

Ventilatör İlişkili Pnömoni Etkenlerinin Retrospektif Analizi

Retrospective Analysis of Ventilator Associated Pneumonia Agents

Sümevra Kayalı*^{ORCID}

* Bayburt Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Bayburt, Türkiye

Atıf/Cite as: Kayalı S. Ventilator ilişkili pnömoni etkenlerinin retrospektif analizi. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2025;55(4):227-234.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada, hastanemiz yoğun bakım ünitesinde takip edilen ventilatör ilişkili pnömoni tanısı almış hastalarda, endotrakeal aspirat kültürü ile saptanan bakteriyel etkenler ve bu etkenlerin antibiyotik duyarlılıkları incelenmiştir.

Yöntem: Çalışmaya, yoğun bakım ünitesinde takip edilen ve ventilatör ilişkili pnömoni tanısı konmuş hastaların endotrakeal aspirat kültür sonuçları retrospektif olarak taranarak dahil edildi. Bakteri tanımlaması konvansiyonel yöntemlerle gerçekleştirildi. Antibiyotik duyarlılığı ise disk difüzyon ve Epsilometre testi (E-test) yöntemleriyle belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 74 hastanın 39'u (%52.7) erkek, 35'i (%47.3) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 73.26 ± 12.54 olarak hesaplandı. On iki (%16.2) hastada ikişer atak olmak üzere toplam 86 ventilatör ilişkili pnömoni atağı tespit edildi. Sadece iki atakta (%2.3) polimikrobiyal üreme gözlemlendi. İzole edilen etkenler sırasıyla; *Acinetobacter* spp. (%45.5), *Pseudomonas* spp. (%19.3), *Staphylococcus aureus* (%10.2), *Klebsiella* spp. (%9.1) ve diğer *Enterobacterales* türleriydi. *Acinetobacter* spp. izolatlarının %95'i ve *Pseudomonas* spp. izolatlarının %17.6'sı, üç veya daha fazla antibiyotik sınıfına dirençli oldukları için çoklu ilaca dirençli (ÇİD) suşlar olarak değerlendirildi. *S. aureus* izolatlarının %22.2'si metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) olarak saptandı. *Enterobacterales* türlerinde genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretim oranı %50 ve üzerindediydi.

Sonuç: Sağlık kuruluşlarında ventilatör ilişkili pnömoni etkenlerinin dağılımı ve antibiyotik direnç profilleri arasında farklılıklar gözlemlendiğinden, her sağlık kuruluşunun ventilatör ilişkili pnömoni etkenlerine ilişkin bakteriyel dağılımı ve antibiyotik direnç paternlerini analiz etmesi ve güncel epidemiyolojik verileri takip etmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Ventilatör ilişkili pnömoni, yoğun bakım ünitesi, çoklu ilaca dirençli

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to investigate the bacterial pathogens identified in endotracheal aspirate cultures, as well as their antibiotic susceptibility profiles, in patients diagnosed with ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit of our hospital.

Methods: Endotracheal aspirate cultures of patients who were followed up in the intensive care unit and diagnosed with ventilator-associated pneumonia were retrospectively reviewed. Bacterial identification was performed using conventional methods. Antibiotic susceptibility was determined using the disk diffusion method and Epsilometer test (E-test).

Results: Of the 74 patients included in the study, 39 (52.7%) were male and 35 (47.3%) were female. The mean age of the patients was 73.26 ± 12.54 years. A total of 86 ventilator-associated pneumonia episodes were identified, including 12 patients (16.2%) who experienced two episodes. Polymicrobial growth was observed in only two episodes (2.3%). The isolated pathogens were as follows: *Acinetobacter* spp. (45.5%), *Pseudomonas* spp. (19.3%), *Staphylococcus aureus* (10.2%), *Klebsiella* spp. (9.1%), and other *Enterobacterales* species. Among the isolates, 95% of *Acinetobacter* spp. and 17.6% of *Pseudomonas* spp. were resistant to three or more classes of antibiotics and were classified as multidrug-resistant (MDR) strains. Of the *S. aureus* isolates, 22.2% were identified as methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA). The extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) production was detected in $\geq 50\%$ of *Enterobacterales* isolates.

