

T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**SOLUNUM SİSTEMİ ENFEKSİYONLARINA NEDEN  
OLAN BAKTERİYEL ETKENLER ve ANTİBİYOTİK  
HASSASİYETLERİNİN BELİRLENMESİ**

**Yusuf GÖZET**

**TIBBİ MİKROBİYOLOJİ TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMANI  
Prof. Dr. Akgün YAMAN**

**ADANA-2016**

T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**SOLUNUM SİSTEMİ ENFEKSİYONLARINA NEDEN  
OLAN BAKTERİYEL ETKENLER ve ANTİBİYOTİK  
HASSASİYETLERİNİN BELİRLENMESİ**

**Yusuf GÖZET**

**TIBBİ MİKROBİYOLOJİ TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMANI  
Prof. Dr. Akgün YAMAN**

**Bu tez, Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi  
tarafından TYL-2015-3887 nolu proje olarak desteklenmiştir.**

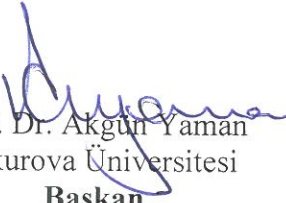
**Tez no:.....  
ADANA-2016**

## KABUL VE ONAY

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
Tezli Yüksek Lisans Programı Çerçevesinde yürütülmüş olan  
“Solunum sistemi enfeksiyonlarına neden olan bakteriyel etkenler ve antibiyotik  
hassasiyetlerinin belirlenmesi.”  
adlı çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

**Tarihi:** 20 / 12 / 2016

### TEZ SINAV JÜRİSİ

  
Prof. Dr. Akgün Yaman  
Çukurova Üniversitesi  
**Başkan**

  
Prof. Dr. Fatih Köksal  
Çukurova Üniversitesi  
**Üye**

  
Prof. Dr. Nizami Duran  
Çukurova Üniversitesi  
**Üye**

Dr.  
Üniversitesi  
**Üye**

Dr.  
Üniversitesi  
**Üye**

Yukarıdaki Tez, Yönetim Kurulunun / / tarih ve  
edilmiştir.

sayılı kararı ile kabul

Prof. Dr. Behice Durgun  
**Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürü**

**T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**YÜKSEK LİSANS / DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI**  
**ETİK BEYANI**

Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesini okuduğumu ve anladığımı ve Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde ve ortaya çıkan sonuçlarda herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Tez olarak sunduğum bu çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda bu konuda hakkımda yapılacak tüm yasal işlemleri ve aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim. 20 /12/2016

İMZA

Adı Soyadı

Yusuf GÖZET

Kayıtlı Olunan Program.....: Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Tezin Konusu.....: Solunum Sistemi Enfeksiyonlarına Neden Olan Bakteriyel

Etkenler ve Antibiyotik Hassasiyetlerinin Belirlenmesi

Tezin Türü.....:

Yüksek Lisans :

Doktora :

Danışmanın Adı-Soyadı.....: Prof. Dr. Akgün YAMAN

Danışmanın İletişim Bilgileri:

Telefon.....: 0322 338 60 60 - 3269

E-Posta.....: kyaman@cu.edu.tr

Öğrencinin İletişim Bilgileri:

Telefon.....: 0539 374 99 31

E-Posta.....: yusuf.gozet38@hotmail.com

Adresi.....: Yeşilyurt mah. 70097 Sk. Ersöz Apt. K:6 D:12  
Seyhan/ADANA

*\*Bu belgenin Lisansüstü eğitim tezleri savunmaya alınmadan önce öğrenci tarafından doldurulup imzalanarak Enstitü Müdürlüğüne teslim edilmesi gerekmektedir.*

## TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimim süresince tezimin hazırlanmasında benden yardımlarını esirgemeyen, bilgi, deneyimlerini paylaşan ve her konuda destek veren tez danışmanım Sayın Prof.Dr. Akgün YAMAN' a,

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalının değerli öğretim üyeleri Prof. Dr. Fatih Köksal'a, Prof. Dr. Fügen Yarkın'a, Prof. Dr. Macit İlkit'e, yüksek lisans eğitimim süresince her konuda yardımını esirgemeyen bölüm sekreterimiz Suna GÖKMEN' e ve tüm anabilim dalı çalışanlarına,

Hayatımın her aşamasında bana destek veren, tüm zorluklara katlanarak emek harcayan, sevgi ve hoşgörülerini hiçbir zaman esirgemeyen aileme sonsuz teşekkür ederim.

**Yusuf GÖZET**

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No:</u>
KABUL ONAY .....	III
TEŞEKKÜR .....	IV
İÇİNDEKİLER .....	V
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	VII
TABLolar DİZİNİ .....	VIII
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ .....	IX
ÖZET .....	XI
ABSTRACT .....	XII
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
2.1. Alt Solunum Yolu .....	3
2.1.1. Akut Bronşit .....	3
2.1.2. Akut Bronşiolit .....	3
2.1.3. Pnömoni .....	4
2.1.4. Hışıltı (Wheezing) .....	5
2.1.5. Astım .....	5
2.2. Alt Solunum Yolu Etkenleri .....	6
2.2.1. Alt Solunum Yolunda Sık Görülen Mikroorganizmalar .....	6
2.2.1.1. Geniş Spektrumlu Beta-Laktamaz (GSBL) oluşturan mikroorganizmalar: .....	6
2.2.1.2. Escherichia coli ve Klebsiella spp. : .....	7
2.2.1.3. Enterobacter spp. : .....	8
2.2.1.4. Acinetobacter türleri .....	8
2.2.1.5. Pseudomonas aeruginosa .....	9
2.2.1.6. Metisilin Dirençli Staphylococcus aureus (MRSA) .....	10
2.2.1.7. Haemophilus influenzae .....	10
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEMLER</b> .....	<b>12</b>
3.1. Klinik Örneklerden İzolasyon .....	13
3.2. Gram Boyama .....	13

3.3. Katalaz Testi.....	13
3.4. Oksidaz Testi.....	14
3.5. Serotiplendirme .....	14
3.6. Vitek 2 Compact Otomatize Sistem.....	14
3.7. Disk Difüzyon Yöntemi .....	18
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>20</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>30</b>
<b>6. SONUÇ ve ÖNERİLER .....</b>	<b>36</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>38</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ .....</b>	<b>45</b>



## ŞEKİLLER DİZİNİ

**Şekil No:**

**Sayfa No:**

<b>Şekil 4.1.</b> TA Örneklerinden İzole Edilen Bakteriler.....	21
<b>Şekil 4.2.</b> BAL Örneklerinden İzole Edilen Bakteriler .....	23





## TABLolar DİZİNİ

<b><u>Tablo No:</u></b>		<b><u>Sayfa No:</u></b>
<b>Tablo 3.1.</b>	GP Kartı Kuyucuklarında Yapılan Testler .....	15
<b>Tablo 3.2.</b>	GN Kartı Kuyucuklarında Yapılan Testler .....	17
<b>Tablo 4.1.</b>	Kullanılan Örnekler .....	20
<b>Tablo 4.2.</b>	Cinsiyet Oranlar .....	20
<b>Tablo 4.3.</b>	TA Örneklerinden İzole Edilen Bakteriler .....	21
<b>Tablo 4.4.</b>	BAL Örneklerinden İzole Edilen Bakteriler .....	22
<b>Tablo 4.5.</b>	<i>H. influenzae</i> 'nin Serotiplendirme Sonuçları .....	24
<b>Tablo 4.6.</b>	<i>H. influenzae</i> 'nin (31 İzolat) Antibiyotik Duyarlılıkları .....	24
<b>Tablo 4.7.</b>	<i>K. pneumoniae</i> 'nin (39 İzolat) Antibiyotik Duyarlılıkları .....	25
<b>Tablo 4.8.</b>	<i>P. aeruginosa</i> 'nin (57 İzolat) Antibiyotik Duyarlılıkları .....	26
<b>Tablo 4.9.</b>	<i>A.baumannii</i> 'nin (125 İzolat) Antibiyotik Duyarlılıkları .....	27
<b>Tablo 4.10.</b>	Gram negatif bakterinin ( <i>K. pneumoniae</i> , <i>P.aeruginosa</i> , <i>A. baumannii</i> ) (221 İzolat) Antibiyotik Duyarlılıkları .....	28
<b>Tablo 4.11.</b>	<i>S.aureus</i> 'un (22 İzolat) Antibiyotik Duyarlılıkları .....	29

## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

<b>AM</b>	: Ampisilin
<b>AMC</b>	: Amoksisilin/Klavulanik asit
<b>AMS</b>	: Ampicillin/Sulbactam
<b>APACHE</b>	: Acute Physiology and Chronic Health Assesment
<b>ASYE</b>	: Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu
<b>BAL</b>	: Bronkoalveolar Lavaj
<b>C</b>	: Chloramphenicol
<b>CIP</b>	: Siprofloksasin
<b>CMV</b>	: Sitomegalovirüs
<b>COS</b>	: Kanlı agar
<b>CTX</b>	: Sefotaksim
<b>DNA</b>	: Deoksiribo Nükleik Asit
<b>GN</b>	: Gram negatif
<b>GP</b>	: Gram pozitif
<b>GSBL</b>	: Genişletilmiş Spektrumlu Beta-Laktamaz
<b>HAE2</b>	: <i>Haemophilus</i> Chocolate agar 2
<b>HIV</b>	: İnsan İmmün Yetmezlik Virüs
<b>IMI</b>	: Imipenem
<b>KOAH</b>	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
<b>LEV</b>	: Levofloksasin
<b>MEM</b>	: Meropenem
<b>MRSA</b>	: Metisilin Dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
<b>MSSA</b>	: Metisilin Duyarlı <i>Staphylococcus aureus</i>
<b>MYSTIC</b>	: Meropenem Yıllık Duyarlılık Testi Bilgi Toplama
<b>NNIS</b>	: National Nosocomial Infections Surveillance
<b>PVX</b>	: Çikolata agar
<b>RSV</b>	: Respiratuvar Sinsitial Virüs
<b>SXT</b>	: Trimetoprim/Sulfametoksazol
<b>SYE</b>	: Solunum Yolu Enfeksiyonu
<b>TA</b>	: Trakeal Aspirasyon

**TE** : Tetrasiklin  
**ÜSYE** : Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu  
**YBÜ** : Yoğun Bakım Ünitesi



## ÖZET

### Solunum Sistemi Enfeksiyonlarına Neden Olan Bakteriye Etkenler ve Antibiyotik Hassasiyetlerinin Belirlenmesi

Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Merkez Laboratuvarına çeşitli kliniklerden gönderilen 1076 solunum yolu örneğinden izole edilen 388'in de anlamlı ( $\geq 10.000$  cfu/ml) üreme gerçekleşen suşların identifikasyon ve direnç durumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Bu suşların 331'i Trakeal aspirasyon (TA) ve 57'si Bronkoalveolar lavaj'dan (BAL) izole edilmiştir. Örnekler COS (Kanlı agar), MacConkey agar, PVX (çikolata agar) ve HAE2 (Haemophilus Chocolate agar 2) ekimi yapıldı ve bakterilerin identifikasyonu ve antibiyogramı Vitek 2 Otomatize Sistem de değerlendirildi. *H.influenza* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları EUCAST kriterlerine uygun olarak disk difüzyon yönteminde değerlendirildi.

Solunum sistemi enfeksiyonlarından en çok izole edilen bakteriler *A.baumannii*, *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae*, *H.influenzae* şeklindeydi. TA'da en sık üreyen bakteriler *A.baumannii* (%34,47), *P.aeruginosa* (%16,62) ve *K.pneumoniae* (%9,97) şeklindedir. BAL da en sık üreyen bakteriler ise *H.influenzae* (%35,09), *A.baumannii* (%17,54) ve *K.pneumoniae* (%10,53) şeklindedir.

*H.influenzae*'nin serotiplendirme sonucunda %70,58'i Tip b, %29,42'si ise tip b dışındaki diğer serotipler (a,c,d,e ve f) olarak saptanmıştır.

*H.influenzae* izolatlarında en yüksek direnç Ampisilin de (%87,10) görülmüştür. *H.influenzae* suşlarının tamamı (%100) Siprofloksasin, Levofloksasin'e hassas olarak tespit edilmiştir.

*K.pneumoniae* izolatlarının tamamı (%100) Ampisilin'e dirençli olarak tespit edilmiştir. Kolistin (%82,05) en etkili antibiyotik olarak saptanmıştır.

*P.aeruginosa* izolatlarının tamamı (%100) Tetrasiklin, Tigesiklin ve Trimetoprim/Sulfametoksazol'e dirençli olarak tespit edilmiştir. Suşların tamamı (%100) Kolistine hassas olarak bulunmuştur.

*A.baumannii* suşların tamamı (%100) Piperasilin, Piperasillin/Tazobaktam, Seftazidim, Sefepim, İmipenem ve Meropenem dirençli bulunmuştur. En yüksek hassasiyet Kolistinde (%100) görülmüştür.

*S.aureus* izolatlarında tamamı (%100) Rifampisin'e dirençli olarak bulunmuştur. Suşların tamamı (%100) Linezolid, Trimetoprim/Sulfametoksazol, Fusidik Asit, Teikoplanin, Tigesiklin, Vankomisin'e hassas olarak saptanmıştır.

*S. pneumoniae* da penisilin direnci ise %42,86 olarak tespit edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Antibiyotik direnci, antibiyotik duyarlılığı, solunum sistemi

## ABSTRACT

### Determination of Antibiotic Susceptibility and Bacterial Pathogens That Cause Respiratory Infections.

It was aimed to determine the identification and resistance status of 388 strains which were isolated from 1076 respiratory tract samples sent from various clinics to the Central Laboratory of Çukurova University Balcalı Hospital and which produced significant ( $\geq 10,000$  cfu/ml).

331 of these strains were isolated from tracheal aspiration (TA) and 57 from Bronchoalveolar lavage (BAL). Samples were planted on COS (bloody agar), MacConkey agar, PVX (chocolate agar) and HAE2 (*Haemophilus* Chocolate agar 2) and the identification and antibiogram of the bacteria were evaluated in Vitek 2 Automated System. Antibiotic susceptibilities of *H. influenzae* strains were evaluated in accordance with EUCAST criteria by disk diffusion method.

The most isolated bacteria from respiratory system infections were *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *H. influenzae*. The most frequent bacterial species in TA were *A.baumannii* (34.47%), *P. aeruginosa* (16.62%) and *K.pneumoniae* (9.97%). The most common bacterial species in BAL is *H.influenzae* (35,09%), *A.baumannii* (17,54%) and *K.pneumoniae* (10,53%).

Results of identified *H. influenzae* serotypes 70.58% were Type b and 29.42% of serotypes as other serotypes (a, c, d, e and f).

The highest resistance to *H. influenzae* isolates was also seen in Ampicillin (87,10%). All *H. influenzae* strains (100%) were sensitively detected in Ciprofloxacin, Levofloxacin.

All *K. pneumoniae* isolates (100%) were identified as resistant to Ampicillin. Colistin (82.05%) was the most effective antibiotic.

All *P. aeruginosa* isolates (100%) were found to be resistant to Tetracycline, Tigecycline and Trimethoprim / Sulfamethoxazole. All of the strains (100%) were found to be sensitive to colistin.

All *A.baumannii* strains (100%) were found resistant to Piperacillin, Piperacillin / Tazobactam, Ceftazidime, Cefepime, Imipenem and Meropenem. The highest sensitivity was seen in the Colistin (100%).

All *S. aureus* isolates (100%) were found to be resistant to Rifampicin. All of the strains (100%) were sensitive to Linezolid, Trimetoprim / Sulfamethoxazole, Fusidic Acid, Teikoplanin, Tigecycline, Vancomycin.

Penicillin resistance in *S. pneumoniae* was found 42.86%.

**Key words:** Antibiotic resistance, antibiotic susceptibility, respiratory tract

# 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Solunum yolu enfeksiyonları (SYE) tüm dünyada enfeksiyon hastalıklarına bağlı mortalite ve morbiditenin en önemli nedenidir<sup>1</sup>.

