizmalar arasında ilk sırada saptanmıştır. Doğu Avrupa ve Asya'dan katılan merkezlerde ise bu sırasıyla %19,6 ve %16,1 sıklıkla görülmüştür, kültürlerin %10,2'sinde ise metisillin direnci pozitif saptanmıştır. Doğu Avrupa ve Asya'dan katılan merkezlerde ise metisillin direnci sırasıyla %10,4 ve %10 sıklıkla görülmüştür (1) Literatürde görüldüğü üzere metisillin direnci %10-80 arasında geniş bir aralıkta değişmektedir (20,21).

Üreyen mikroorganizmalar ile hastaların yoğun bakımda yatış süreleri arasındaki ilişki incelendiğinde, *Acinetobacter* spp. üremesi saptan hastalarda yoğun bakım yatış süresi, üreme olmayanlara göre daha uzun bulunmuştur. *H. influenzae* üremesi saptanan hastalarda ise yatış süresi daha kısa olarak saptanmıştır. Sileem ve arkadaşları tarafından yapılan *Acinetobacter* spp. nedeni ortaya çıkan yoğun bakım enfeksiyonlarının değerlendirildiği çalışmada, *Acinetobacter* spp. üremesi saptanan hastaların yoğun bakımda yatış süresi, üreme olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (22). İki bin on beş yılında yayınlanmış başka bir yoğun bakım çalışmasında da *Acinetobacter baumannii* üremesi saptanan hastaların yoğun bakım yatış süresi, çalışmamıza benzer şekilde daha yüksek saptanmıştır (5). Kanada'da yapılmış başka bir çalışmada *P. aeruginosa* üremelerinin oranının uzamış hastane yatışlarında artmış olduğu bulunmuştur. Ayrıca aynı çalışmada *H. influenzae* üremelerinin hastane yatışlarının erken dönemlerinde daha yüksek oranlarda saptandığı bulunmuştur (23). Bu durumun, *H. influenzae* toplum kökenli pnömoni etkenlerinden birisi olması nedeniyle yoğun bakıma ya da hastaneye yatışların erken döneminde saptanması ve antibiyotik direnç oranlarının görece daha düşük olması ve dolayısıyla tedavi sürelerinin daha kısa olması durumu ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda alınan kültürlerde üreyen etkenler ile mortalite arasındaki ilişki incelendiğinde *Acinetobacter* suşlarının ürettiği hastalarda mortalite üreme olmayanlara göre daha yüksek, *Pseudomonas* spp. üreyen hastalarda ise mortalite oranı, üreme olmayanlara göre daha düşük saptanmıştır. Nazer ve arkadaşlarının yoğun bakım ünitelerinde yapmış oldukları bir çalışmada da *Acinetobacter* üremelerinin mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (5). Sileem ve arkadaşlarının çalışmasında da *Acinetobacter* üremesi olan grupta mortalite, üreme olmayan gruba göre daha yüksek bulunmuştur (22).

Çalışmamızda, hastaların yoğun bakıma yatışlarının ilk 24 saatinde hesaplanan APACHE-II skorlarına baktığımızda *Acinetobacter* üremesi olan grup, üreme olmayanlara göre daha yüksek skora sahipken; *Pseudomonas* üremesi olanlar, üreme olmayanlara göre daha düşük APACHE-II skoruna sahipti. *Acinetobacter* spp. nozokomial etkenlerden olup, yüksek antibiyotik direnç oranları mevcuttur. Özellikle ventilatöre bağlı hastalarda solunum yolu enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları ve bakteriyemi-

miler ile ilişkili olması nedeniyle uzun süreli hastane yatışları, artmış komplikasyonlar ve mortalite görülebilir. *P. aeruginosa*'da nozokomial bir enfeksiyon etkeni olmakla birlikte, solunum yollarında, cilt ve gastrointestinal sistemde kolonize olarak bulunabilmektedir (24). Çalışmamızdaki hastaların da büyük bir kısmında KOAH, bronşektazi gibi *Pseudomonas* kolonizasyonun sık olduğu klinik durumlar mevcuttu. Aktif enfeksiyonu olmadığı halde, kolonizasyon nedeni ile *Pseudomonas* suşları üreyen hastalar nedeni ile *Pseudomonas* üreyen grupta mortalitenin ve APACHE-II skorunun daha düşük olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttu. Birincisi; çalışmada özellikle solunum yolu örneklerinde üreyen mikroorganizmaların aktif enfeksiyon etkeni mi yoksa kolonizasyona mı bağlı olduğunun net değerlendirilememiş olması bir çalışma kısıtlılığı olarak kabul edilmiştir. Diğer bir kısıtlılık ise; çalışma bulgularımızın, hastaların yaşı ve ek hastalıklarından bağımsız olarak değerlendirilmemiş olmasıdır.

Sonuç olarak, yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonları ve antibiyotik direnci önemli bir sorundur. Antibiyotiklere karşı giderek artan direnç nedeniyle, özellikle kritik hastaların ampirik tedavisinde güncel etken dağılımı ve direnç profillerinin değerlendirildiği veriler dikkate alınarak tedavi planlamaları yapılmalıdır.

Etik Komite Onayı: Çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay alındı (Karar no: 19-958-16, Tarih 12.12.2016).

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: HH, AKG, AÇ, AK

Analiz/Yorum: HH, AGK, AÇ, SE, FÇ, HG, AK

Veri sağlama: HH, AKG, AÇ, SE, FÇ, HG, AK

Yazım: HH, AKG, AÇ

Gözden Geçirme ve Düzeltme: HH, AKG, AÇ, SE, FÇ, HG, AK

Onaylama: HH, AKG, AÇ, SE, FÇ, HG, AK

KAYNAKLAR

1. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2009; 302(21): 2323-9.

2. Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Fernandez-Vandellos P, Hanberger H, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociacion Latinoamericana del Torax (ALAT). *Eur Respir J* 2017; 50(3).
3. Ciftci F, Mulazimoglu DD, Erol S, Ciledag A, Kaya A. Effect of sputum bacteriology on the prognosis of patients with acute exacerbations of bronchiectasis in the intensive care unit. *Eurasian J Pulmonol* 2018; 20(2): 85-92.
4. Campion M, Scully G. Antibiotic use in the intensive care unit: optimization and de-escalation. *J Intensive Care Med* 2018; 33(12): 647-55.
5. Nazer LH, Kharabsheh A, Rimawi D, Mubarak S, Hawari F. Characteristics and outcomes of acinetobacter baumannii infections in critically ill patients with cancer: a matched case-control study. *Microb Drug Resist* 2015; 21(5): 556-61.
6. Jamal S, Al Atrouni A, Rafei R, Dabboussi F, Hamze M, Osman M. Molecular mechanisms of antimicrobial resistance in *Acinetobacter baumannii*, with a special focus on its epidemiology in Lebanon. *J Glob Antimicrob Resist* 2018; 15: 154-63.
7. Falagas ME, Kopterides P. Risk factors for the isolation of multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: a systematic review of the literature. *J Hosp Infect* 2006; 64(1): 7-15.
8. Yalçın A, Şen E, Erol S, Çiledağ A, Gülbay B, Önen Z. Solunum yoğun bakım ünitemizdeki enfeksiyon etkenleri ve direnç sorunu. *Ortadoğu Med J* 2013; 5(5): 17-24.
9. Ziolkowski G, Pawlowska I, Krawczyk L, Wojkowska-Mach J. Antibiotic consumption versus the prevalence of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Clostridium difficile* infections at an ICU from 2014-2015. *J Infect Public Health* 2018; 11(5): 626-30.
10. Sohail M, Rashid A, Aslam B, Waseem M, Shahid M, Akram M, et al. Antimicrobial susceptibility of *Acinetobacter* clinical isolates and emerging antibiogram trends for nosocomial infection management. *Rev Soc Bras Med Trop* 2016; 49(3): 300-4.
11. Bacakoglu F, Korkmaz Ekren P, Tasbakan MS, Basarik B, Pullukcu H, Aydemir S, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in respiratory intensive care unit. *Mikrobiyol Bul* 2009; 43(4): 575-85.
12. Aliskani H, Colakoglu S, Turunc T, Demiroglu YZ, Erdogan F, Akin S, et al. Four years monitorization of antibiotic sensitivity rates of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* strains isolated from patients in intensive care unit and inpatient clinics. *Mikrobiyol Bul* 2008; 42(2): 321-9.
13. Ciftci F, Sen E, Saryal SB, Onen ZP, Gulbay B, Yildiz O, et al. The factors affecting survival in patients with bronchiectasis. *Turk J Med Sci* 2016; 46(6): 1838-45.
14. Restrepo MI, Babu BL, Reyes LF, Chalmers JD, Soni NJ, Sibila O, et al. Burden and risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* community-acquired pneumonia: a multinational point prevalence study of hospitalised patients. *Eur Respir J* 2018; 52(2).
15. Aykan SB, Ciftci IH. Changes in antibiotic resistance of *Pseudomonas aeruginosa* isolates over the past 11 years in Turkey: a meta-analysis. *Mikrobiyol Bul.* 2015; 49(3): 352-65.
16. Sekowska A, Gospodarek E, Kusza K. The prevalence of infections and colonisation with *Klebsiella pneumoniae* strains isolated in ICU patients. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2014; 46(4): 280-3.
17. Tran GM, Ho-Le TP, Ha DT, Tran-Nguyen CH, Nguyen TSM, Pham TTN, et al. Patterns of antimicrobial resistance in intensive care unit patients: a study in Vietnam. *Bmc Infect Dis* 2017; 17(1): 429.
18. Xu L, Sun X, Ma X. Systematic review and meta-analysis of mortality of patients infected with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2017; 16(1): 18.
19. Wujtewicz MA, Sledzinska A, Owczuk R, Wujtewicz M. *Escherichia coli* bacteraemias in intensive care unit patients. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2016; 48(3): 171-4.
20. Thuy DB, Campbell J, Nhat LTH, Hoang NVM, Hao NV, Baker S, et al. Hospital-acquired colonization and infections in a Vietnamese intensive care unit. *PLoS One* 2018; 13(9): e0203600.
21. Momtaz H, Hafezi L. Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from Iranian hospitals: virulence factors and antibiotic resistance properties. *Bosn J Basic Med Sci* 2014; 14(4): 219-26.
22. Sileem A, Said A, Meleha M. *Acinetobacter baumannii* in ICU patients: A prospective study highlighting their incidence, antibiotic sensitivity pattern and impact on ICU stay and mortality. *Egypt J Chest Dis Tu* 2017; 66(4): 693-8.
23. Wanis M, Walker SAN, Daneman N, Elligsen M, Palmay L, Simor A, et al. Impact of hospital length of stay on the distribution of Gram negative bacteria and likelihood of isolating a resistant organism in a Canadian burn center. *Burns* 2016; 42(1): 104-11.
24. Valderrey AD, Pozuelo MJ, Jimenez PA, Macia MD, Oliver A, Rotger R. Chronic colonization by *Pseudomonas aeruginosa* of patients with obstructive lung diseases: cystic fibrosis, bronchiectasis, and chronic obstructive pulmonary disease. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2010; 68(1): 20-7.