Conclusion: As the distribution of ventilator-associated pneumonia pathogens and their antibiotic resistance profiles can vary across healthcare institutions, each facility should analyze its local bacterial distribution and resistance patterns related to ventilator-associated pneumonia, and regularly monitor current epidemiological data.

Keywords: Ventilator-associated pneumonia, intensive care unit, multidrug-resistant

Alındığı tarih / Received:

03.06.2025 / 03.June.2025

Kabul tarihi / Accepted:

23.08.2025 / 23.August.2025

Yayın tarihi / Publication date:

24.12.2025 / 24.December.2025

ORCID Kayıtları

S. Kayalı 0000-0002-2211-0855

✉ s_kayali@hotmail.com

GİRİŞ

Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP), en az 48 saat süreyle invaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda gelişen bir pnömonidir. VİP, hastanede kalış süresi ve sağlık hizmeti maliyetlerini artırmaktadır. VİP etiyojisinde en sık izole edilen mikroorganizmalar; *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus* gibi hastane kökenli, çoğunlukla çoklu ilaç direnci (ÇİD) gösteren bakterilerdir^(1,2). Patogen dağılımı ve antibiyotik direnç durumu, sağlık kuruluşunun türü, yoğun bakım ünitesinin yapısı ve hasta profiline bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. VİP tedavisinde; ventilatör ayarlarının optimizasyonu, oksijenizasyon ve solunum desteği, sekresyonların etkin drenajı, yeterli hidrasyon ve beslenme gibi destekleyici yaklaşımların yanı sıra kültür sonuçları elde edilene kadar geniş spektrumlu ampirik antibiyotik tedavisi başlanması gerekmektedir. Ampirik tedavi başlanırken, merkeze ait sürveyans verilerinin göz önünde bulundurulması önerilmektedir^(2,3).

Bu çalışmanın amacı, hastanemiz yoğun bakım ünitesinde takip edilen VİP tanılı hastaların endotrakeal aspirat kültürlerinde (ETA) izole edilen bakteriyel etkenleri ve bu etkenlerin antibiyotik duyarlılık profillerini değerlendirmektir. Böylece, merkezimize ait VİP etkenleri ve antibiyotik direncine ilişkin verilerin belirlenmesi ve ampirik tedaviye yol gösterici olunması hedeflenmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (07.06.2022 tarih ve 2022/08-24 sayı) onaylanmıştır.

Çalışma, beş yataklı üçüncü basamak yoğun bakım ünitesine sahip Bayburt Devlet Hastanesi'nde retrospektif olarak gerçekleştirildi. Çalışmaya, Ağustos 2015-Mayıs 2022 tarihleri arasında ETA kültüründe üreyerek VİP etkeni olarak kabul edilen

izolatlar dâhil edildi. VİP tanısı, *Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Hastanede Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu*⁽³⁾ önerileri doğrultusunda, akciğer grafisi, klinik bulguları ve mikrobiyolojik incelemeleri doğrultusunda konuldu. VİP etkeni olmayan ETA üremeleri dışlandı. Verilere ulaşmak için, Bayburt Devlet Hastanesi otomasyon sistemi ve enfeksiyon kontrol komite sistemi (INFLINE) kullanıldı.

Endotrakeal aspirat örnekleri, steril şartlara uyularak entübe hastalardan alındı. Aspirasyon sondası, serum fizyolojik ile ıslatıldıktan sonra 15-30 cm ilerletildi ve aspirasyon işlemi aspiratör tüpü veya tek kullanımlık irrigasyon enjektörü ile gerçekleştirildi. Elde edilen örnek, steril, burgulu kapaklı balgam kabına aktararak laboratuvara gönderildi. Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (KLİMUD) *Solunum Sistemi Örneklerinin Laboratuvar İncelemesi Rehberi*⁽⁴⁾ doğrultusunda; uygun kapta, yeterli miktarda ve doğru şekilde alınıp laboratuvara ulaştırılan örnekler, laboratuvarımız tarafından kabul edilerek işleme alındı.