Ulusal Hastalık Yüğü çalışması verileri Türkiye'de yaşanan ölümlerin %10,7'sinin solunum sistemi hastalıkları sonucunda meydana geldiğine işaret etmektedir. Bunun anlamı solunum sistemi hastalıklarına bağlı ölümlerin iskemik kalp hastalığı ve serebrovasküler hastalıklardan sonra Türkiye için üçüncü sırada yer alması demektir. Hastalık yükü açısından; Türkiye'de saptanan toplam hastalık yükünün %6,25'inin solunum sistemi hastalıkları oluşturduğu gösterilmiştir. İlaç tüketimi açısından; 2006 yılında reçete ile tüketilen ilaçların %14'ünü solunum sistemi hastalıklarına ait ilaçlar oluşturmaktadır. Öte yandan Türkiye'de en çok tüketilen (%17) ilaç olan antibiyotiklerin önemli bir kısmı da solunum sistemi hastalıkları için kullanılmaktadır<sup>2</sup>.

Antibiyotiklere karşı direnç gelişiminde çok sayıda mekanizma rol oynamaktadır. Kromozomal mutasyonlar, plazmid ya da transpozon transferleri ya da türler arasında gerçekleşen genetik transferler, en sık gözlenen direnç mekanizmalarıdır. Özellikle, yoğun antibiyotik kullanımı sonrasında duyarlı suşların ortadan kaldırılarak, dirençli olanların hakim duruma geçmesi, direncin gelişmesindeki ana mekanizmayı oluşturmaktadır. Antibiyotik direnci yaygın olarak kullanım süresi ve miktarı ile de doğru orantılı olarak gerçekleşmektedir. Hastanede enfeksiyon hastalıklarının tedavisi için kullanılan birçok antibiyotik mevcuttur: Aminoglikozidler, karbapenemler, sefalosporinler, florokinolonlar, penisilinler ve vankomisin dışında yeni uygulanmaya başlanan; linezolid, tigesiklin, daptomisin, kinupristin ve dalfopristin gibi. Bu antibiyotiklerin direnç gelişimi üzerindeki etkileri önem taşımakta ve bu konu yoğun olarak araştırılmaktadır<sup>3</sup>.

Her hastanenin, hatta aynı hastane içindeki kliniklerin ve farklı yoğun bakım ünitelerin kendine özgü bir patojen florası ve antibiyotik direnç paterni mevcuttur<sup>4</sup>. Uygun olmayan antibiyoterapi uygulamalar dirençli patojenlerin gelişimine de neden olmaktadır<sup>5</sup>.

Biz de bu çalışmamızda; hastanemize solunum yolu enfeksiyonu sebebiyle başvuran hastalardan alınan TA ve BAL kültürü örneklerinden enfeksiyona neden olan

bakteri türleri ve antibiyotik direnç ve duyarlılıkları paternlerinin belirlenmesi ve uygulanacak tedavilere ışık tutmak amacıyla bu çalışma planlanmıştır.



## 2. GENEL BİLGİLER

Solunum yolu hastalıkları genel olarak bakteri, virüs, parazit, mantar gibi farklı patojenlere bağlı olabildiği gibi ilaç kullanımı, toksinler veya altta yatan sistemik hastalıklar gibi nedenlere bağlı olarak da oluşabilir<sup>6,7</sup>.

SYE, alt ve üst solunum yolu enfeksiyonları olmak üzere ikiye ayrılmaktadır<sup>8</sup>. Üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) insanlarda en sık görülen toplum kökenli enfeksiyonlar olup, tüm SYE'nin yaklaşık yarısını oluşturmaktadır<sup>9</sup>. Alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE), solunum sistemi enfeksiyonları arasında ÜSYE'dan sonra sıklıkla görülmektedir<sup>10</sup>.

### 2.1. Alt Solunum Yolu

Alt solunum yolları glottisten itibaren larinks, trakea, bronşlar, bronşioler, terminal bronşioler, respiratuvar bronşioler, alveolar duktuslar ve alveoller alt solunum yollarını meydana getirirler<sup>11</sup>. Larinks ve altındaki bölge alt solunum yolları olarak kabul edildiğinden, akut bronşit, akut bronşiyolit ve pnömoni akut ASYE olarak sayılır<sup>12</sup>.

#### 2.1.1. Akut Bronşit

Akut bronşit veya trakeobronşit, trakeobronşial ağacın akut enflamatuvar hastalığıdır; üç haftaya kadar uzayabilen, balgamlı veya kuru öksürüklü ASYE'dur. Akut bronşit, birinci basamakta ve acil servislerde en sık konulan tanıdır. Akciğer radyografisinde infiltrat bulunmaması ile pnömoniden ayrılır. Benzer klinik tablo basit ÜSYE olan soğuk algınlığında da bulunur ve ayırt etmek çok güç olabilir<sup>13, 14</sup>.

#### 2.1.2. Akut Bronşiolit

Akut bronşiolit süt çocukluğu döneminde en sık karşılaşılan ASYE'dur<sup>12</sup>. Bronşiolit daha çok düşük sosyoekonomik düzeyli ailelerin çocuklarında, kalabalık ortamlarda yaşayan, anne sütü almayan ve evde pasif sigara dumanına maruz kalan çocuklarda görülmektedir<sup>15,16</sup>.

Bronşiolit iki yaşından küçük çocuklarda genellikle viral etkenlerle oluşan, hızlı solunum, göğüste çekilmeler ve hışıltıyla karakterize, bronşiolerin inflamasyonu ile giden klinik bir sendromdur<sup>17,18</sup>. Etken %75-80 olguda respiratuvar sinsitial



virüstür(RSV). RSV her yıl kış aylarında epidemilere sebep olur. Genellikle burun akıntısı ile başlar ve daha sonra kuru ve keskin bir öksürükle devam eder. Arkasından solunum sıkıntısı ve beslenme zorluğu görülür<sup>12</sup>. Akut viral bronşiolit ödem, mukus ve hücre kalıntılarıyla bronşiolerin tıkanması ile karakterizedir. Erişkinlerle karşılaştırıldığında çocuklarda solunum sorunlarının gelişimini kolaylaştırıcı bazı etmenler vardır. Bu etmenler arasında; çocuklarda erişkinlere göre üst ve alt solunum yollarının daha dar olması, bronşioler ve alveollerin sayılarının daha az olması, solunum mukozasının daha gevşek ve müköz bezlerin sayısının daha fazla olması, çocukların metabolizma hızlarının ve oksijen tüketimlerinin daha fazla olması sayılabilir. Akut bronşiolit tedavisi destekleyici olup, hastada oksijenizasyonun düzenlenmesi, beslenmenin ve hidrasyonun sağlanması ile hastanın komplikasyonlar açısından yakından izlenmesini içerir<sup>19</sup>.

### 2.1.3. Pnömoni

Pnömoni enfeksiyöz veya enfeksiyöz olmayan ajanlar tarafından oluşan akciğer dokusu inflamasyonudur. Küçük bebek döneminde pnömoninin akut bronşiolitten ayrımı zor olduğundan, bu iki hastalığı da kapsayan "akut ASYE" terimi de kullanılabilir<sup>20</sup>.

Süt çocukluğu çağında morbidite ve mortalitenin en sık nedeni viral pnömonilerdir. Viral ajanların yaptığı doku harabiyeti ve immün baskılanma sonucu sekonder bakteriyel enfeksiyon olma olasılığı yüksektir. En çok görülen viral etken RSV'dir. Daha az olarak parainfluenza, adenovirus, rinovirüs, influenza, herpes virüsler, sitomegalovirüs (CMV) ve nadiren insan immün yetmezlik virüsü (HIV) etkindir. Bakteriyel etken olarak yenidoğan döneminde grup *B streptokoklar* ve Gram negatif basiller; daha sonraki dönemlerde *pnömokoklar*, *hemofiluslar*, anaerob bakteriler; immün yetmezlikli olgularda mantarlar daha sık olarak görülmektedir<sup>11</sup>.

Toplum kökenli pnömoniler, kişinin toplumda günlük yaşamı sırasında meydana gelen pnömonidir<sup>20</sup>. Toplum kökenli pnömonilerin %37'si çocukluk döneminde ortaya çıkmaktadır. Yaşamın ilk 5 yılı ASYE'nin ve pnömoninin en fazla görüldüğü dönemdir. Tüm pediatrik yaş gruplarında ayaktan tedavi edilen hastaların %23'ü pnömoni tanısı konulurken, hastaneye yatırılan hastaların %29-38'i pnömoni tanısı konulmaktadır. En iyi koşullarda etken patojenlerin ancak %40-50'si belirlenebilmektedir. Olguların %8-

30'unda birden fazla etken görülmektedir. Bulaş birçok olgu da damlacık enfeksiyonu yoluyla olmaktadır. Çocukluk dönemindeki en sık görülen pnömonilerin nedenleri bakteriyel ve viral ajanlardır. Bakteriyel ajanlar arasında en sık görülen *Streptococcus pneumonia*, viral ajanlar arasında RSV ve parainfluenza görülmektedir. Genellikle viral ve bakteriyel enfeksiyon birlikte bulunmaktadır<sup>21</sup>.

#### **2.1.4. Hışılı (Wheezing)**

Wheezing, alt solunum yollarında meydana gelen daralmaya bağlı olarak duyulan ekspiratuar, yüksek titreşimli polifonik bir sestir<sup>22</sup>. Wheezing çocukluk çağında en sık rastlanan semptomlardandır. Değişik çalışmalar 1 yaşından küçük çocukların %10-15'inin, 5 yaşından küçüklerin ise %25'inin en az bir defa wheezing ile beraber seyreden bir solunum yolu hastalığı geçirdiğini göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde 5 yaşından küçük çocuklarda wheezing'in kümülatif prevalansı %15-32 arasındadır<sup>23</sup>.

Wheezing'in süresine bağlı olarak tiplendirilen fenotipler geçici erken hışılı, non-atopik hışılı (viral enfeksiyonlarla tetiklenen hışılı), atopik hışılı ve erken menarş olan obez kız çocuklarıdır. Fenotiplendirme ancak retrospektif olarak yapılabilir. Diğer bir hışılı tanımlaması (temporal pattern of wheeze) da epizodik (viral) hışılı ve çoklu tetikleyicili hışılı (multi-trigger wheezing) dır. Epizodik hışılı aralıklı, mevsimsel özellikler gösteren, ataklar arasında semptomların olmadığı hışılı tipi iken, çoklu tetikleyicili hışılı ataklar arasında hışılının olduğu tek etkenin viral enfeksiyonlar olmadığı hışılı türüdür. Bugüne kadar tanımlanmış fenotipler tüm hastaları kapsamamakla beraber fenotipler arasında zaman içinde geçişler de meydana gelmektedir<sup>24, 25</sup>. Ayrıca ilk 7 yaşta hafif hışılı atakları geçiren çocukların %77'sinde erişkin dönemde asemptomatik iken, ağır geçirenlerin %75'i erişkin yaşta ağır astım olabilmektedir. Günümüzde hangi hışılılı çocuğun astım olacağını öngören kesin bir biyolojik veya genetik belirleyici bulunmamaktadır. Bu nedenle, erken çocukluk çağında geçirilen hışılı atakları ve havayolu reaktivitesi daha sonra gelişebilecek astım açısından ilk bulgu olabileceği için hışılılı çocukların tedavilerinde önemlidir<sup>26</sup>.

#### **2.1.5. Astım**

Astım akciğer solunum yollarında tıkanmasına sebep olan kronik bir enflamatuar durumdur. Bu kronik enflamasyon hava yolunun uyarılara karşı aşırı tepki vermesine

sebepler olur. Havayolunda astım için karakteristik diğer ilişkili anormallikler arasında epitelyal hasar, supepitelyal kollajen birikimi ile birlikte membranda kalınlaşma ve mukus bezi ve düz kas hipertrofisi yer alır<sup>27</sup>.

Çocukluk dönemindeki astım, havayollarının çeşitli uyaranlara karşı aşırı tepki vermesi sonucu oluşan, tekrarlayan ve genellikle solunum yollarının geri dönüşümlü tıkanıklığı ile devam eden kronik bir inflamatuvar hava yolu hastalığıdır. Öksürük ve wheezing semptomlarının meydana geldiği veya ağırlaştığı, nefes darlığı ve göğüste sıkışma hissinin belirginleştiği klinik tablo akut astım atağı olarak değerlendirilir. Son yıllarda özellikle gelişmiş ülkelerde astım prevalansı % 5-10 arasında görülmektedir<sup>28</sup>.

Toplum taramalarında tanımlanan bütün hastalıkların %35-80 'ninde sağlık kuruluşlarına gelenlerin % 20-60'ında hastaneye kabul edilenlerin % 10-50 'sinde akut solunum yolu enfeksiyonu saptanmıştır<sup>29</sup>.

## **2.2. Alt Solunum Yolu Etkenleri**

SYE bütün dünyada çocuklar ve erişkinler arasında, günlük yaşamda en çok rastlanılan enfeksiyon hastalıklarının başında bulunmaktadır. Özellikle akut SYE gerek dünyada gerekse ülkemizde morbidite ve mortalitenin en önemli nedenleri arasında yer almaktadır<sup>30, 31</sup>.

Akut SYE'nin en fazla karşılaşılan etkenleri virustlardır. ASYE'na sebep olan birçok virus (RSV, metapneumovirus, bocavirus, parainfluenza virusu, influenza virusu, enteroviruslar, rhinovirus, coronavirus, adenovirus), bakteri (*S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *M. pneumoniae*, *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* *B. pertussis*), mantar ve parazit türü (*Aspergillus spp*, *Cryptococcus neoformans*, *Candida spp*, *A. lumbricoides*, *S. stercoralis*, *Toxocara spp*) bulunmaktadır. ASYE'ndan en sık etkilenenler bebekler, çocuklar, yaşlılar ve immün sistemi baskılanmış kişilerdir<sup>32, 33</sup>.

### **2.2.1. Alt Solunum Yolunda Sık Görülen Mikroorganizmalar**

#### **2.2.1.1. Geniş Spektrumlu Beta-Laktamaz (GSBL) oluşturan mikroorganizmalar:**

Beta-laktam antibiyotikleri hidrolize ederek inaktif hale getiren beta-laktamaz enzim üretimi, başta Enterobacteriaceae üyeleri olmak üzere birçok bakteri türünün en

önemli direnç mekanizmalarından birisidir. Bugüne kadar 350'ye yakın beta-laktamaz enzimi tanımlanmıştır<sup>34</sup>.

GSBL üreten mikroorganizmalarla enfeksiyon gelişiminde önceden antibiyotik kullanımı (penisilinler, üçüncü kuşak sefalosporinler, florokinolonlar, aminoglikozidler, karbapenemler vb), yüksek Acute Physiology and Chronic Health Assessment (APACHE) skorlar, mekanik ventilasyon uygulaması, üriner kateterizasyon, arteriyel kateterler, santral venöz kateterler, bağırsak kolonizasyonu, acil batın cerrahisi, gastrostomi ya da jejunostomi tüpü, hastanede yatış süresi, yoğun bakım ünitesinde yatış süresi, yaş, düşük doğum ağırlığı gibi çok sayıda etken faktörü vardır. Bu faktörler içinde en önemli olanı daha önceden antibiyotik kullanımınıdır<sup>35,36</sup>.

#### **2.2.1.2. Escherichia coli ve Klebsiella spp. :**

*E. coli*'nin doğal yaşama ortamı, insan ve hayvanların bağırsakları olup bağırsaklardaki Gram negatif aerobik bakterilerin en büyük kısmını meydana getirmektedir. *E. coli* hastane ortamında yaşaması zor olduğundan, bu bakteriye bağlı hastane enfeksiyonlarının çoğu endojendir ve bağırsak florasından köken almaktadır<sup>37,38</sup>. *E. coli* hastane enfeksiyonlarında, üriner sistem enfeksiyonların da en çok görülen etkenidir ve nozokomiyal sepsislerin yaklaşık %15'inin etkenidir<sup>38,39</sup>.

*Klebsiella* türleri doğada, insan ve hayvanların bağırsaklarında yaygın olarak bulunmaktadır. *Klebsiella* türleri insan dışkısında %5-38, nazofarenkste ise %1-6 oranında bulunur. Genellikle bu bölgelerde floranın geçici üyeleri olarak kabul edilirler. *K.pneumoniae* özellikle alkolizm, diabetes mellitus ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) gibi solunum sistemi savunması bozukluğu olan hastalarda, nekrotizan lobar pnömoniye sebep olur<sup>40,41</sup>. Üçüncü kuşak sefalosporinlerin kullanımı, GSBL pozitif *Klebsiella* türlerinin kolonize olması ve enfeksiyon meydana getirmesinde önemli bir risk faktörüdür. Yoğun bakım ünitesinde(YBÜ) sağlık çalışanlarının elleri aracılığıyla hastadan hastaya aktarımı önemli bir bulaş yoludur. Hastanede bulunma süresinin uzamasına bağlı olarak kolonizasyon oranları artmaktadır<sup>41,42</sup>.

*E. coli* ve *Klebsiella* türlerinin beta-laktam (aminopenisilinler, geniş-spektrumlu sefalosporinler, üreidopenisilinler, beta-laktamaz inhibitör kombinasyonlar, monobaktamlar, karbapenemler) ve başka gruplarda yer alan antibiyotiklere (kinolonlar, aminoglikozidler, trimetoprim sulfametoksazol) karşı in-vitro direnci önemli

boyutlardadır. GSBL üreten *E. coli* ve *Klebsiella* türlerinin sıklığı coğrafi yerlere, hastanenin hizmet verdiği etkinliklere, yaşa ve hastalardaki eşlik eden diğer hususlara bağlı olarak değişmektedir<sup>43</sup>.

#### **2.2.1.3. Enterobacter spp. :**

*Enterobacter* türleri toprakta, suda, bitkilerde, süt mamüllerinde, insan ve hayvanların kalın bağırsaklarında ve dışkısında yer alır. *Enterobacter* cinsi, toplum kökenli enfeksiyonlarda da etken olarak karşımıza çıkabilirler ve bu mikroorganizmayla oluşan enfeksiyonların çoğu hastane enfeksiyonuna sebep olurlar<sup>44,45</sup>.

*Enterobacter* cinsi içerisindeki türler arasında, insanlarda meydana gelen enfeksiyonlardan en çok sorumlu tutulanlar *E. aerogenes* ve *E. cloacae'dir*<sup>46,47</sup>. GSBL üreten mikroorganizmaların sebep olduğu enfeksiyonların tedavisinde yaşanan farklı sorunların olması mortalite oranlarının artmasını da doğrudan etkilemektedir. Özellikle tedavinin ilk döneminde uygun olmayan antibiyotik kullanımının, uygun antibiyotik kullanımına göre önemli ölçüde mortalitenin artmasına neden olduğu bilinmektedir<sup>47</sup>.

#### **2.2.1.4. Acinetobacter türleri**

*Acinetobacterler*, *moraksella* ve *psikobakterlerle* birlikte *Moraxellaceae* ailesi içinde bulunan kısa, tombul, daha çok kokkoid formda Gram negatif çomaklardır. DNA (Deoksiribo Nükleik Asit) hibridizasyon çalışmalarına göre *Acinetobacter* genusu heterojen özelliktedir. DNA-DNA homolojisine göre 19 genomik grubu bulunmuştur. *A. calcoaceticus*, *A. baumannii*, genomik tür 3 ve 13 TU arasında benzerlik bulunmaktadır. Bundan dolayı birçok araştırmacı grubu tarafından *A. calcoaceticus*-*A. baumannii* kompleks olarak adlandırılmıştır. *A. baumannii* hastane enfeksiyonlarında en fazla bulunan genomik türdür. *Acinetobacter lwoffii* ve *Acinetobacter johnsonii* de *A. baumannii*'den sonra en çok karşılaşılan türlerdir<sup>48,49</sup>.

*Acinetobacter* türleri toprakta ve suda yaygın olarak bulunurlar. Vücudun koltuk altı, parmak araları, kasıklar gibi nemli yerlerinin florasında bulunur. Sağlıklı kişilerin yaklaşık %25'i normal florasında bu bakteriler yer alır. Bazen sağlıklı kişilerin oral kavitesinde ve solunum yollarında da bulunabilir. Sağlıklı kişilerde *Acinetobacter*'i taşıyıcılık hastanede yatanlara göre oldukça azdır<sup>49,50</sup>. Hastane ortamında daha fazla kalıcı özellik gösterir. Hastane ortamında birçok farklı materyalden izole edilebilir.

Kolonize hasta mevcut değilken hava yoluyla kontaminasyon nadirdir, ancak kolonize ve/veya enfekte hastaların etrafındaki respiratuar vb. cihazların ve havanın kontamine olabileceği bildirilmiştir. Enfekte hastanın taburcu edilmesinden 13 gün sonra çevre kontaminasyonu görülmüştür. Yatak eşyalarının bu bakterinin çevre kontaminasyonuna ve kalıcılığında önemli rol oynadığı görülmektedir. Kuru ortamda uzun süre canlılığını devam sürdürebilen bir bakteridir<sup>50</sup>. Yoğun bakımda yatma, trakeostomi, endotrakeal entübasyon, mekanik ventilasyon, invaziv girişimler ile antibiyotik kullanılması (üçüncü kuşak sefalosporinler, kinolonlar, karbapenemler vb) bu etkenler enfeksiyon oluşumunda önemli risk faktörleri arasında yer almaktadır. Tedavi sürecinde kolaylıkla direnç oluşmaması ise bu mikroorganizmaların olumlu bir özelliğidir<sup>51,52</sup>.

#### **2.2.1.5. Pseudomonas aeruginosa**

*P.aeruginosa* birçok ciddi enfeksiyon (pnömoni, kan dolaşımı enfeksiyonu vb) oluşturabilen invaziv, non-fermentatif Gram negatif bir mikroorganizmadır. Özellikle immun yetmezlikli, maligniteli bireyler ve organ transplantasyonu yapılanlarda yaşamı tehdit eden enfeksiyonlara sebep olmaktadır<sup>43</sup>.

Doğada ve hastanelerde (nemli yerlerde) fazla miktarda bulunur. İnsanların normal florasında nadiren bulunabilir. Sağlıklı insanlarda kolonizasyon prevalansı düşüktür. Hastaneye yatıştan sonra kolonizasyon oranlarında ciddi bir yükseliş olmaktadır. Hastanede yatan hastalarda bu oran ortalama %18'e ve gastrointestinal cerrahi geçiren hastalarda ise %73'e kadar artabilmektedir. Bu artış özellikle ciddi yanıklı hastaların cildinde, mekanik ventilasyon desteğindeki hastaların alt solunum yollarında, kanser kemoterapisi alan hastaların gastrointestinal sisteminde veya antibiyotik alan hastalarda ise sık bir şekilde görülmektedir<sup>53,54</sup>. Tıbbi cihaz yüzeylerinde, hastane içerisinde ve dezenfektanlar içinde yaşamını sürdürebilmektedir. Mekanik ventilatörler ve devrelerinin kontaminasyonu nekrotizan pnömoni ile sonuçlanabilir<sup>43</sup>.

Çapraz kontaminasyon hastalar arasında geçiş bakterinin, hastane içerisine yayılmasında en önemli etmendir<sup>55</sup>. YBÜ'nde yatma, invaziv aletlerin kullanılması yanında penisilinler, geniş- spektrumlu sefalosporinler, florokinolonların ve aminoglikozidlerin kullanımı çoklu ilaç direnci bulunan *P.aeruginosa* enfeksiyonlarının oluşmasında en fazla görülen risk faktörleridir<sup>56,57</sup>.

Değişik olgu-kontrol gruplarını içeren çalışmalarda;

Piperasilline dirençli *P. aeruginosa* enfeksiyonların da florokinolonlar, İmipeneme dirençli *P. aeruginosa* için imipenem, piperasilin/tazobaktam ve aminoglikozidler, Piperasilin/tazobaktama dirençli *P. aeruginosa* da imipenem, piperasilin/tazobaktam, aminoglikozidler ile geniş spektrumlu sefalosporinler risk faktörü olarak bulunmuştur<sup>57</sup>.

#### **2.2.1.6. Metisilin Dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA)**

*S. aureus* özellikle prematüre bireyler, opere edilenler, diyalize girenler ile protez bulunanlarda bir çok farklı enfeksiyonlara (cilt-yumuşak doku enf., kemik-eklem enf., santral kateter enf., endokardit, şant enf., pnömoniler, menenjit, beyin apseleri) sebep olan virulansı yüksek bakteriyel etkenlerdendir. YBÜ'nde gelişen Stafilokoksik enfeksiyonları dünyada uzun süre yatış, yüksek maliyet ve ölüm oranlarının yüksek olmasından dolayı çok fazla önem taşımaktadır<sup>43,58</sup>.

Florokinolon grubu antibiyotikler içerisinde bulunan siprofloksasin ve levofloksasin kullanılması özellikle hastaneye yatırılanlarda MRSA riskini yüksek oranda artırmasına karşılık metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA) sıklığı üzerine hiçbir etkisi olmamaktadır<sup>59,60</sup>. Kinolonlar yanında geniş spektrumlu sefalosporin ve glikopeptid kullanımı da MRSA oluşumunda risk faktörleri arasında önemli yer tutmaktadır<sup>61</sup>.

#### **2.2.1.7. *Haemophilus influenzae***

*H. influenzae* otit, bronşit, pnömoni ve menenjit gibi birçok enfeksiyona neden olan patojen mikroorganizmadır<sup>62</sup>. *Haemophilus* cinsi hayvan ve insanlarda parazit olarak bulunur. *H. influenzae* sadece insanda yaşar ve başka konakta doğal olarak bulunmaz. Boğaz ve nazofarenkste yoğun yer alır, burun, konjonktiva ve genital sistemde nadiren kolonize olarak bulunabilir. Kapsülsüz suşlar sık olarak, kapsüllü olanlardan *H. influenzae* tip b her yaştaki insanın üst solunum yollarında kolonize olabilir<sup>63</sup>.

*Haemophilus* cinsinin üyeleri Gram negatif, aside dirençli olmayan, hareketsiz ve küçük kokobasillerden filamentöz çomaklara kadar değişebilen sporsuz çomaklardır. Yalnızca insan solunum sistemindeki mukoza membranlarına adapte olmuş zorunlu

parazitlerdir<sup>64</sup>.

İnsanlarla ilgili saptanmış *Haemophilus* türleri *H. influenzae*, *H. aegyptius*, *H. haemolyticus*, *H. parainfluenzae*, *H. parahaemolyticus*, *H. ducreyi*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. segnis*, *H. pittmaniae* ve daha zayıf olarak saptanmış olan *H. paraaphrophilus* türleridir<sup>65,66</sup>.

*H. influenzae*'nin değişik alt populasyonları serotip a'dan f'ye kadar tanımlanan altı farklı serotipte kapsül polisakkaridi üretir<sup>66</sup>. *H. influenzae* damlacık yoluyla veya solunum salgılarıyla doğrudan temasla bulaşır. Özel bir suşla kolonizasyon haftalar hatta aylarca sürebilir ve bu süre boyunca birçok kişi asemptomatiktir. Çeşitli bakteriyel faktörler solunum yollarının kolonizasyonunu da etkiler<sup>67</sup>.





### 3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Merkez laboratuvarı Mikrobiyoloji biriminde çeşitli polikliniklerden gönderilen TA ve BAL kültürü örneklerinden izole edilmiş ve anlamlı üreme gösteren 388 suş değerlendirmeye alınmıştır.

Örneklerin 331'i TA, 57'si BAL'dan izole edilmiştir. İzole edilen suşların konvansiyonel testler ile Vitek 2 Compact identifikasyon sisteminden elde edilen sonuçlar harmanlanarak değerlendirildi ve Vitek 2 Compact sisteminde antibiyotik hassasiyeti değerlendirildi. İzole edilen *H. influenza* suşlarının antibiyotik ilaç hassasiyetleri ise disk difüzyon yöntemi kullanılarak belirlendi. Bu suşlar mikrobank'lere pasajlanarak -20°C'de saklandı ve çalışılacağı zaman çıkartılıp besiyerlerine pasajları yapılarak serotiplendirmek amacıyla 37°C'de 24-48 saat inkübe edildi.

Vitek 2 Compact otomatize cihazı kullanıma başlamadan önce rutin kalite kontrol amacıyla haftalık olarak suşların, duyarlılıklarını test etmek ve identifikasyonunu kontrol etmek için uygun kalite kontrol suşları kullanıldı. Duyarlılıklarını test etmek için; *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* ATCC 35218, *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecalis* ATCC 51299, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *S. aureus* ATCC 29213, *S. aureus* ATCC BAA-976, *S. aureus* ATCC BAA-977, *S. aureus* ATCC BAA-1026, *S. pneumoniae* ATCC 49619 suşları kullanıldı.

İdentifikasyonunun kalite kontrolü amacıyla ise; *S. maltophilia* ATCC 17666, *E. cloacae* ATCC 700323, *S. saprophyticus* ATCC BAA 750, *E. casseliflavus* ATCC 700327 suşları haftalık olarak değerlendirildi.

Ön tanı amacıyla öncelikle Koloni morfolojisi, anlamlı üremesi olan kolonilere öncelikle Gram boyama, katalaz, oksidaz testleri uygulanmıştır ve sonuçlar Vitek 2 Compact sisteminde birlikte değerlendirilmiştir.

*H. influenzae* kapsüler polisakkaritlere dayanarak a, b, c, d, e ve f olmak üzere 6 serolojik grubuna ayrılır. Bunların değerlendirilmesinde antiserum kiti ( Difco *H. Influenzae* Antiserum Poly Contains Types a,b,c,d,e,f ve Difco *Haemophilus influenzae* Antiserum Type b ) kullanıldı.

### **3.1. Klinik Örneklerden İzolasyon**

Hastadan alınan biyolojik ekim örneklerinde bulunan hastalık etkeni mikroorganizmaların uygun besiyerlerine ekimleri yapılarak laboratuvar ortamında kültürleri elde edildi. Kliniklerden gelen örnekler standart ekim yöntemi kullanılarak besiyerlerine ekimleri yapıldı.

Bu ekim; örneklerden 1ml alınarak steril tüpler içerisine aktarıldı ve üzerine 9ml serum fizyolojik konulup vortexde iyice karışması sağlandı. Halka çapı 0,1ml olan özeyle sıvı alabilecek şekilde örnekten alınıp besiyerine konuldu. Özedeki örnek tamamıyla besiyeri yüzeyine aktarıldı. Özedeki sıvı örnek plak besiyerinin yüzeyini iki eşit parçaya bölecek şekilde (çap boyunca) çizgi ekimi yapıldı. Besiyeri yüzeyindeki ekim çizgisini kesen, birbirine paralel sık aralıklı ve zikzak ekim çizgileriyle tüm yüzeye ekim yapıldı<sup>68</sup>.

Mikroorganizmaların kültürlerinin elde edilmesinde uygun ekim ortamının hazırlanarak uygun besiyerlerine; COS (Kanlı agar), MacConkey agar, PVX (çikolata agar) ve HAE2 (Haemophilus Chocolate agar 2) besiyerine ekim yapıldıktan sonra, 35-37°C'de 24-48 saat inkübe edildi. Üreyen koloniler sayılıp, 100 ile çarpılarak mililitredeki bakteri sayısı hesaplandı.  $\geq 10.000$  cfu/ml üremesi olan koloniler değerlendirilmeye alındı.

### **3.2. Gram Boyama**

Boyama amacıyla lama damlatılan bir damla serum fizyolojik içerisinde etken patojen olarak değerlendirilen suşlardan alınan koloni homojenize edildi. Havada kurutulduktan sonra üç defa alevden geçirilerek tespit edildi. Kristal viyole ile iki dakika boyandıktan sonra, üzerine lugol damlatıldı. İki dakika tekrar bekletildikten sonra yıkandı. 5-10 saniye alkolde dekolorizasyon yapıp sonra tekrar yıkandı ve 30 saniye sulu fuksinle muamele edilerek yıkandı ve havada kurutulan örnekler immersiyon objektifi ile incelenip değerlendirildi.

### **3.3. Katalaz Testi**

Genellikle aerobik ve fakültatif anaerobik mikroorganizmaların sahip olduğu katalaz enzimi, ortamdaki hidrojen peroksiti; oksijen ve suya ayrıştırır. Üreyen şüpheli koloniler lamın üzerine damlatılan serum fizyolojik içinde homojenize edildi. Üzerine

% 3'lük H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> damlatılarak katalaz enzimine sahip bakteriler, Oksijen açığa çıkartacağı için oluşan hava kabarcıkları bunlar gözle değerlendirildi.