Hastalardan alınan ETA örnekleri, vortekslenip 1:10 veya 1:100 oranında dilüe edildikten sonra %5 koyun kanlı agar, çikolata agar ve eozin metilen mavisi (EMB) agara kantitatif olarak ekildi. Ekimler, CO₂'li ortamda, 37°C'de etüde 24-48 saat inkübe edildi. Kültür sonuçları değerlendirilirken, enterokok, koagülaz negatif stafilkoklar ve solunum yolu florası üremeleri patojen üreme olmadı kapsamında değerlendirildi. Nonfermentatif Gram negatif bakteriler, koloni sayısına bakılmaksızın tanımlandı ve antibiyotik duyarlılık testleri uygulandı. *Enterobacterales* ve *S. aureus* izolatları, $\geq 10^3$ cfu/mL üreme saptandığında tanımlandı ve antibiyotik duyarlılık testleri uygulandı. Ancak yoğun bakım hastalarına ait örneklerde $< 10^3$ cfu/mL düzeyinde üreyen *Enterobacterales* izolatları ve $< 10^3$ cfu/mL düzeyinde üreyen metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) izolatları da dikkate alındı. Birden fazla Gram negatif basil üremesi halinde, yoğun bakım hastasına ait $\geq 10^3$ cfu/mL düzeyinde üremeler tanımlandı ve duyarlılık testleri yapıldı. Mantar türleri, koloni sayısına bakılmaksızın bildirildi⁽⁴⁾.

Mikroorganizmaların tanımlanması, *Klinik Mikrobiyoloji Yöntemleri El Kitabı*⁽⁵⁾'nin önerileri doğrultusunda geleneksel yöntemlerle yapıldı. Üreyen bakterilerin Gram boyama özellikleri ve koloni morfolojisi incelendi. Gram pozitif bakterilere; katalaz ve koagülaz testleri (Microcult, Türkiye), Gram negatif bakterilere; oksidaz testi ve biyokimyasal testler (TSI agar, Christensen üre agar, Simmon's sitrat agar, metil kırmızısı testi, Voges-Proskauer testi, indol besiyerlerindeki reaksiyonlar vb.) uygulandı. Antibiyotik duyarlılık testleri Avrupa Antimikrobiyal Duyarlılık Testi Komitesi (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST, versiyon 12.0) kriterlerine uygun olarak Kirby-Bauer disk difüzyon testi (Bioanalyse, Türkiye) ve Epsilometre testi (E-test, Bioanalyse, Türkiye) ile gerçekleştirildi⁽⁶⁾. Genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretimi çift disk sinerji yöntemiyle araştırıldı⁽⁷⁾. Çalışma verileri sunulurken, yüksek doza duyarlı izolatlar duyarlı olarak kabul edildi.

İstatistiksel analiz için IBM SPSS Statistics 23 versiyon paket programı (SPSS, Chicago, IL, ABD) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma kullanıldı. Sınıflandırılmış veriler frekans ve yüzde olarak verildi.

BULGULAR

Çalışma süresince laboratuvara gönderilen toplam 553 ETA örneğinin 231'inde (%41.8) herhangi bir patojen üremesi görülmedi. Üreme tespit edilen 322 (%58.2) örneğin 236'sı (%73.3), VIP ile ilişkilendirilmediği için çalışma dışı bırakıldı. VIP ile ilişkilendirilen 86 (%26.7) örnek çalışmaya dâhil edildi. Üreme görülen toplam 322 örnekten izole edilen mikroorganizmalar ve VIP etkenlerinin dağılımı Tablo 1'de sunulmaktadır.

Çalışmaya dâhil edilen 86 örnek, 74 hastaya aitti. Bu hastaların 39'ü (%52.7) erkek, 35'i (%47.3) kadındı. Tüm hastalar erişkin yaş grubunda (>18) olup, yaş ortalamaları 73.26 ± 12.54 idi. Toplam 46 (%62.2) hasta hayatını kaybetti. Hastaların yoğun bakıma yatış tanıları Tablo 2'de sunulmaktadır. Hastaların 12'sinde (%16.2) ikişer atak olmak üzere, toplam 86

Tablo 1. Ventilatör ilişkili pnömoni etkenleri ve endotrakeal aspirat kültüründe izole edilen mikroorganizmaların dağılımı

| Mikroorganizmalar | VIP etkenleri n (%) | ETA kültüründe izole edilenler n (%) |
|------------------------------|---------------------|--------------------------------------|
| <i>Acinetobacter</i> spp. | 40 (45.5) | 85 (25.7) |
| <i>Pseudomonas</i> spp. | 17 (19.3) | 30 (9.1) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 9 (10.2) | 18 (5.4) |
| <i>Klebsiella</i> spp. | 8 (9.1) | 72 (21.8) |
| <i>Escherichia coli</i> | 6 (6.8) | 30 (9.1) |
| <i>Enterobacter</i> spp. | 5 (5.7) | 18 (5.4) |
| <i>Proteus</i> spp. | 2 (2.3) | 6 (1.8) |
| <i>Citrobacter</i> spp. | 1 (1.1) | 3 (0.9) |
| Maya türü mantar | - | 54 (16.3) |
| Küf mantarı | - | 15 (4.5) |
| Toplam | 88 (100.0) | 331 (100.0) |

VIP: Ventilatör ilişkili pnömoni, ETA: endotrakeal aspirat.

Tablo 2. Ventilatör ilişkili pnömoni tanılı hastaların yoğun bakıma yatış nedenleri

| Yatış tanıları | n (%) |
|---|------------|
| Solunum yetmezliği (COVID-19, KOAH vb.) | 28 (32.6) |
| Nörolojik bozukluklar (SVO, epilepsi vb.) | 20 (23.2) |
| Dolaşım yetmezliği (kardiyojenik şok, MI vb.) | 12 (14.0) |
| Enfeksiyon (septik şok, akut batın vb.) | 11 (12.8) |
| Travma | 8 (9.3) |
| Metabolik bozukluklar (KBY, hiponatremi vb.) | 7 (8.1) |
| Toplam | 86 (100.0) |

COVID-19: Koronavirüs 2019; KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı; SVO: Serebrovasküler Olay; MI: Miyokard Infarktüsü; KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği.

VIP atağı görüldü. Hastaların yedisinde (%9.5) benzer antibiyotik duyarlılığına sahip aynı türden bakteri, beşinde (%6.8) farklı cinse ait bakteri tespit edildi. Atakların %97.7'sinde (n=84) tek mikroorganizma üremesi izlenirken, %2.3'ünde (n=2) polimikrobiyal (iki mikroorganizmalı) üreme saptandı.

Ventilatör ilişkili pnömoni etkenlerin dağılımı incelendiğinde; en çok *Acinetobacter* spp. izole edilmiş olup, bunu sırasıyla *Pseudomonas* spp., *S. aureus* ve *Enterobacterales* türleri izlemiştir (Tablo 1). Gram negatif nonfermentatif bakterilerden

Tablo 3. *Acinetobacter spp.* ve *Pseudomonas spp.* ailesi izolatlarında saptanan duyarlılık oranları

| Antibiyotik | <i>Acinetobacter spp.</i> n /Toplam (%) | <i>Pseudomonas spp.</i> n /Toplam (%) |
|------------------------------|--|--|
| Ampisilin-sulbaktam | 5/39 (%12.8) | R |
| Piperasilin-tazobaktam | 1/39 (%2.6) | 3/17 (%17.6) |
| Seftazidim | 1/38 (%2.6) | 6/17 (%35.3) |
| İmipenem/Meropenem | 1/37 (%2.7) | 6/17 (%35.3) |
| Gentamisin | 8/38 (%9.1) | - |
| Amikasin | 3/39 (%7.7) | 14/17 (%82.4) |
| Siprofloksasin/Levofloksasin | 2/38 (%2.3) | 10/17 (%58.8) |
| Trimetoprim-Sülfametoksazol | 4/38 (%10.5) | R |

R: Doğal dirençli.

Acinetobacter spp. ve *Pseudomonas spp.* türlerinin antibiyotik duyarlılık oranları ise Tablo 3'de sunulmuştur. *Acinetobacter spp.* izolatlarının %95'i *Pseudomonas spp.* %17.6'sı ÇİD olup üç veya daha fazla antibiyotik sınıfına dirençliydi.

Staphylococcus aureus izolatlarının %77,8'i metisiline duyarlı *S. aureus*'du (MSSA). *S. aureus* izolatlarının tamamı penisiline dirençli, eritromisin, klindamisin, trimetoprim-sülfametoksazol, vankomisin, teikoplanin, tetrasiklin, gentamisin, linezolid, rifampisine duyarlıydı. Levofloksasine %60 oranında duyarlı saptanmıştır.