### 3.4. Oksidaz Testi

Sitokrom oksidaz enziminin varlığını saptayan bir testtir. Bu enzim demir içeren bir hemoproteindir, nonfermentatif solunuma katılır. İncelenen bakteride bu enzim bulunuyorsa ayıraç indofenol mavisi'ne oksitler ve mavi-mor renk açığa çıkar. Gordon-McLeod's oksidaz ayırıcı (Dimethyl-p-phenylenediamine dihydrochloride) veya ticari oksidaz ayıraçları kullanılarak test yapıldı. Koloniler üzerine oksidaz ayırıcı damlatıldıktan sonra hemen mavi-mor rengin oluşması pozitif olarak değerlendirildi.

### 3.5. Serotiplendirme

Testlerle çalışmaya başlamadan önce bütün malzemeler oda sıcaklığına getirildi. Bütün malzemelerin ve pipetlerin steril veya disposable olarak kullanılmasına özen gösterildi. *H.influenzae* Antiseru'yı hidrate etmek için, 1 ml steril saf su eklendi çalkalanarak tamamen homojenize edilmesi sağlandı. Ardından sırasıyla aşağıdaki prosedür takip edildi.

Temiz bir lam üzerine bir damla *H.influenzae* Antiserum Poly Contains Types a,b,c,d,e,f solüsyonundan damlatıldı ve bunun üzerine bir öze dolusu saf olarak pasajları yapılmış çikolata agardan haemophilus kolonisi eklendi ve iyice homojenize edildi. Lam bir dakika süreyle elde rotasyon hareketleriyle çevrildi ve lamda oluşacak aglütinasyon gözlemlendi. Bu *H. influenza* poly pozitif olarak değerlendirildi. Bu türün *H. influenza* tip b olup olmadığına karar vermek için aglütinasyon veren örnekden temiz bir lam üzerine bir damla *H.influenzae* Antiserum Type b damlatıldı ve bunun üzerine bir öze dolusu çikolata agardan saf *haemophilus* poly pozitif koloniden eklendi ve iyice homojenize edildi. Lam bir dakika süreyle elde rotasyon hareketleriyle çevrildi ve lamda oluşacak aglütinasyon gözlemlendi. Lamda aglütinasyon *H. influenzae* Type b olarak değerlendirildi, eğer lamda aglütinasyon oluşmazsa Type b dışındaki *H. influenzae* türleri (a,c,d,e,f) olarak değerlendirildi.

### 3.6. Vitek 2 Compact Otomatize Sistem

Gram pozitif ve negatif birçok bakterinin identifikasyon/duyarlılık sonuçlarının

belirlenmesinde kullanılan otomatize bir sistemdir. Sistemde Gram pozitif ve negatif mikroorganizmaların identifikasyon ve duyarlılık kartları farklıdır.

Vitek 2 Compact Gram pozitif identifikasyon kartı (GP) Vitek 2 Systems ile birlikte birçok Gram pozitif basilin otomatik identifikasyonu için amaçlanmıştır. GP kart, karbon kaynağı kullanımı, enzimatik aktiviteler ve direnci ölçen kanıtlanmış biyokimyasal metotlara ve yeni geliştirilmiş substratlara dayanmaktadır. Sistemde karbon kaynağı kullanımı, enzimatik aktivite ve direnci ölçen biyokimyasal testler mevcuttur.( Tablo 3.1)

İdentifikasyon sonuçları yaklaşık 8 saat ve daha kısa süre içinde verilmektedir.

**Tablo 3.1.** GP Kartı Kuyucuklarında Yapılan Testler

<b>TEST</b>	<b>MİKTAR</b>
ALA-PHE-PRO-ARYLAMİDAZ	0,0384 mg
ADONİTOL	0,1875 mg
L-PROLİDONİL-ARİLAMİDAZ	0,018 mg
L-ARABİTOL	0,3 mg
D-SELOBİYOZ	0,3 mg
BETA-GALAKTOSİDAZ	0,036 mg
H <sub>2</sub> S OLUŞUMU	0,0024mg
BETA-N-ASETİL-GLİKOZAMİNİDAZ	0,0408 mg
GLUTAMİL ARİLAMİDAZ PNA	0,0324 mg
D-GLİKOZ	0,3 mg
GAMA-GLUTAMİL-TRANSFERAZ	0,0228 mg
FERMANTASYON/ GLİKOZ	0,45mg
BETA-GLİKOSİDAZ	0,036 mg
D-MALTOZ	0,3 mg
D-MANİTOL	0,1875 mg
D-MANNOZ	0,3 mg
BETA-KSİLOSİDAZ	0,0324 mg
BETA- ALANİN ARİLAMİDAZ PNA	0,0174 mg
L-PROLIN- ARİLAMİDAZ	0,0234 mg
LİPAZ	0,0192 mg
PALATİNOZ	0,3 mg

**Tablo 3.1.** Devamı

TİROSİN ARİLAMİDAZ	0,0276 mg
ÜREAZ	0,15 mg
D-SORBİTOL	0,1875 mg
SAKKAROZ/SÜKROZ	0,3 mg
D- TAGATOZ	0,3 mg
D- TRHALOZ	0,3 mg
SİTRAT (SODYUM )	0,054 mg
MALONAT	0,15 mg
5-KETO-D-GLUKONAT	0,3 mg
L-LAKTAT ALKALİLEŞMESİ	0,15 mg
ALFA-GLİKOSİDAZ	0,036 mg
SÜKKİNAT ALKALİLEŞMESİ	0,15 mg
BETA-N-ASETİL-GALAKTOZAMİNİDAZ	0,0306 mg
ALFA-GALAKTOSİDAZ	0,036 mg
FOSFATAZ	0,0504 mg
GLİSİN ARİLAMİDAZ	0,012 mg
ORNİTİN DEKARBOKSİLAZ	0,3 mg
LİZİN DEKARBOKSİLAZ	0,15 mg
L- HİSTİDİN ASİMİLASYONU	0,087 mg
KURMARAT	0,126 mg
BETA-GLUKURONİDAZ	0,0378 mg
O/129 DİRENCİ	0,0105 mg
GLU-GLİ-ARG-ARİLAMİDAZ	0,0576 mg
L-MALAT ASİMİLASYONU	0,042 mg
ELLMAN	0,03 mg
L-LAKTAT ASİMİLASYONU	0,186 mg

Vitek 2 Compact Gram negatif identifikasyon kartı (GN) Vitek 2 Systems ile birlikte birçok klinik olarak anlamlı fermantasyona yol açan ve fermantasyona yol açmayan Gram negatif basilin otomatik identifikasyonu için amaçlanmıştır. GN kart, karbon kaynağı kullanımı, enzimatik aktiviteler ve direnci ölçen kanıtlanmış biyokimyasal metotlara ve yeni geliştirilmiş substratlara dayanmaktadır. Sistemde

karbon kaynağı kullanımı, enzimatik aktivite ve direnci ölçen biyokimyasal testler mevcuttur. (Tablo 3.2)

İdentifikasyon sonuçları yaklaşık 10 saat ve daha kısa süre içinde verilmektedir.

**Tablo 3.2.** GN Kartı Kuyucklarında Yapılan Testler

<b>TEST</b>	<b>MİKTAR</b>
D-AMİGDALİN	0,1875 mg
FOSFATİDİLİNOSİTOL FOSFOLİPAZ C	0,015 mg
D-KSİLOZ	0,3 mg
ARGİNİN DİHİDROLAZ 1	0,111 mg
BETA-GALAKTOSİDAZ	0,036 mg
ALFA-GLİKOSİDAZ	0,036 mg
ALA-PHE-PRO-ARYLAMİDAZ	0,0384 mg
SİKLODEKSTRİN	0,3 mg
L-ASPARTAT ARİLAMİDAZ	0,024 mg
BETA-GALAKTOPİRANOSİDAZ	0,00204 mg
ALFA-MANNOSİDAZN	0,036 mg
FOSFATAZ	0,0504 mg
LÖSİN ARİLAMİDAZ	0,0234 mg
L-PROLİN- ARİLAMİDAZ	0,0234 mg
BETA GLUKURONİDAZN	0,0018 mg
ALFA-GALAKTOSİDAZ	0,036 mg
L-PROLİDONİL-ARİLAMİDAZ	0,018 mg
ALANİN ARİLAMİDAZ	0,0216 mg
TİROSİN ARİLAMİDAZ	0,0276 mg
D-SORBİTOL	0,1875 mg
ÜREAZ	0,15 mg
POLİMİKSİN B DİRENCİ	0,00093mg
D-GALAKTOZ	0,3 mg
D-RİBOZ	0,3 mg
L-LAKTAT ALKALİLEŞMESİ	0,15 mg

Tablo 3.2. Devamı

LACTOSE	0,96 mg
N-ASETİL-D-GLİKOZAMİN	0,3 mg
D-MALTOZ	0,3 mg
BASİTRASİN DİRENCİ	0,0006 mg
NOVOBİOSİN DİRENCİ	0,000075 mg
%6,5 NaCl'DE ÇOĞALMA	1,68 mg
D-MANİTOL	0,1875 mg
D-MANNOZ	0,3 mg
METİL-B-D-GLUKOPİRANOSİD	0,3 mg
PULLULAN	0,3 mg
D-RAFİNOZ	0,3 mg
O/129 DİRENCİ 0,0105 mg, SALİSİN	0,3 mg
SAKKAROZ/SÜKROZ	0,3 mg
D-TREHALOZ	0,3 mg
ARGİNİN DİHİDROLAZ 2	0,27 mg
OPTOKİN DİRENCİ	0,000399 mg

### 3.7. Disk Difüzyon Yöntemi

*H. influenza* suşların antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amacıyla en sık kullanılan yöntem olan disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır. İnokulum yoğunluğu McFarland 0.5 standartına eş değer olacak şekilde hazırlandı. *Haemophilus Chocolate* agar 2 (HAE2) besiyerine eküvyon ile ekim yapıldıktan sonra diskler yerleştirildi ve 37°C'de 24-48 saat inkübe edildi. Bunun sonucunda, disk çevresinde bakterilerin üremediği dairesel bir inhibasyon alanı oluşur. Bu alanın çapı mm cinsinden ölçülerek EUCAST standartlarına göre duyarlı, dirençli olacak şekilde duyarlılıkları belirlendi.

Suşların Ampisilin (AM), Amoksisilin/Klavulanik asit (AMC), Ampicillin/Sulbactam (AMS), Chloramphenicol (C), Siprofloksasin (CIP), Sefotaksim(CTX), İmipenem (IMI), Levofloksasin (LEV), Meropenem (MEM), Trimetoprim/Sulfametoksazol (SXT), Tetrasiklin (TE) gibi antibiyotiklerin HAE2 (Haemophilus Chocolate agar 2) besiyerinde disk difüzyon yöntemiyle EUCAST

kriterlerine uygun olarak hassasiyetleri değerlendirildi. Yukardaki yöntem standartlar doęrultusunda değerlendirildi.

Gram pozitif ve Gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarını belirlemek için Vitek 2 Compact otomatize sisteminde, Gram pozitif ve Gram negatif antibiyogram kartları kullanılarak değerlendirilmiştir.





## 4. BULGULAR

Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Merkez laboratuvarı Mikrobiyoloji biriminde çeşitli polikliniklerden gönderilen 909 TA ve 167 BAL kültürü toplam 1076 örnekten  $\geq 10.000$  cfu/ml üremesi gerçekleşen 388 suş anlamlı kabul edilip dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan örneklerin 331'i TA örneği, 57'si BAL örneğidir. (Tablo 4.1)

Tablo 4.1. Kullanılan Örnekler

Örnek Türleri	TA	BAL	Toplam
Sayı	331	57	388
%	85,31	14,69	100

Anlamlı bakteri üremesi (  $\geq 10.000$  cfu/ml ) gerçekleşen 388 hastanın 234'ü (%60,31) erkek, 154'ü (%39,69) kadındır. (Tablo 4.2)

Tablo 4.2. Cinsiyet Oranlar

Cinsiyet	Kadın	Erkek	Toplam
Sayı	154	234	388
%	39,69	60,31	100

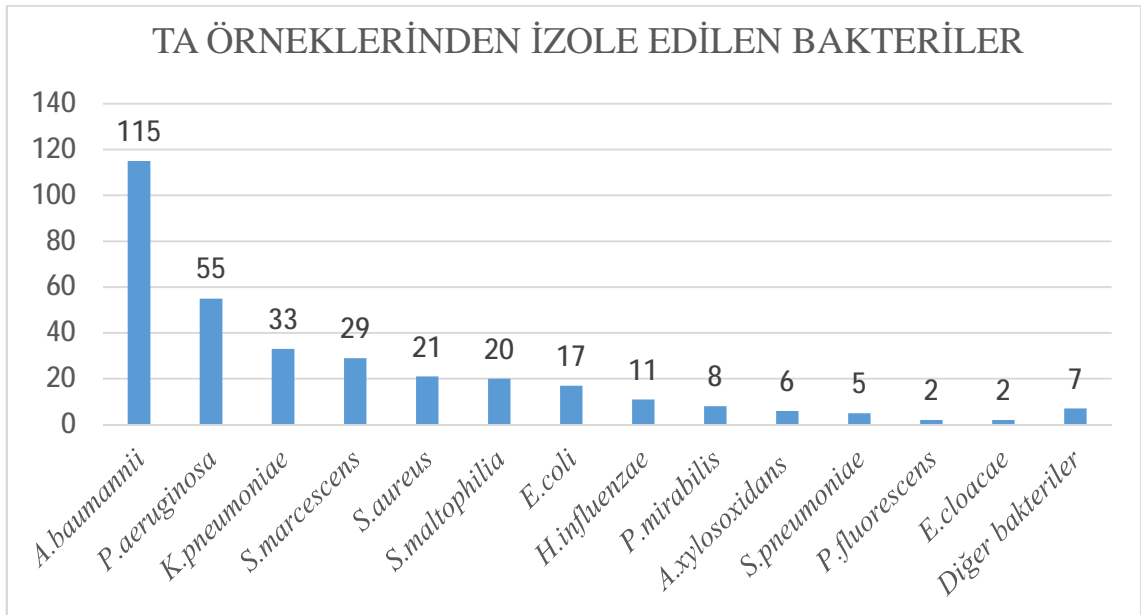
TA örneklerinden anlamlı bakteri izole edilen 331 örneğin; 115'i (%34,74) *A.baumannii* en sık üretilen Gram negatif bakteri olmuştur. Bunu sırasıyla 55'i (%16,62) *P.aeruginosa*, 33'ü (%9,97) *K. pneumoniae*, 29'u (%8,76) *S. marcescens*, 20'si (%6,04) *E.coli*, 11'i (%3,32) *H. influenzae*, 8'i (%2,42) *P. mirabilis*, 6'sı (%1,81) *A. xylosoxidans*, 2'si (%0,60) *P. fluorescens*, 2'si (%0,60) *E. cloacae*, 1'er üremeyeyle (%0,30) *A. denitrificans*, *P.putida*, *P. mirabilis*, *P. rettgeri*, takip etmiştir.