Çalışmamızda *Enterobacterales* türleri arasında GSBL üretim oranları sırasıyla; *Klebsiella spp.* %87.5, *Escherichia coli* %66.7 ve diğer *Enterobacterales* türlerinde %50 olarak saptandı. Ayrıca, tüm *Enterobacterales* izolatlarının ampisilin ve seftriaksona dirençli olduğu belirlendi. İzolatların belirlenen antibiyotik duyarlılık yüzdeleri Tablo 3'de sunulmaktadır.

TARTIŞMA

Ventilatör ilişkili pnömoni önlenabilir bir hastane enfeksiyonu olarak kabul edilmekte olup enfeksiyon kontrol programlarının odak noktalarından biri haline gelmiştir. VİP'e ilişkin sürveyans verilerinin elde

edilmesi ve bu alanda yapılan akademik çalışmalar, enfeksiyonun izlenmesi ve kontrolü açısından büyük önem taşımaktadır⁽⁸⁾.

Ventilatör ilişkili pnömoni tanılı hastalar, cinsiyet ve yaş dağılımları ile bu değişkenlerin VİP açısından potansiyel risk faktörleri olup olmadıkları yönünde değerlendirilmiştir. Yaşın VİP için bağımsız bir risk faktörü olmadığı, ancak erkek cinsiyetin bağımsız bir risk faktörü olabileceği bildirilmiştir⁽⁹⁾. VİP tanısı almış hastaların değerlendirildiği çalışmalarda, cinsiyet ve yaş dağılımı incelendiğinde; bazı araştırmalarda erkeklerin, bazılarında ise kadınların çoğunlukta olduğu, genellikle de yüksek yaş ortalamalarının bildirildiği görülmektedir^(3,4). Çalışmamızda da benzer şekilde, yüksek yaş ortalaması tespit edilmiş ve erkek cinsiyetin çoğunlukta olduğu gözlenmiştir.

Yoğun bakım hastalarında sık görülen kronik rahatsızlıklar, organ yetmezliği, nörolojik sorunlar ve metabolik bozukluklar gibi eşlik eden klinik durumlar, VİP ile mortalite arasındaki ilişkinin net olarak ortaya konmasını güçleştirmektedir. Farklı yöntemlerin kullanıldığı çalışmalarda, bazıları VİP'in mortaliteyi artırmadığını bildirirken, bazıları ise VİP'in mortaliteyi artırdığını ve VİP ile ilişkili tahmini ölüm oranının %9 olduğunu bildirmiştir⁽⁹⁾. Bizim çalışmamızda eşlik eden hastalıklar ve klinik durumlar dışlanamamış; bu nedenle VİP'in mortalite üzerindeki etkisi doğrudan değerlendirilememiştir. Çalışmamızda genel mortalite oranı %62.2 olarak bulunmuştur.

Mikrobiyolojik olarak etken mikroorganizmanın saptandığı yeni bir VİP atağının görülmesi, tekrarlayan (rekürren/nüks) VİP olarak tanımlanmaktadır⁽¹⁰⁾. Yoğun bakım ünitelerinde yatan COVID-19 hastalarının incelendiği bir çalışmada; farklı patojen ile gelişen tekrarlayan VİP atağı %45, benzer antibiyotik duyarlılığına sahip aynı tür bakteri ile gelişen VİP atağı ise %39.5 oranında bildirilmiştir⁽¹¹⁾. Travma hastalarının değerlendirildiği bir başka çalışmada ise bu oranlar sırasıyla %32 ve %17 olarak rapor edilmiştir⁽¹²⁾. Çalışmamızda ise bu oranlar sırasıyla %9.5 ve %6.8 olarak bulunmuştur. Tekrarlayan VİP oranlarının düşüklüğü; hastanemizde uygulanan etkili enfeksiyon kontrol önlemleri, uygun antibiyotik kullanımı ve uzun süreli yatışların sınırlı olması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Polimikrobiyal VİP, etken olarak iki veya daha fazla farklı mikroorganizmanın aynı anda bulunmasıdır. Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ve uzun süreli mekanik ventilasyon, polimikrobiyal VİP görülme riskini artırır. Polimikrobiyal VİP tedavisi, farklı mikroorganizmalara yönelik olması gerektiği için daha zordur^(13,14). Yoğun bakım ünitelerinde görülen nozokomiyal pnömoni etkenlerinin incelendiği bir çalışmada polimikrobiyal üreme %25 oranında görülmüştür⁽¹⁵⁾. VİP etkenlerinin incelendiği ülkemizde yapılan bir çalışmada bu oran %18.9, Kore’de yapılan bir çalışmada ise %19.8 olarak bildirilmiştir^(13,14). Hasta sayısının fazla olduğu merkezlerde, hijyen ve enfeksiyon kontrol önlemlerine uyum sağlamak zorlaşmaktadır. Ayrıca, klinik seyri daha ağır olan hastaların takip edilmesi nedeniyle invaziv işlemler daha sık uygulanmakta ve buna bağlı olarak hastane kökenli enfeksiyonlar daha fazla görülmektedir^(1,2). Çalışmamızda polimikrobiyal üreme oranının düşük saptanması, çalışmanın görece daha küçük bir yoğun bakım ünitesinde yürütülmesiyle ilişkili olabilir.

Endotrakeal aspirat kültürü sonuçlarının ve VİP etkenlerinin incelendiği çalışmaların büyük çoğunluğunda, *Acinetobacter spp.* ve *Pseudomonas spp.* gibi nonfermentatif bakterilerin yanı sıra *Enterobacteriales* türleri ve *S. aureus*’un etken olduğu bildirilmiştir⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. Kore’de VİP etkenlerinin incelendiği bir çalışmada, en sık izole edilen bakterilerin sırasıyla; *S. aureus* (%44), *Acinetobacter spp.* (%30) ve *Pseudomonas spp.* (%12) olduğu bildirilmiştir⁽¹³⁾.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise *Pseudomonas spp.* (%27.3), *S. aureus* (%14.3) ve *Acinetobacter spp.* (%13.1) en sık izole edilen patojenler arasında yer almıştır⁽¹⁹⁾. Ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada ise ilk sırada %42 oranında *A. baumannii* izole edilmiş olup, bunu sırasıyla %26 oranında *K. pneumoniae* ve %20 oranında *P. aeruginosa* takip etmiştir⁽¹¹⁾. Çalışmamızda ise sırasıyla en fazla *A. baumannii*, *Pseudomonas spp.* ve *S. aureus* izole edilmiştir. Literatür incelendiğinde, yapılan çalışmalarda ön plana çıkan mikroorganizmaların farklılık gösterdiği görülmektedir. VİP, hastane kökenli bir enfeksiyon olduğundan, bu farklılığın temel nedeninin hastanelerde ve yoğun bakım ünitelerinde yer alan bakteriyel floradaki değişkenlikten kaynaklandığı düşünülmüştür.

Acinetobacter türleri, hastane kökenli enfeksiyonlarda sık görülen fırsatçı bir patojendir. Yüksek antibiyotik direnci geliştirme kapasitesi nedeniyle tedavisi zor ve mortalitesi yüksek enfeksiyonlara yol açmaktadır. *Acinetobacter* izolatlarında bildirilmesi önerilen piperasilin-tazobaktam, seftazidim, trimetoprim-sülfametoksazol ve levofloksasin VİP’e neden olan hastane kökenli izolatlarda görülen yüksek dirençten dolayı genellikle etkisizdir ve kullanımları önerilmez⁽¹⁰⁾. VİP’te *Acinetobacter spp.* tedavi yaklaşımı, karbapenem direncine göre belirlenir. Karbapenem duyarlı *Acinetobacter spp.* izolatlarında, karbapenemler ilk tercih edilen antibiyotiklerdir. Karbapenem dirençli *Acinetobacter spp.* izolatlarının tedavisinde ise; kolistin, tigesiklin, sefidrokol, rifampisin ve fosfomisin gibi antibiyotiklerin kombinasyon halinde kullanılır. Ampisilin-sulbaktam, içerdiği sulbaktam nedeniyle kültürde duyarlı saptanan izolatlarda kullanılabilir. Gentamisin ve amikasin ise duyarlılık gösteren izolatlarda kombine tedaviye eklenebilir, ancak monoterapi olarak kullanımları önerilmez^(1,9). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ampisilin sulbaktama duyarlılık %4 bir diğer çalışmada %5 oranında duyarlılık tespit edilmiştir^(20,21). Gentamisin ve amikasine duyarlılık sırasıyla %4 ve %10 oranında bildirilmiştir⁽²⁰⁾. Bir diğer çalışmada ise gentamisine %6.66, amikasine %16.66 oranında duyarlılık tespit edilmiştir⁽²¹⁾. Kore’de yapılan bir çalışmada %31 oranında imipeneme duyarlılığı bildirilmiştir⁽¹³⁾. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise imipenem duyarlılığı %83.3 idi⁽²¹⁾.