Gram pozitif bakterilerden en sık üreyen ise 21'i (%6,64) *S. aureus*'dur. Bunu sırasıyla 5'i (%1,51) *S. pneumoniae*, 1'er üremeyeyle (%0,30) *S. caprae*, *S. epidermidis*, *S.haemolyticus* takip etmiştir. (Tablo 4.3, Şekil 4.1)

**Tablo 4.3.** TA Örneklerinden İzole Edilen Bakteriler

Bakteriler	Sayı	%
<i>A.baumannii</i>	115	34,74
<i>P.aeruginosa</i>	55	16,62
<i>K.pneumoniae</i>	33	9,97
<i>S.marcescens</i>	29	8,76
<i>S.aureus</i>	21	6,34
<i>S.maltophilia</i>	20	6,04
<i>E.coli</i>	17	5,14
<i>H.influenzae</i>	11	3,32
<i>P.mirabilis</i>	9	2,72
<i>A.xylooxidans</i>	6	1,81
<i>S.pneumoniae</i>	5	1,51
<i>P.fluorescens</i>	2	0,60
<i>E.cloacae</i>	2	0,60
*Diğer bakteriler	6	1,81
<b>TOPLAM</b>	<b>331</b>	<b>100</b>

\* Birer tane olmak üzere *A. denitrificans*, *P. putida*, *P. rettgeri*, *S. caprae*, *S.epidermidis*, *S.haemolyticus*



**Şekil 4.1.** TA Örneklerinden İzole Edilen Bakteriler

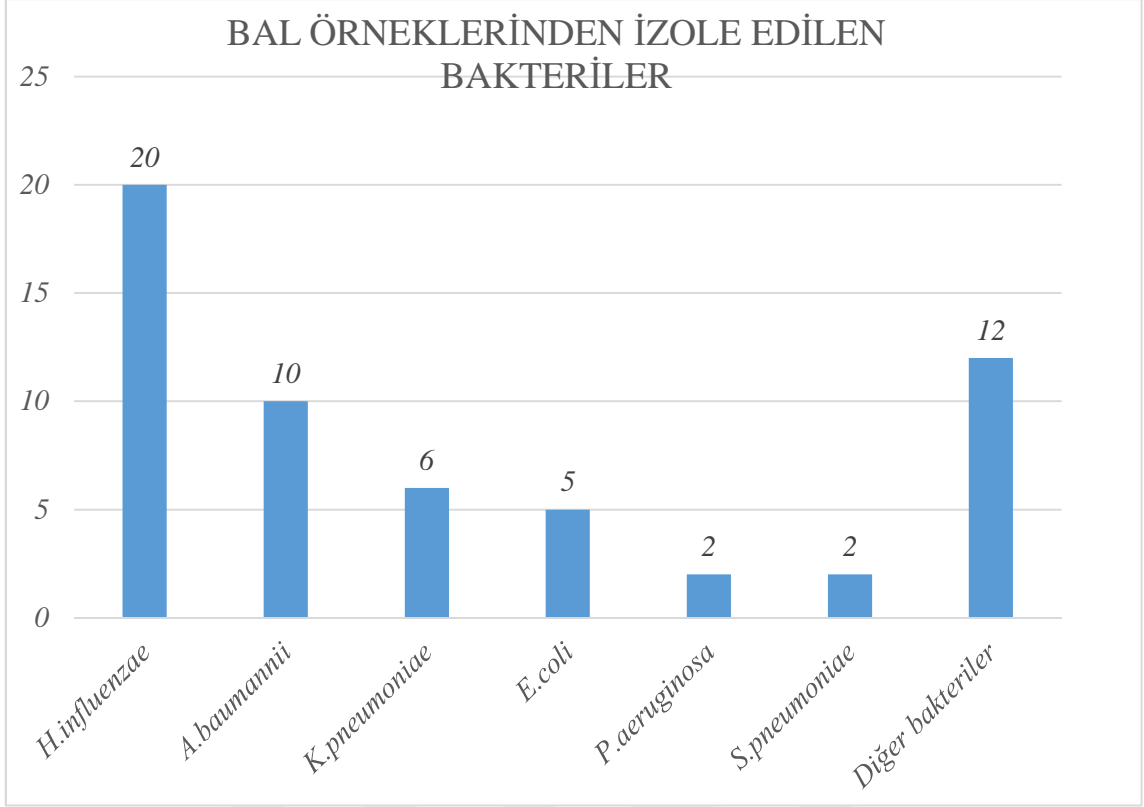
BAL örneklerinden anlamlı bakteri izole edilen 57 örneğin 20'si (%35,09) *H.influenzae* en sık üretilen Gram negatif bakteri olmuştur. Bunu sırasıyla 10'u (%17,54) *A.baumannii*, 6'sı (%10,53) *K. pneumoniae*, 5'i (%8,77) *E. coli*, 2'si (%3,51) *P. aeruginosa*, 1'er üremeyeyle (%1,75) *A. üreae*, *E. aerogenes*, *E. cloacae*, *M. morgani*, *P. multocida*, *P.hauseri*, *S. maltophilia*, *P. mirabilis*, *S. marcescens* takip etmiştir.

Gram pozitif en sık üreme ise 2'si (%3,51) *S. pneumoniae*'dir. Bunu ise 1'er üremeyeyle (%1,75) *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus* takip etmiştir. (Tablo 4.4, Şekil 4.2)

**Tablo 4.4.** BAL Örneklerinden İzole Edilen Bakteriler

<b>Bakteriler</b>	<b>Sayı</b>	<b>%</b>
<i>H.influenzae</i>	20	35,09
<i>A.baumannii</i>	10	17,54
<i>K.pneumoniae</i>	6	10,53
<i>E.coli</i>	5	8,77
<i>P.aeruginosa</i>	2	3,51
<i>S.pneumoniae</i>	2	3,51
*Diğer bakteriler	12	21,05
<b>TOPLAM</b>	<b>57</b>	<b>100</b>

\* Birer tane olmak üzere *A. üreae*, *E. aerogenes*, *E. cloacae*, *M. morgani*, *P. multocida*, *P.hauseri*, *S. maltophilia*, *P. mirabilis*, *S.marcescens*, *S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.haemolyticus*



**Şekil 4.2.** BAL Örneklerinden İzole Edilen Bakteriler

*H. influenzae* örneklerinin saf koloni elde ettikten sonra serotiplendirme yapılacağı için mikrobanklere pasajları yapıp  $-20^{\circ}\text{C}$ 'de saklandı. Serotiplendirmeye başlamadan önce  $-20^{\circ}\text{C}$ 'deki mikrobankler eritilip çikolata agara ekim yapıldı. Üremesi gerçekleşen *H. influenzae* suşlarından temiz bir lam üzerine bir damla *H. influenzae* Antiserum Poly Contains Types a,b,c,d,e,f solüsyonundan damlatıldı ve bunun üzerine bir öze dolusu saf olarak pasajları yapılmış çikolata agardan haemophilus kolonisi eklendi ve iyice homojenize edildi. Lam bir dakika süreyle elde rotasyon hareketleriyle çevrildi ve lamda oluşacak aglütinasyon gözlemlendi. Bu *H. influenzae* poly pozitif olarak değerlendirildi. Bu türün *H. influenzae* tip b olup olmadığına karar vermek için aglütinasyon veren örnekten temiz bir lam üzerine bir damla *H. influenzae* Antiserum Type b damlatıldı ve bunun üzerine bir öze dolusu çikolata agardan saf haemophilus poly pozitif koloniden eklendi ve iyice homojenize edildi. Lam bir dakika süreyle elde rotasyon hareketleriyle çevrildi ve lamda oluşacak aglütinasyon gözlemlendi. Lamda aglütinasyon *H. influenzae* Type b olarak değerlendirildi, eğer lamda aglütinasyon oluşmazsa *H. influenzae* Type b dışındaki *H. influenzae* türleri (a,c,d,e,f) olarak değerlendirildi. Serotiplendirme sonuçları 12'si (%70,58) tip b ve 5'i (29,42) Type b

dışındaki *H. influenzae* türleri (a,c,d,e,f) olarak saptanmıştır. (Tablo 4.5.)

**Tablo 4.5.** *H. influenzae*'nin Serotiplendirme Sonuçları

Serotiplendirme	Sayı	%
<i>H.influenzae</i> Tip b	12	70,58
<i>H.influenzae</i> Polyvalent	5	29,42

*H. influenzae* izolatlarında en yüksek direnç %87,10'luk oranla penisilin grubu olan Ampisilin antibiyotiğinde görülmüştür. Bunu %83,87 ile Ampisilin/Sulbactam ve % 70,97 ile Tetrasiklin izlemiştir. *H. influenzae* suşlarının tamamı (%100) ise florokinolonlar (Siprofloksasin, Levofloksasin) grubuna hassas olarak tespit edilmiştir. Bunu %93,55'lik hassasiyet oranları ile Chloramphenicol, %90,32'lik hassasiyet oranları ile Sefotaksim ve %80,65'lik hassasiyet oranları ile Imipenem izlemiştir.(Tablo 4.6)

**Tablo 4.6.** *H. influenzae*'nin (31 İzolat) Antibiyotik Duyarlılıkları

ANTİBİYOTİKLER	DİRENÇLİ		HASSAS	
	SAYI	%	SAYI	%
Ampisilin	27	87,10	4	12,90
Amoksisilin/Klavulanik asit	18	58,06	13	41,94
Ampisilin/Sulbactam	26	83,87	5	16,13
Sefotaksim	3	9,68	28	90,32
Siprofloksasin	0	0	31	100
Levofloksasin	0	0	31	100
Imipenem	6	19,35	25	80,65
Meropenem	18	58,06	13	41,94
Tetrasiklin	22	70,97	9	29,03
Chloramphenicol	2	6,45	29	93,55
Trimetoprim/Sulfametoksazol	20	64,52	11	35,48

\*Orta Hassaslar dirençli gruba dahil edilmiştir.

*K. pneumoniae* izolatlarının tamamı (%100) Ampisilin'e dirençli olarak tespit edilmiştir. Bunu sefalosporin grubu antibiyotiklerden %79,49 ile Seftazidim ve %76,92 ile Sefepim ve %66,67 Amoksisilin/Klavulanik asit takip etmiştir. En etkili antibiyotik ise %82,05'lik hassasiyet oranı ile Kolistin'de görülmüştür. Bunu %71,79'luk hassasiyet oranı ile Siprofloksasin ve %64,10'luk hassasiyet oranı ile karbapenem grubu (Imipenem ve Meropenem) antibiyotikleri izlemiştir. (Tablo 4.7)

**Tablo 4.7. *K. pneumoniae*'nin (39 İzolat) Antibiyotik Duyarlılıkları**

ANTİBİYOTİKLER	DİRENÇLİ		HASSAS	
	SAYI	%	SAYI	%
<b>Ampisilin</b>	39	100	0	0
<b>Amoksisilin/Klavulanik asit</b>	26	66,67	13	33,33
<b>Piperasillin/Tazobaktam</b>	23	58,97	16	41,03
<b>Amikasin</b>	21	53,85	18	46,15
<b>Gentamisin</b>	20	51,28	19	48,72
<b>Seftazidim</b>	31	79,49	8	20,51
<b>Sefepim</b>	30	76,92	9	23,08
<b>Siprofloksasin</b>	11	28,21	28	71,79
<b>Kolistin</b>	7	17,95	32	82,05
<b>Imipenem</b>	14	35,90	25	64,10
<b>Meropenem</b>	14	35,90	25	64,10
<b>Trimetoprim/Sulfametoksazol</b>	21	53,85	18	46,15

\*Orta Hassaslar dirençli gruba dahil edilmiştir.

*P. aeruginosa* izolatlarının ise tamamı (%100) tetrasiklin (Tetrasiklin, Tigesiklin) grubu antibiyotiklere ve Trimetoprim/Sulfametoksazol'e dirençli olarak tespit edilmiştir. Bunu %61,40'lık direnç oranı ile Piperasilin ve %59,65'lik direnç oranı ile Piperasillin/Tazobaktam izlemiştir. En hassas olan antibiyotik ise %100'lük hassasiyet oranı ile Kolistindir. Bunu %77,19'luk hassasiyet oranı ile Gentamisin ve %75,44 hassasiyet oranıyla Siprofloksasin ve %73,68'lik hassasiyet oranı ile Amikasin izlemiştir. (Tablo 4.8)

**Tablo 4.8.** *P. aeruginosa* 'nın (57 İzolat) Antibiyotik Duyarlılıkları

ANTİBİYOTİKLER	DİRENÇLİ		HASSAS	
	SAYI	%	SAYI	%
<b>Piperasillin/Tazobaktam</b>	34	59,65	23	40,35
<b>Piperasilin</b>	35	61,40	22	38,60
<b>Amikasin</b>	15	26,32	42	73,68
<b>Gentamisin</b>	13	22,81	44	77,19
<b>Seftazidim</b>	20	35,09	37	64,91
<b>Sefepim</b>	23	40,35	34	59,65
<b>Siprofloksasin</b>	14	24,56	43	75,44
<b>Levofloksasin</b>	16	28,07	41	71,93
<b>Kolistin</b>	0	0	57	100
<b>İmipenem</b>	19	33,33	38	66,67
<b>Meropenem</b>	19	33,33	38	66,67
<b>Trimetoprim/Sulfametoksazol</b>	57	100	0	0
<b>Tetrasiklin</b>	57	100	0	0
<b>Tigesiklin</b>	57	100	0	0

\*Orta Hassaslar dirençli gruba dahil edilmiştir.

*A. baumannii* izolatlarının antibiyotik hassasiyetleri değerlendirildiğinde suşların tamamının (%100) Piperasillin/Tazobaktam ve Piperasilin gibi penisilin grubu, Seftazidim ve Sefepim gibi sefolosporin grubu ve Imipenem ve Meropenem gibi karbapenem grubu antibiyotiklere dirençli olduğu görülmüştür. Bunu Siprofloksasin ve Levofloksasin gibi kinolon grubu antibiyotiklerde de %96,8 gibi yüksek oranda direnç saptanması kayda değer olarak tespit edilmiştir. En yüksek hassasiyet ise %100'lük oranla Kolistinde görülmüştür. Bunu %68'lik hassasiyet oranı ile Tigesiklin ve %44,8'lik hassasiyet oranı ile Amikasin ve %15,2'lik hassasiyet oranı ile Trimetoprim/Sulfametoksazol izlemiştir. *A. baumannii* izolatlarında Kolistinin dışında %50'nin üzerinde hassasiyet oranına sahip bir antibiyotik tespit edilememiştir.(Tablo 4.9)

**Tablo 4.9.** *A.baumannii* 'nin (125 İzolat) Antibiyotik Duyarlılıkları

ANTİBİYOTİKLER	DİRENÇLİ		HASSAS	
	SAYI	%	SAYI	%
<b>Piperasillin/Tazobaktam</b>	125	100	0	0
<b>Piperasilin</b>	125	100	0	0
<b>Amikasin</b>	69	55,2	56	44,8
<b>Gentamisin</b>	111	88,8	14	11,2
<b>Seftazidim</b>	125	100	0	0
<b>Sefepim</b>	125	100	0	0
<b>Siprofloksasin</b>	121	96,8	4	3,2
<b>Levofloksasin</b>	121	96,8	4	3,2
<b>Kolistin</b>	0	0	125	100
<b>Imipenem</b>	125	100	0	0
<b>Meropenem</b>	125	100	0	0
<b>Trimetoprim/Sulfametoksazol</b>	106	84,8	19	15,2
<b>Tetrasiklin</b>	108	86,4	17	13,6
<b>Tigesiklin</b>	40	32	85	68

\*Orta Hassaslar dirençliler grubuna dahil edilmiştir



Gram negatif bakterilerden *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* suşlarını beraber incelediğimizde en yüksek direnç %83,3 direnç oranı ile Trimetoprim/Sulfametoksazol da görülmüştür. Bunu %82,4'lük direnç oranı ile Piperasillin/Tazobaktam ve %80,5'lik direnç oranı ile Sefepim antibiyotigi izlemiştir. En yüksek hassasiyet ise %96,8 ile Kolistin antibiyotiğinde görülmüştür. Bunu % 52,5'lik hassasiyet oranı ile Amikasin ve % 34,8'lik hassasiyet oranı ile Gentamisin de izlemiştir.(Tablo 4.10)

**Tablo 4.10.** Gram negatif bakterinin (*K. pneumoniae*, *P.aeruginosa*, *A. baumannii*) (221 İzolat) Antibiyotik Duyarlılıkları

ANTİBİYOTİKLER	DİRENÇLİ		HASSAS	
	SAYI	%	SAYI	%
<b>Piperasillin/Tazobaktam</b>	182	82,4	39	17,6
<b>Amikasin</b>	105	47,5	116	52,5
<b>Gentamisin</b>	144	65,2	77	34,8
<b>Seftazidim</b>	176	79,6	45	20,4
<b>Sefepim</b>	178	80,5	43	19,5
<b>Siprofloksasin</b>	146	66,1	75	33,9
<b>Kolistin</b>	7	3,2	214	96,8
<b>İmipenem</b>	158	71,5	63	28,5
<b>Meropenem</b>	158	71,5	63	28,5
<b>Trimetoprim/Sulfametoksazol</b>	184	83,3	37	16,7

\*Orta Hassaslar dirençli gruba dahil edilmiştir.