Çalışmamızda, literatür ile uyumlu olarak ampisilin-sulbaktam, gentamisin ve amikasinine karşı düşük duyarlılık oranları saptanmış olup, bu durum kültür ve duyarlılık testlerinin gerekliliğini ortaya koymuştur. Karbapenem direnci ise merkezler arasında farklılık gösterdiğinden, ampirik tedaviye yön vermek amacıyla her merkezin kendi karbapenem direnç oranlarını belirlemesi önemlidir.

Pseudomonas türleri, özellikle yoğun bakım üniteleri, ventilatörler, endoskoplar ve su sistemleri gibi nemli ortamlarda çoğalarak hastane kaynaklı enfeksiyonlara yol açabilen dirençli patojenlerdir. Biyofilm oluşumu ve çeşitli direnç mekanizmaları sayesinde hem antibiyotiklere hem de dezenfektanlara karşı yüksek direnç geliştirebilirler. *Pseudomonas* türleri neden olduğu VİP'te duyarlılık varsa piperasilin-tazobaktam, seftazidim, meropenem/imipenem ve levofloksasin monoterapi şeklinde kullanılabilir. Direnç geliştiğinde ise antipseudomonal beta-laktamların antipseudomonal aminoglikozid veya florokinolonlarla kombinasyonu önerilir⁽¹⁰⁾. *Pseudomonas* türlerinin neden olduğu VİP'te, duyarlılık saptandığında piperasilin-tazobaktam, seftazidim, meropenem/imipenem veya levofloksasin monoterapi olarak kullanılabilir. Ancak direnç gelişmesi durumunda, antipseudomonal beta-laktamların antipseudomonal aminoglikozid veya florokinolonlarla kombinasyonu önerilir. Ayrıca seftazidim-avibaktam, seftolozan-tazobaktam, imipenem-relebaktam, meropenem-vaborbaktam ve plazomisin gibi yeni nesil antibiyotikler de dirençli suşların tedavisinde tercih edilebilir^(1,9). VİP ve yoğun bakım ünitelerinde nozokomiyal pnömoni etkenlerinin incelendiği çalışmalarda, *Pseudomonas* spp.'nin piperasilin-tazobaktama %10, %38.8 ve %72.2; seftazidime %44.5, %60 ve %65.1; imipeneme %20, %38.9 ve %39.3; amikasinine %45.5, %55.5 ve %80; levofloksasine %27.8, %30 ve %39.3 oranlarında duyarlılık gösterdiği bildirilmiştir^(14,15,20). Çalışmamızda izole edilen *Pseudomonas* spp. suşlarının piperasilin-tazobaktama %17.6, seftazidime %35.3, imipeneme %35.3, amikasinine %82.4 ve levofloksasine %58.8 oranında duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda tespit edilen düşük duyarlılık oranları nedeniyle ampirik tedavide kombinasyon tedavileri

tercih edilmeli ve en uygun antibiyotik seçimi, kültür ve antibiyotik duyarlılık testleri doğrultusunda yapılmalıdır.

Ventilatör ilişkili pnömonide *S. aureus* tedavisi, metisilin direncine bağlı olarak belirlenmektedir. Metisilin duyarlı izolatlar oksasilin, nafsilin ve sefazolin gibi beta-laktam antibiyotikleri tercih edilir. Penisilin alerjisi varlığında klindamisin, trimetoprim-sülfametoksazol veya tetrasiklin tercih edilebilir. Metisilin dirençli izolatlarda ise beta-laktam antibiyotikleri etkisiz olduğundan genellikle vankomisin veya linezolid tercih edilmektedir. Rifampisin ve aminoglikozidler monoterapi kullanımı önerilmezken hem MRSA hem de MSSA'da kombine olarak kullanılabilir^(1,10). VİP etkenlerinin incelendiği çalışmalarda metisiline yüksek direnç oranları (%93.8-100) bildirilmiştir^(13,19,20). Çalışmamızda *S. aureus* izolatlarının %77.8'inin metisiline duyarlı olması ve birçok antibiyotiğe duyarlılık göstermesi, ampirik tedavi seçeneklerini artıran olumlu bir sonuçtur.