Gram pozitif mikroorganizmalardan *S.aureus*'da tamamı (%100) Rifampisin'e dirençli olarak bulunmuştur. Bunu %90,9'luk direnç oranı ile Benzilpenisilin, %40,9'luk direnç oranı ile Tetrasiklin ve %31,8'lik direnç oranı ile Klindamicin ve Kolistin izlemiştir. *S. aureuslar*'ın tamamı (%100) Linezolid, Trimetoprim/Sulfametoksazol, Fusidik Asit, Teikoplanin, Tigesiklin, Vankomisin antibiyotiklerine hassas olarak saptanmıştır. Bunu %90,9'luk hassasiyet oranlarıyla Gentamisin, Fosfomisin ve %86,4'lük hassasiyet oranlarıyla Siprofloksasin ve Moksifloksasin takip etmiştir.(Tablo 4.11)

**Tablo 4.11. *S.aureus*'un (22 İzolat) Antibiyotik Duyarlılıkları**

<b>ANTİBİYOTİKLER</b>	<b>DİRENÇLİ</b>		<b>HASSAS</b>	
	<b>SAYI</b>	<b>%</b>	<b>SAYI</b>	<b>%</b>
<b>Benzilpenisilin</b>	20	90,9	2	9,1
<b>Oksasilin</b>	5	22,7	17	77,3
<b>Gentamisin</b>	2	9,1	20	90,9
<b>Siprofloksasin</b>	3	13,6	19	86,4
<b>Moksifloksasin</b>	3	13,6	19	86,4
<b>Klindamicin</b>	7	31,8	15	68,2
<b>Kolistin</b>	7	31,8	214	68,2
<b>İmpenem</b>	5	22,7	17	77,3
<b>Linezolid</b>	0	0	22	100
<b>Rifampisin</b>	22	100	0	0
<b>Trimetoprim/Sulfametoksazol</b>	0	0	22	100
<b>Fosfomisin</b>	2	9,1	20	90,9
<b>Fusidik Asit</b>	0	0	22	100
<b>Tetrasiklin</b>	9	40,9	13	59,1
<b>Teikoplanin</b>	0	0	22	100
<b>Tigesiklin</b>	0	0	22	100
<b>Vankomisin</b>	0	0	22	100

\*Orta Hassaslar dirençli gruba dahil edilmiştir.

## 5. TARTIŞMA

Alt solunum yolu enfeksiyonu, çocuk ve erişkinde en çok görülen enfeksiyon olması, akılcı olmayan ilaç seçimi, uygunsuz ve gereksiz antibiyotik kullanımı sebebiyle ciddi bir ekonomik yük oluşturmaktadır<sup>69</sup>.

Son yıllarda özellikle solunum yolları olmak üzere çeşitli sistem enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılacak antibiyotiklerin seçiminde, o ülkelerin uzman kuruluşları tarafından rehberler hazırlanmakta ve bu rehberler en sık elde edilen izolatlardan değişen duyarlılık paternlerine göre sürekli yenilenmektedir. Türkiye’de de bu konuda Toraks Derneği, Pnömoniler Tanı ve Tedavi Rehberi’ni yayımlayarak solunum sistemi enfeksiyonlarının da önemli olan bir açığı kapatmıştır<sup>70</sup>.

Akkoyun ve ark. yaptığı çalışmada hastalardan solunum yolu enfeksiyonu en sık izole edilen suşlar sırasıyla *P. aeruginosa*, MRSA, *S. pyogenes*, *H. influenzae*’dir<sup>71</sup>. Yurdakul ve ark. yaptığı çalışmaya göre; solunum yolu etkenleri arasında en sık *S. pneumoniae*, bunu sırasıyla *P. aeruginosa* ve *S. aureus*’un izlediğini tespit etmişlerdir<sup>72</sup>. Uzun ve ark. yaptıkları çalışmaya göre; alınan kültür sonuçlarında sırasıyla en sık üreme *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *E. coli*, Koagülaz Negatif *Staphylococcus* şeklinde bulunmuştur<sup>73</sup>. Çetin ve ark. yaptığı çalışmada TA örneklerinde en sık *A. baumannii*’nin ürediği, bunu sırasıyla *P. aeruginosa* ve *Enterobacteriaceae*’nin izlediği bildirilmiştir<sup>74</sup>. Bizim çalışmamızda ise Gram negatif bakterilerden en fazla üremesi olan %32,21’lik oranla *A. baumannii*’dir. Bunu sırasıyla %14,69’luk oranla *P. aeruginosa*, %10,05’lik oran ile *K. pneumoniae* ve %7,98’lik oranla *H. influenzae* izlediği tespit edilmiştir. Gram pozitif bakterilerde ise en fazla üremesi olan %5,67’lik oranla *S. aureus*’tur. Bunu %1,8’lik oranla *S. pneumoniae* takip etmiştir.

Antibiyotikler, tüm ilaç grupları içerisinde en yaygın kullanılan ilaçlardır. Ancak tıpta antibiyotik kullanımı iki durumda gereklilik göstermektedir. Birincisi, tedavi amaçlı antibiyotik kullanımı, ikinci durum ise, profilaktik amaçlı antibiyotik kullanımıdır. Tedavi amaçlı antibiyotik kullanımı 2 bölümde incelenir. Birincisi, bakteriyel enfeksiyonun mevcudiyeti hastada mikrobiyolojik yöntemlerle kanıtlanmıştır. Bu, etkene yönelik tedavidir. İkincisi ise, enfeksiyon etkeninin saptanamadığı, buna karşın klinik ve laboratuvar bulgularının enfeksiyon varlığını kuvvetle düşündüğü durumlarda yapılan antibiyotik tedavisidir. Yani ampirik tedavidir<sup>75</sup>.

Hastanelerde bakterilerin antibiyotik direnç oranları ülkeden ülkeye, hastaneden hastaneye farklılık göstermektedir. Hastane kökenli enfeksiyonlara neden olan patojenler arasında antibiyotiklere karşı direnç oranları sürekli artmaktadır<sup>76,77</sup>.

*Pseudomonas*'ın antibiyotik direnç oranı son 20 yılda ciddi oranda artış göstermiştir<sup>78</sup>. 2001 yılında National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) sistem raporlarına göre dirençli *P. aeruginosa* suşları için direnç oranları; İmipenem için %17,7, kinolonlar için %27,3 ve 3. kuşak sefalosporinler için %26,4 olarak tespit edilmiştir<sup>79</sup>. Akkoyun ve ark. solunum yolu örneklerinden izole ettikleri *P.aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci çalışmasında %41,2 oranla Meropenem'e en fazla direnç bulunmuştur. Bunu %23,1'lik oranla Gentamisin izlemiştir. *P.aeruginosa* suşlarına en hassas antibiyotik ise %97,2'lik oranla Sefepim tespit edilmiş. Bunu %95,7'lik oranla Siprofloksasin izlemiştir<sup>71</sup>. Küme ve ark. alt solunum yolu örneklerinden izole ettikleri *Pseudomonas* suşlarında duyarlılık çalışmasında %72,7'lik oranla Amikasin en hassas antibiyotik olduğu tespit edilmiştir. Bunu %65,5'lik oranla Piperasilin-Tazobactam ve %60'lık oranla İmipenem izlemiştir<sup>80</sup>. Unal ve ark. yaptığı çalışma, Meropenem Yıllık Duyarlılık Testi Bilgi Toplama (MYSTIC) Programına katılan dünya tıbbi merkezlerinden 2002-2004 yılları arasında hastaneye kaldırılan hastalardan toplanan bakteri izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları incelemesinde *P. aeruginosa*'ya karşı en etkili antimikrobiyal olarak piperasilin-tazobaktam (%77,7) olduğu bildirilmiştir. Bunu sırasıyla Meropenem (%75,4), Seftazidim (%70), İmipenem (%69,7) ve Gentamisin (%66,1) izlemiştir<sup>81</sup>. Bizim yaptığımız çalışmada *P.aeruginosa*'nın tamamı (%100) Tetrasiklin, Tigesiklin ve Trimetoprim/Sulfametoksazol'e dirençli olarak saptanmıştır. En etkili antibiyotik ise %100'lük hassasiyet oranı ile Kolistin bulunmuştur. Bunu %77,19 ile Gentamisin ve %73,68 ile Amikasin gibi aminoglikozid grubu antibiyotik ile %75,44 ile Siprofloksasin ve %71,93 Levofloksasin gibi kinolon grubu antibiyotikler izlemiştir. (Tablo 4.8)

Çiftci ve ark. 2003 yılında *P. aeruginosa*'nın antibiyotik duyarlılığını inceleme çalışmasında en hassas antibiyotik % 85 oranında Amikasin bulunmuştur<sup>82</sup>. Dündar ve ark. 2005 yılında *P. aeruginosa*'nın antibiyotik duyarlılığını inceleme çalışmasında en hassas antibiyotik % 80 oranında Amikasin' tespit etmişlerdir<sup>83</sup>. Kireççi ve ark. 2006 yılında *P. aeruginosa*'nın antibiyotik duyarlılığını inceleme çalışmasında en hassas antibiyotik % 97 oranında Amikasin'i bulunmuşlardır<sup>84</sup>. Benzer şekilde bizim

çalışmamızda da Amikasin'in hassasiyet oranı %73,68 ve Gentamisin ise %77,19 ile yukarıda belirtilen çalışmalara yakın bir şekilde yüksek hassasiyet göstermiştir.

Küme ve ark. alt solunum yolu örneklerinden izole ettikleri *Acinetobacter* suşların da yüksek oranda direnç saptanmıştır. İzole edilen örneklerin tamamında (%100) Sefotaksim ve Seftriakson'a dirençli olarak tespit edilmiştir. Bunu sırasıyla %99,2'lik oranla Aztreonam ve Tikarsilin-klavulanik asit izlemiştir. En hassas antibiyotik ise Tobramisin ve Netilmisin bulunmuştur<sup>80</sup>. Yüce ve ark. yaptığı çalışmada da *Acinetobacter* suşlarında yüksek antibiyotik direnci görülmüştür. İzole edilen örneklerin tamamında (%100) Siprofloksasin, Piperasilin-Tazobaktam dirençli olarak tespit edilmiştir. Bunu sırasıyla Seftazidim (%98), sefepim (%95.6), karbapenemler (%87) izlemiştir<sup>85</sup>. Bizim çalışmamızda benzer şekilde solunum yolundan izole edilen *A.baumannii* izolatlarının tamamı (%100) penisilin (Piperasillin/Tazobaktam ve Piperasilin) grubu, sefolosporin (Seftazidim ve Sefepim) grubu ve karbapenemler (Imipenem ve Meropenem) grubu antibiyotiklerine karşı dirençli bulunmuştur. Bunu %96,8'lik oranla florokinolonlar grubu (Siprofloksasin ve Levofloksasin) izlemiştir. En hassas olan antibiyotik %100'lük oranla Kolistindir. Bunu %68'lik hassasiyet oranıyla Tigesiklin izlemiştir.

*H.influenzae* suşlarında ilk olarak Ampisilin direnci 1970'li yıllarda bulunmuş ve bu sorun o günden günümüze kadar artarak gelmiştir<sup>86</sup>. Ayrıca *H.influenzae* suşlarındaki Ampisilin direnci değişik coğrafi bölgelere göre yüksek derecede farklılıklar göstermektedir<sup>87</sup>.

*H. influenzae* suşlarındaki Ampisilin direncini; 1996 yılında Kocabeyoğlu ve ark. %23<sup>88</sup>, 2000 yılında Uraz ve ark. %27<sup>89</sup>, 2003 yılında Yıldız ve ark. %33,8<sup>90</sup>, 1998 yılında Öngüt ve ark. %46,54<sup>91</sup> olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamız da *H. influenzae* suşlarında ise %87,10 oranında Ampisilin direnci tespit edilmiştir. Yapılan çalışma sonuçları değerlendirildiğinde *H. influenzae* suşlarının Ampisilin direncinin yıllara göre giderek arttığı tespit edilmiştir.

*H. influenzae*'nin enfeksiyona sebep olan suşlarının serotipilendirmesi ile ilgili yapılan çalışmalarda; Baysallar ve ark. solunum yolu enfeksiyonu düşünülen hastalardan izole edilen suşlarının % 42,4'ünü serotip b<sup>92</sup>, Güneş ve ark. alt solunum yollarından elde edilen suşlarının %33,3'ünü serotip b<sup>93</sup>, Himmelreich ve ark. yapmış olduğu çalışmada izole edilen suşlarının %48,75'ini serotip b olarak saptamışlardır<sup>94</sup>.

Bizim yaptığımız *H. influenzae* serotiplendirme sonuçlarımız ise %70,58'i *H. influenzae* Type b ve %29,42'si *H. influenzae* Poly olarak tespit edilmiştir.

Kinolon grubu antibiyotiklerin *H. influenzae*'ye etkinliği oldukça yüksek olarak bildirilmiştir. *H. influenzae* de Siprofloksasine hassasiyet oranı; Kocabeyoğlu ve ark.da %97,2<sup>88</sup> olarak , Aktepe ve ark.da ise %96,9<sup>95</sup>, olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda *H. influenzae*'nın Siprofloksasine ve Levofloksasin antibiyotiklerine direnç tespit edilmemiş olup suşların tamamı (%100) hassas olarak saptanmıştır.

*H. influenzae* suşlarının Sefaktor, Sefuroksim ve Sefotaksim gibi sefalosporin grubu antibiyotiklerin duyarlılıklarında azalma görüldüğünü bildiren çalışmalar da bulunmaktadır. Wooten ve ark. Sefuroksime ve Sefotaksim duyarlılıklarını sırasıyla %95 ve %92 olarak bildirmişlerdir<sup>96</sup>. Bizim çalışmamız da ise Sefotaksim hassasiyet oranı %90,32 bulunmuştur. *H. influenzae* da en yüksek direnç %87,10 ile Ampisilinde görülürken bunu %83,87 ile Ampicilin/Sulbactam ve %70,97 ile Tetrasiklin izlemiştir.

*Klebsiella* suşlarında Çetin ve ark. 2007 yılında yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan yapmış oldukları çalışmada antibiyotik direnci Seftazidimde %60, Seftriaksonda %60 ve Siprofloksasinde %6 olarak saptanmıştır<sup>74</sup>. Miftode ve ark. 2008 yılında enfeksiyon hastalıkları kliniklerinde yaptığı çalışmada ise antibiyotik direnci 3. kuşak Sefalosporinlerde %72.5, Amoksisilin/Klavulanik aside %60 ve Siprofloksasinde %24 olarak bulunmuştur<sup>97</sup>. Çalışmamızda solunum yollarında üreyen *K. pneumoniae* izolatlarında saptanan en dirençli antibiyotik penisilin grubu olan %100'lük oranla Ampisilin'de görülmüştür. Bunu %79,49'luk direnç oranı ile Seftazidim ve %76,92'lik direnç oranı ile Sefepim gibi sefalosporin grubu antibiyotikler izlemiştir. En hassas antibiyotik ise %82,05'lik hassasiyet oranı ile Kolistinin de görülmüş olup bunu %64,10 hassasiyet oranı ile (İmipenem ve Meropenem) karbapenem grubu antibiyotikler izlemiştir.

*K. pneumoniae* da Aminoglikozidlere duyarlılık hastane kökenli izolatlarda Yücesoy ve ark. %33,7<sup>98</sup> ve Över ve ark. ise 44,2<sup>99</sup> olarak tespit edilmiştir. Yurdakul ve ark. solunum yolları enfeksiyonundan üreyen bakterilerde yapmış olduğu çalışmada *K.pneumoniae*'nin Meropeneme (93.3) ve Amikasin (%88.9) daha duyarlı olduğu görülmüştür<sup>72</sup>. Bizim çalışmamızda ise Aminoglikozid duyarlılığı (Amikasin de %46,15, Gentamisin de %48,72) olarak bulunmuştur.

*S. aureus* gerek toplum, gerekse hastane kökenli enfeksiyonların en fazla

karşılaşılan etkenler arasındadır<sup>100</sup>. Deri ve mukozaların normal florasında yer alan ve uzun yıllar fazla ciddiye alınmayan koagülaz negatif *Staphylococcuslar* da günümüzün en önemli hastane enfeksiyonuna sebep olan etkenler arasında bulunmaktadır<sup>101,102</sup>.

İnan ve ark. Akdeniz Üniversitesi hastanesi yoğun bakım ünitelerinde hastane enfeksiyonları çalışmasında MRSA oranı %78<sup>103</sup>, Ersoy ve ark. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde hastane enfeksiyonları çalışmasında ise %89<sup>104</sup> olarak bulmuşlardır. Yaklaşık yarım asırdır Vankomisin direncinin görülmemesi sevindiriciyken 2002-2006 yılları arasında ABD’de toplam yedi vankomisin dirençli *S. aureus* bulunması stafilokoklarla olan mücadelemizde bir silahımızı da kaybedeceğimizi düşündürmektedir<sup>106</sup>. Bizim çalışmamızda ise suşların tamamı (%100) Vankomisin, Linezolid, Trimetoprim/Sulfametoksazol, Fusidik Asit, Teikoplanin, Tigesiklin gibi antibiyotiklere hassas olarak tespit edilmiştir. Bunu %90,9’luk hassasiyet oranıyla Gentamisin, Fosfomisin ve %86,4’lük hassasiyet oranıyla Siprofloksasin ve Moksifloksasin izlemiştir. *S.aureus* da en dirençli antibiyotik suşların tamamının dirençli olduğu (%100) Rifampisinde görülmüştür. Bunu %90,9’luk direnç oranı ile Benzilpenisilin izlemiştir.

*Streptococcus pneumoniae* tüm yaş gruplarında özellikle çocukluk çağında toplum kaynaklı enfeksiyonlarda ilk sırada yer alan bir bakteridir. *S.pneumoniae* doğumdan sonra altıncı aydan başlayarak nazofarenkste kolonize olmaya başlar. Bakteri çocukların %20-40’ının, erişkinlerin ise %5-10’unun nazofarenksinde bulunur<sup>105,106</sup>.

ABD’de Karlowsky ve ark. solunum yolundan izole edilen *S.pneumoniae* suşlarının %20’i oranında penisiline orta düzey direnç ve %17,9 oranında penisiline yüksek düzey direnç saptanmıştır<sup>107</sup>. İtalya’da Cornaglia ve ark. solunum yolundan izole ettikleri *S. pneumoniae*’de %5 oranında yüksek düzey penisilin direnci bulunmuştur<sup>108</sup>. Kamerun’da Ndip ve ark. solunum yollarından izole ettikleri otuz *S. pneumoniae* suşunun tümünün penisiline dirençli olduğu saptanmıştır<sup>109</sup>. Ülkemizde Sürücüoğlu ve ark.<sup>110</sup> solunum yolundan izole edilen pnömokokların penisiline %1,4 oranında yüksek düzeyde direnç ve %18,6 oranında orta düzeyde direnç saptanmıştır. Erdoğan ve ark.<sup>111</sup> tarafından yapılan çocuklarda alt solunum yollarından izole edilen yirmi *S. pneumoniae* suşundan üç suş penisiline yüksek düzeyde dirençli (%15), dört suş orta düzeyde dirençli (%20) bulunmuştur. Bizim çalışmamızda solunum yolundan izole edilen, anlamlı üremesi gerçekleşen ( $\geq 10.000$  cfu/ml) yedi *S. pneumoniae*’nin üç

suşu orta düzeyde dirençli (%42,86), dört suş hassas olarak (57,14) tespit edilmiştir. Sonuç olarak; *S. pneumoniae*'nin etken olduğu solunum yolu enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde penisilinlerin kullanılması uygun olacaktır. Fakat penisiline dirençli pnömokokların bulunabileceği düşünülerek duyarlılık testlerinin mutlaka yapılması gerekmektedir.





## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Türkiye genelindeki çalışmalar incelendiğinde, dirençli suşların dağılımı ve antibiyotik direnç oranları karşılaştırıldığında farklı sonuçların bulunduğu hatta bazı çalışmalarda da beklenenden çok farklı bulguların elde edildiği görülmektedir. Bu farklılıklar bölgesel özelliklere, hastaneden hastaneye, hasta gruplarına, yoğun ve kontrolsüz antibiyotik kullanımına, uygulanan yöntem ve uzmanın bu konudaki deneyimlerine bağlıdır.

İncelediğimiz antibiyotiklerin yıllara göre direnç oranlarındaki değişime baktığımızda direnç oranlarında yıllara göre farklılık gözlenmiş, buna karşın sabit bir artış veya azalma saptanmamıştır.

Yapılan bu çalışmada solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan bakterilerden; *H.influenzae* izolatlarında en yüksek direnç penisilin grubu olan Ampisilin (%87,10) antibiyotiginde görülmüştür. Bunu %83,87 ile Ampicillin/Sulbactam ve % 70,97 ile Tetrasiklin izlemiştir. *H.influenzae* suşlarının tamamı (%100) ise florokinolonlar (Siprofloksasin, Levofloksasin) grubuna hassas olarak tespit edilmiştir. Bunu %93,55'lik hassasiyet oranları ile Chloramphenicol, %90,32'lik hassasiyet oranları ile Sefotaksim ve %80,65'lik hassasiyet oranları ile Imipenem izlemiştir.

*K.pneumoniae* izolatlarının tamamı (%100) Ampisilin'e dirençli olarak tespit edilmiştir. Bunu sefalosporin grubu antibiyotiklerden %79,49 ile Seftazidim ve %76,92 ile Sefepim ve %66,67 Amoksisilin/Klavulanik asit takip etmiştir. En etkili antibiyotik ise %82,05'lik hassasiyet oranı ile Kolistin'de görülmüştür. Bunu %71,79'luk hassasiyet oranı ile Siprofloksasin ve %64,10'luk hassasiyet oranı ile karbapenem grubu (Imipenem ve Meropenem) antibiyotikleri izlemiştir.

*P.aeruginosa* izolatlarının ise tamamı (%100) tetrasiklin (Tetrasiklin, Tigesiklin) grubu antibiyotiklere ve Trimetoprim/Sulfametoksazol'e dirençli olarak tespit edilmiştir. Bunu %61,40'lık direnç oranı ile Piperasilin izlemiştir. Suşların tamamı (%100) Kolistine hassasdır. Bunu %77,19'luk hassasiyet oranı ile Gentamisin ve %75,44'lük hassasiyet oranıyla Siprofloksasin izlemiştir.

*A.baumannii* izolatlarının antibiyotik hassasiyetleri değerlendirildiğinde suşların tamamının (%100) Piperasillin/Tazobaktam ve Piperasilin gibi penisilin grubu, Seftazidim ve Sefepim gibi sefolosporin grubu ve Imipenem ve Meropenem gibi

karbapenem grubu antibiyotiklere dirençli olduğu görülmüştür. Bunu Siprofloksasin ve Levofloksasin gibi kinolon grubu antibiyotiklerde de %96,8 gibi yüksek oranda direnç saptanması kayda değer olarak tespit edilmiştir. En yüksek hassasiyet ise %100'lük oranla Kolistininde görülmüştür. Bunu %68'lik hassasiyet oranı ile Tigesiklin izlemiştir.

*K.pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* suşlarında en hassas antibiyotik Kolistin bulunmuştur. Çoklu dirençli suşlarla oluşan enfeksiyonların tedavisinde Kolistin bir seçenek olarak değerlendirilebileceği de unutulmamalıdır.

*S.aureus* izolatlarında tamamı (%100) Rifampisin'e dirençli olarak bulunmuştur. Bunu %90,9'lük direnç oranı ile Benzilpenisilin ve %31,8'lik direnç oranı ile Klindamicin ve Kolistin izlemiştir. *S.aureuslar*'ın tamamı (%100) Linezolid, Trimetoprim/Sulfametoksazol, Fusidik Asit, Teikoplanin, Tigesiklin, Vankomisin antibiyotiklerine hassas olarak saptanmıştır. Bunu %90,9'lük hassasiyet oranlarıyla Gentamisin, Fosfomisin ve %86,4'lük hassasiyet oranlarıyla Siprofloksasin ve Moksifloksasin takip etmiştir.

*S. pneumoniae* da penisilin direnci %42,86 olarak tespit edilmiştir.

Sonuç olarak; ASYE olan hastadan standart yöntemlere göre kültürün ekilmesi tür düzeyinde bakteri tayini ve ilaç hassasiyetlerinin belirlenmesi hastaların tanı, takip ve tedavisinde son derece önemlidir. ASYE etken patojenlerin direnç paternlerinin belirlendiği bu çalışma, ampirik tedavinin uygulanmasında yol gösterici olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışma ışığında; artan antibiyotik direncini engelleyebilmek ve dirençli bakteri yayılımının önüne geçebilmek için antibiyotik kontrol komiteleri tarafından rasyonel antibiyotik kullanım politikalarının uygulanmasının zorunluluğunu bir kez daha göstermiştir.

## KAYNAKLAR

1. **Biberoğlu K.** Toplumda gelişen pnömoniler, İnfeksiyon hastalıkları serisi **1999**; 2: 19-26.
2. Erişim: (<http://www.toraks.org.tr/userfiles/file/127.pdf>)
3. **Peterson LR.** Squeezing the antibiotic balloon: the impact of antibiotic classes on emerging resistance. *Clin Microbiol Infect* **2005**;11(Suppl 5):S4-16
4. **Weber DJ, Raasch R, Rutala WA.** Nosocomial infections in the ICU: the growing importance of antibiotic resistant pathogens. *Chest*. **1999**; 115(3): 34-41.
5. **Carlet J, Ali AB, Chalfine A.** Epidemiology and control of antibiotic resistance in the intensive care unit. *Curr Opin Infect Dis* **2004**;17(4):309-16.
6. **Murray P R, Rosenthal K S, Pfaller M A.** Medical Microbiology. 5th ed. Philadelphia. ASM press. Klinik Mikrobiyoloji, RNA Virüsleri, Gülden Yılmaz, 9. baskı, Atlas kitapçılık, Ankara. **2009**: 1308-1329.
7. **Ustaçelebi Ş:** Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Viral Hastalıklarda Patogenez ve İmmünite. Ankara. Güneş kitabevi. **1999**: 767-73.
8. **Verbist L.** What and where are the pathogens. *Res Clin Forums* **1990**; 12:9-14
9. **Ulusoy S.** Hangi enfeksiyon, hangi bakteriler? *Antimikrob Tedavi Bül* **1997**; 1:11-5
10. **Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri.** Nobel Yayınları, İstanbul **2002**; 2: 899-907.
11. Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği; Alt Solunum Yolları Enfeksiyonları Çalışma Grubu Raporu. Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Yayınları, Bursa **2001**; 1-43
12. **Akşit S.** Akut solunum yolu enfeksiyonları. *Sted.* **2002**; 11: 181-83.
13. **Blinkborn RJ. Upper Respiratory Tract Infections.** In: **Crapo JD, Glassroth J, Karlinsky JB, King TE** (eds) Baum'' Textbook of Pulmonary Diseases. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. **2004**: 309-317.
14. **Braman SS.** Chronic cough due to acute bronchitis ACCP evidence-based clinical practise guidelines. *Chest*. **2006**; 129 (1 suppl): 95-103.
15. **Black-Rayne C. Bronchiolitis.** In : **Hilman BC** (ed). Pediatric Respiratory Disease, Diagnosis and Treatmen. WB Saunders Co, Philadelphia **1993**; 205-218
16. **Welliver JR.** Bronchiolitis. *Pediatric Rev* **1993**; 134-138
17. **Whol MEB: Bronchiolitis.** In: **Chernick V, Kernding EL,** eds. Kendig's Disorders of The Respiratory Tract in Children. 5. ed. WB Saunders Co, Philadelphia **1990**; 360-370
18. **Panitch HB, Callahan CW and Schidlow Dv.** Bronchiolitis in Children. *Clin Chest Med* **1993**; 14: 715-731
19. **Okutan Ö, Çeltik C.** Akut bronşiolitlerde güncel bilgiler. *Sted.* **2005**; 14: 5-7.
20. **Wenger PN.** Emerging pathogens that cause pneumonia in children. *Sem Pediatr Infect Dis J.* **1998**; 9: 181-90

21. **Kocabaş E(Başkan), Yalçın E(Sekreter), Akın L.** Ve ark. Toraks Derneği. Çocukluk Çağında Toplum Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi 2002. Toraks Dergisi 2002; 3: 15-26. Augustos **2002**, Cilt 3, sayfa 017-027
22. **Bhatt JM, Smyth AR.** The Management of Pre-School Wheeze Paediatric Respir Rev. **2011**; 12: 70-7.
23. **Wilson NM.** The significance of early wheezing. Clin Exp Allergy. **1994**; 24: 522-529.
24. **Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ.** Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. N Engl J Med. **1995**; 332: 133-8.
25. **Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA.** Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. Eur Respir J. **2008**; 32: 1096-110.
26. **Karaman Ö.** Hışıltılı çocukta korunma, tedavi ve izlem J Pediatr Inf. **2011**; 5: 22931.
27. **Andrew H.Liu, Joseph D. Spahn, Donald Y.M. Leung:** Çocukluk Astımı. Nelson Pediatri. Nobel tıp kitabevi. **2008**; 134: 760-774
28. **Özdemir C, Bahçeciler N. N, Barlan I. B,** Çocukluk çağında acil serviste akut astım atağı ve tedavisi. Güncel Pediatri Derg. **2006**; 3: 109-113.
29. **Parker R.L:** Acute respiratory illness in children: PHC responses. Health Policy and Planning. Oxford University Press. **1988**; 2 (4): 279-288
30. **Garenne M, Ronsmans C, Campbell H:** The magnitude of mortality from acute respiratory infections in children under 5 years in developing countries. World Health Stat Q. **1992**; 45: 180-191.
31. **Kanra G, Tezcan S, Yılmaz G** and Turkish National Respiratory Syncytial Virus 56 (RSV) Team. Respiratory Syncytial Virus epidemiology in Turkey. Turk J Pediatr. **2005**; 47: 303-8.
32. **Murray P R, Rosenthal K S, Pfaller M A.** Medical Microbiology. 5th ed. Philadelphia. ASM press. Klinik Mikrobiyoloji, RNA Virüsleri, Gülden Yılmaz, 9. baskı, Atlas kitapçılık, Ankara. **2009**: 1308-1329.
33. **Tobita K, Siguira A, Enomoto C, Furuyama M:** Plaque assay and primary isolation of influenza A viruses in an established line of canine kidney cells (MDCK) in the presence of trypsin, Med Microbiol Immunol. **1975**; 162: 9- 14.
34. **Bush K.** New beta-lactamases in gram negative bacteria: Diversity and impact on the selection of antimicrobial therapy. Clin Infect Dis **2001**; 32(7):1085-9.
35. **Giamarellou H.** Multidrug resistance in gram negative bacteria that produce extended spectrum beta-lactamases (ESBLs). Clin Microbiol Infect **2005**;11(Suppl 4):S1-16.
36. **Peterson DL.** "Collateral" damage from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy. Clin Infect Dis **2004**;38 (Suppl 4):341-5.
37. **Gür D.** Hastane infeksiyonlar ve antimikrobiyal ilaçlara çoğul dirençli gram negatif bakteriler. Hastane İnfeksiyonlar Dergisi **2000**;4:218-21.
38. **Rozenberg-Arska M, Visser MR.** Enterobacteriaceae. In: Armstrong D, Cohen J (eds). Infectious Diseases. London : Mosby, **1999**:17. 1-12.

39. **Enterobacteriaceae.** Arıĝ Küçüker M, Tümbay E, Ar  , Erturan Z ( evirenler). Tıbbi Mikrobiyoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, **2002**:274-95.
40. **Eisenstein BI, Zaleznik DF.** *Enterobacteriaceae*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia, Churchill Livingstone, **2000**:2294-310.
41. **Aydoĝan H, Başıustaoĝlu A.** Nozokomiyal patojen olarak *Klebsiella* türlerinin mikrobiyolojik, klinik ve epidemiyolojik  zellikleri. *Hastane İnfeksiyonlar Dergisi* **2000**;4: 135-43
42. **Paterson DL.** Extended spectrum beta lactamases in gram negatif sepsis. In: Vincent JL (ed). Yearbook of intensive care and Emergency Medicine. Berlin: Springer, **2002**:407-14.
43. **Talbot GH, Bradley J, Edwards JE, Gilbert D, Scheld M, Bartlett JG.** Bad bugs need drugs: An update on the development pipeline from the antimicrobial availability task force of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* **2006**;42(5):657-68.
44. **Sanders WE, Sanders CC.** *Enterobacter spp.* Pathogens poised to flourish at the turn of the century. *Clin Microbiol Rev* **1997**; 10:220-41.
45. **Bilgehan H.** *Enterobacter*, Klinik Mikrobiyoloji,  zel Bakteriyoloji ve Bakteri İnfeksiyonlar . İzmir: Bilgehan Basımevi, **1986**:71-2.
46. The *Enterobacteriaceae*. In: **Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC** (eds). Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. Philadelphia: JB Lippincott, **1997**: 171-251.
47. **Rubinstein EM, Klevjer-Anderson P, Smith CA, Drouin MT, Patterson JE.** *Enterobacter taylora*, a new opportunistic pathogen : Report of four cases. *J Clin Microbiol* **1993**;31:249-54.
48. **Berezin BE, Towner KJ.** *Acinetobacter spp.* As nosocomial pathogens: Microbiobiological, clinical, and epidemiological features. *Clin Microbiol Rev* **1996**;9: 148-65.
49. **Başıustaoĝlu A,  zyurt M.** Nazokomiyal Patojen olarak *Acinetobacter*'lerin mikrobiyolojik, klinik ve epidemiyolojik  zellikleri. *Hastane İnfeksiyonlar Dergisi* **1998**;2: 88-93.
50. **Towner KJ.** Clinical importance and antibiotic resistance of *Acinetobacter spp.* *J Med Microbiol* **1997**;46: 721-46.
51. **Hartzell JD, Kim AS, Kortepeter MG, Moran KA.** *Acinetobacter pneumonia*: A review. *Med Gen Med* **2007**;9(3):4-15.
52. **Karageorkopoulos DE, Falagas ME.** Current control and treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Lancet Infect Dis* **2008**; 8(12):751-62.
53. **Fluit AC, Verhoef J, Schimitz FJ** and the European SENTRY Participants. Antimicrobial resistance in European isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Eur J Clin Microbiol and Infectious Dis* **2000**; 19: 370-4.
54. **Pollack M.** *Pseudomonas aeruginosa*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia, Churchill Livingstone, **2000**:2310-35.
55. **Bertrand X, Thouverez M, Talon D,** et al. Endemicity, molecular diversity and colonisation routes of *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care units. *Intensive Care Med* **2001**;27: 1263-8.
56. **Aloush V, Navon-Venezia S, Seigman-Igra Y, Cabili S, Carmeli Y.** Multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Risk factors and clinical impact. *Antimicrob Agents Chemother* **2006**;50(1):43-8.

57. **Rossolini GM, Mantengoli E.** Treatment and control of severe infections caused by multiresistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Microbiol Infect* **2005**;11(Suppl 4):S17-32.
58. **Cunha BA.** Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: clinical manifestations and antimicrobial therapy. *Clin Microbiol Infect* **2005**;11(Suppl 4):S33-42
59. **Ernst EJ, Raley G, Herwaldt LA, Diekema DJ.** Importance of control group selection for evaluating antimicrobial use as a risk factor for methicillin resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* **2005**;26(7):634-7.
60. **Weber SG, Gold HS, Hooper DC, Karchmer AW, Carmeli Y.** Fluoroquinolones and the risk for methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in hospitalized patients. *Emerg Infect Dis* **2003**;9(11):1415-22.
61. **Tacconelli E, Angelis de G, Cataldo MA, Pozzi E, Cauda R.** Does antibiotic exposure increase the risk of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolation? A systematic review and metaanalysis. *J Antimicrob Chemother* **2008**;61(1):26-38.
62. **Qin L, Watanabe H, Asoh N et al:** Antimicrobial susceptibility and genetic characteristics of *Haemophilus influenzae* isolated from patients with respiratory tract infections between 1987 and 2000, including beta-lactamase-negative ampicillin-resistant strains, *Epidemiol Infect* **2006**;134(4):665-8.
63. **Berkiten R ;** Türkiye’de *Haemiphulus influenzae*: Beta laktamaz pozitifliği ve Antipiyotiklere direnç, *Ankem Derg.***2004**;18(1):53-60
64. **Olsen, L.F.E.Dewhirt, B.J.Paster ve H.-J.Busse.2005** Family Pasteurellaceae Pohl 1981,382; p.851-856.In D.J.Brenner, N.R.Krieg,J.T.Stayley, and G.M. Garrity(ed.), *Bergey’s Manual of Systematic Bacteriology*, 2nd ed.,VOL.2 The Proteobacteria, Springer-Verlag,New York, NY.
65. **Kilian,M. 2005.** *Haemophilus Winslow*, Broadhurst,Buchanan, Krumwiede, Rogers and Smith 1917,561,P.883-904. In D.J.Brenner, N.R.Krieg, J.T.Staley, and G.M. Garrity (ed.), *Bergey’s Manual of Systematic Bacteriology*, 2nd ed.,VOL.2 The Proteobacteria, Springer-Verlag,New York, NY
66. **Norskov-Lauritsen,N., B. Bruun ve M. Kilian. 2005.** Multilocus sequence phylogenetic study of genus *Haemophilus* with description of *Haemophilus pittmaniae* sp. Nov.int.J.Syst.Evol. Microbiol.55:449-456.
67. **Willson.W.R.,Sande .M.A.,Joseph W.St.Gemme III,MD 2004.** *Haemophilus, Bordatella* ve *Branhamella* Türleri. *Current Lange* 56: 587-602
68. Erişim:([http://www.megep.meb.gov.tr/mte\\_program\\_modul/moduller\\_pdf/Kat%C4%B1%20Besiyerine%20Ekim.pdf](http://www.megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller_pdf/Kat%C4%B1%20Besiyerine%20Ekim.pdf))
69. **Garibaldi RA.** Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults.Incidence, etiology, and impact. *Am J Med* **1985**; 28: 327.
70. Toraks Derneği Pnömoniler Tanı ve Tedavi Rehberi. *Toraks Bülteni* **1998**;3 (Ek 1): 2-45.
71. **Akkoyun E., Gönüllü N., Küçükbaşmacı Ö., Altinkum S., Torun M., Kiraz N.** Solunum Yolu Enfeksiyonlarından İzole Edilen Mikroorganizmalar. *JAREM* **2013**; 3: 103-7
72. **Yurdakul A, Çalışır C, Atasever M, Ordulu L, Öğretensoy M.** Solunum yollarından elde edilen bakterilerde antibiyotik duyarlılığı solunum hastalıkları **2001**; 12: 289-293

73. **Uzun K, Teke T, Yavuz Z.** Göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesinde izole edilen patojen mikroorganizmalar arasında antibiyotik direnç ve duyarlılık oranları. *Tıp Araştırmaları Dergisi* **2006**;4(3):8-13.
74. **Çetin ES, Kaya S, Pakbaş, Demirci M.** Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastalardan İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 14(2) 69-73 (2007).
75. **Ulusoy S, Ünal S.** Akılcı antibiyotik kullanımı. *Antibiyotik* **1999**;1:1-3.
76. **Kollef MH, Fraser VJ.** Antibiotic resistance in the intensive care unit. *Ann Intern Med* **2001**; 134: 298-314.
77. **Köseoglu O, Kocagoz S, Gur D et al.** Nosocomial bloodstream infections in a Turkish university hospital: Study of gram negative bacilli and their sensitivity patterns. *Int J Antimicrob Agents* **2001**; 17: 477-81.
78. **Trouillet JL, Chastre J.** Multiresistant pseudomonal respiratory infection in intensive care unit patients. *Clin Pulm Med* **2005**; 12:7-15
79. Centers for disease control and Prevention. National Nosocomial Infections Surveillance(NNIS) system report, data summary from January 1992-June 2001, issued August 2001. *Am J Infect Control* **2001**;29: 404-21
80. **Küme G, Demirci M.** Yoğun Bakım Ünitelerindeki Hastaların Alt Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen Non-Fermantatif Gram-Negatif Bakterilerin Antimikrobiyal Duyarlılıkları Ve Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu İle İlişkili Risk Faktörleri. *2012 DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. Cilt 26, Sayı 1, (Nisan) **2012**, 37- 44
81. **Unal S, Garcia-Rodriguez JA.** Activity of meropenem and comparators against *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. isolated in the MYSTIC Program, 2002-2004. *Diagn Microbiol Infect Dis* **2005**;53:265-271.
82. **Çiftçi İ, Çetinkaya Z, Aktepe O, Arslan F, Altındış M.** Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi* **2005**;35:98-102
83. **Dündar D, Tamer G.** Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antimikrobiyal direnci: üç yıllık değerlendirme. *Ankem Dergisi* **2009**;23:17 - 21.
84. **Kireççi E, Sevinç İ.** Klinik örneklerden izole edilen *pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları. *Ankem Dergisi* **2008**;22:209 - 212.
85. **Yüce A, Yapar N, Eren Kutsoylu O.** Evaluation of antibiotic resistance patterns of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. strains isolated from intensive care patients between 2000-2002 and 2003-2006 periods in Dokuz Eylül University Hospital, Izmir. *Mikrobiyoloji Bül.* **2009** Apr;43(2):195-202.
86. **Cerquetti M, Cardines R, Giufre M, Mastrantonio P,** on behalf of the Hi Study Group. Antimicrobial susceptibility of *Haemophilus influenzae* strains isolates from invasive disease in Italy. *J Antimicrob Chemother* **2004**;54:1139-43.
87. **Karlowsky JA , Draghi DC, Thornsberry C, Jones ME, Critchley IA, Sahm DF.** Antimicrobial susceptibilities of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* isolated in two successive respiratory seasons in the US. *Int J Antimicrob Agents* **2002**; 20: 76-85
88. **Kocabeyoğlu Ö, Birinci i, Koşan E:** *Haemophilus influenzae* suşlarında beta-laktamaz aktivitesi ve çeşitli antibiyotiklere duyarlılık, *Ankem Derg.* **1996**;10:119.

89. **Uraz G, Şimşek H, Çelik B:** Beta-lactamase activities and resistance to antipiotics in Haemophilus influenzae, H.parainfluenzae and H.aphrophilus strains identified in throat cultures from children, *Drug Metabol Drug Interact* **2000**;16:217.
90. **Yıldız D, Bayraktar B, Özcan N, Öcalmaz M, Seber E:** Kreşe devam eden çocukların boğaz florasında Haemophilus influenzae kolonizasyon sıklığı ve direnç oranları, *Ankem Derg* **2003**;17:97.
91. **Öngüt G, Gültekin M, Ögünç D, Çolak D, şekercioğlu AO, Mutlu G :**Haemophilus c insi bakterilerin çeşitli antiptiyotiklere in-vitro duyarlılıkları ve beta-laktamaz aktiviteleri, *ANKEM Derg* **1998**;12:118
92. **Baysallar M, Küçük karaaslan A, Özyurt M:** Haemophilus influenzae'de in vitro makrolit direncinin araştırılması ve yorumlama kriterlerinin değerlendirilmesi, *infeksiyon Derg* **2002**;16:43
93. **Güneş Ş, Eriş Nur F.** Akciğer Enfeksiyonlarında Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis ve Streptococcus pneumoniae Suşlarının İzolasyon Oranları ve Antiptiyotiklere Direnci *Toraks Dergisi*, **2000**;1:46-49
94. **Himmelreich, C.A., S.J. Barenkamp and G.A. Storch.** 1985. Comparison of methods for serotyping of Haemophilus influenzae. *J. Clin. Microbiol.* 21: 158-160
95. **Aktepe OC, Özçelik U, Çöplü N, Uluutku S, Kiper N, Göçmen A:** Kistik fibrosis olgularında Haemophilus influenzae: Bir alt solunum yolu enfeksiyonu etkeni, *Flora* **2000**;5:44.
96. **Wooten M, Bowker KE, Janowska A, Holt HA, MacGowan AP:** In-vitro activity of HMR 3647 against Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis and beta-haemolytic streptococci, *J Antimicrob Chemother* **1999**;44(4):445-53
97. **Miftode E, Dorneanu O, Leca D, Teodor A, Mihalache D, Filip O, Luca V.** Antimicrobial resistance profile of E. coli and Klebsiella spp. From urine in the Infectious Diseases Hospital Ia i. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* **2008**; 112(2): 478-82.
98. **Yücesoy M, Yulu N, Kocagöz S, Ünal S, Çalangu S** and study group. Antimicrobial resistance of gram negative isolates from intensive care units in Turkey: Comparison to previous three years. *J Chemother* **2000**;12:294-8.
99. **Över U, Gür D, Ünal S, Miller GH** ve Aminoglikozid Direnci Çalışma Grubu. Gram negatif bakterilerde aminoglikozid antibiyotiklere karşı direnç mekanizmalar: Son gelişmeler ve Türkiye sonuçlar . *Flora* **2000**;3:168-78.
100. **Maranan MC, Moreira B, Vavra SB, Daum RS.** Antimicrobial resistance in staphylococci. *Infect Dis Clin North Am* **1997**;11:813-49.
101. **Schwalbe RS, Stapleton JT, Gilgan PH.** Emergence of vancomycin resistance in coagulase negative staphylococci. *N Engl JMed* **1987**;316:927-31.
102. **İnan D, Saba R, Keskin S, Ögünç D, Çiftçi C, Günseren F, Mamıkoğlu L, Gültekin M,** Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Yoğun Bakım Ünitelerinde Hastane İnfeksiyonları, *Yoğun Bakım Dergisi* **2002**; 2(2): 129-135.
103. **Ersoy Y, Fırat M, Kuzucu Ç, Bayındır Y, Karaaslan Ş, Bilişik G, But AD.** İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde Hastane Enfeksiyonları . *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* **2003**;10(3):133-137.
104. **Dawn M. Sievert, James T. Rudrik, Jean B. Patel L. Clifford McDonald, Melinda J. Wilkins, and Jeffrey C. Hageman.** Vancomycin resistant Staphylococcus aureus in the United States, 2002-2006. *Clinical Infectious Diseases* **2008**; 46:668 74.



105. **Bogaert D, De Groot R, Hermans PWM.** Streptococcus pneumoniae colonisation: the key to pneumococcal disease, *Lancet Infect Dis* **2004**; 4: 144-54.
106. **Gürler N.** Pnömonik infeksiyonlarında mikrobiyoloji ve direnç, *ANKEM Derg* **2008**; 22: 238-51.
107. **Karlowsky JA, Draghi DC, Thornsberry C, Jones ME, Critchley IA, Sahm DF.** Antimicrobial susceptibilities of Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae and Moraxella catarrhalis isolated in two successive respiratory seasons in the US, *Int J Antimicrob Agents* **2002**; 20: 76-85.
108. **Cornaglia G, Fontana R.** Epidemiological survey of bacterial resistance in upper respiratory tract infections in Italy, *Int J Antimicrob Agents* **2000**; 16: 259-62.
109. **Ndip RN, Ntiege EA, Ndip LM, Nkwelang G, Akoachere JF, Akenji TN.** Antimicrobial resistance of bacterial agents of the upper respiratory tract of school children in Buea, Cameroon, *J Health Popul Nutr* **2008**; 26: 397-404.
110. **Sürücüoğlu S, Kurutepe S, Gazi H, Özkütük N, Çelik P, Özbakkaloğlu B.** Toplum kökenli pnömonilerden soyutlanan Streptococcus pneumoniae suşlarında penisilin direnci, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* **2004**; 34: 151-6.
111. **Erdoğan H, İnan N, Nazik H, Öngen B, Gürler N.** Çocuklarda alt solunum yollarından izole edilen bakterilerde antibiyotik direnci, *ANKEM Derg* **2004**; 18: 12-8

## ÖZGEÇMİŞ

17 Ekim 1987 tarihinde Adana'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Adana'da tamamladı. Lise öğrenimine 2002 yılında Adana 5 Ocak Lisesinde başladı. 2006 senesinde başladığı Çukurova Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji bölümünden 2010 yılında mezun oldu. 2014 bahar döneminde Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında yüksek lisans eğitimine başladı.