Enterobacterales türlerinde sık görülen GSBL üretimi, üçüncü ve dördüncü kuşak sefalosporinler ile aztreonama karşı direnç gelişimine neden olur. GSBL üretimi saptanmayan *Enterobacterales* izolatlarında piperasilin-tazobaktam, seftazidim ve sefepim gibi beta-laktam antibiyotikleri tercih edilebilir. GSBL üreten *Enterobacterales* izolatlarında ise karbapenemler genellikle ilk tercih edilen antibiyotiklerdir. Karbapenem dirençli *Enterobacterales* suşlarında ise seftazidim-avibaktam, meropenem-vaborbaktam, kolistin, fosfomisin ve tigesiklin tercih edilebilir^(1,9). VİP etkenlerinin incelendiği bir çalışmada, GSBL üretimi *E. coli* izolatlarında %87.5, *K. pneumoniae* izolatlarında %80 oranında tespit edilmiştir⁽¹⁴⁾. Başka bir çalışmada ise, izole edilen gram negatif bakterilerin %92'sinde GSBL üretimi bildirilmiştir⁽¹⁹⁾. Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak, *Klebsiella* spp.'de %87.5, *E. coli*'de %66.7 ve diğer *Enterobacterales* türlerinde %50 oranında GSBL üretimi saptandı. Yapılan bazı çalışmalarda *E. coli* ve *K. pneumoniae* izolatlarının tamamı karbapenemlere duyarlı saptanmıştır^(14,19). Ancak, yoğun bakım ünitelerinde pnömoni

etkenlerinin incelendiği bir çalışmada, *K. pneumoniae* izolatlarının %50'sinde, ETA örneklerinden izole edilen *E. coli* izolatlarının ise %12,1'inde karbapenem direnci bildirilmiştir^(15,18). *Enterobacterales* türlerinde karbapenem direnç oranları farklılık göstermekte olup, en uygun antibiyotik seçimi için kültür ve antibiyotik duyarlılık testleri kullanılmalıdır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Çalışmanın tek merkezli olması, verilerin genellenebilirliğini sınırlamıştır. VIP tanısı ile takip edilen hastalarda eşlik eden diğer patolojiler, sağkalım analizinin yapılmasını engellemiştir. Ayrıca retrospektif tasarımı, bazı ek sınırlamalar getirmiş, kolistin ve seftazidim-avibaktam gibi yeni nesil antibiyotiklerin duyarlılıkları incelenememiştir.

Sonuç olarak, çalışmamızda VIP'nin en sık etkeni olarak *Acinetobacter* spp. tespit edilmiş olup bunu sırasıyla *Pseudomonas* spp., *S. aureus* ve *Enterobacterales* türleri izlemiştir. *Acinetobacter* türlerinde karbapenem duyarlılığı %2.7, *Pseudomonas* spp. izolatlarında ise %35.3 olarak saptanmıştır. *Enterobacterales* izolatlarının yarısından fazlasında GSBL üretimi tespit edilmiştir. *S. aureus* izolatlarının %77.8'i MSSA olarak tanımlanmıştır. Literatürde yer alan verilerle kıyaslandığında, VIP etkenlerinin dağılımı ve antibiyotik direnç profilleri arasında farklılıklar gözlemlendiğinden her sağlık kuruluşunun VIP etkenlerine ilişkin bakteriyel dağılım ve antibiyotik direnç paterni verilerini analiz etmesi ve güncel epidemiyolojik verileri takip etmesi kritik önem arz etmektedir.

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın yürütülmesi sürecinde verdikleri destek ve iş birliği için Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzman Doktoru Sayın Ebru DOĞAN'a, Enfeksiyon Kontrol Komitesi'nde görev yapan Sayın Elif Tuba YAZICI'ya ve Bayburt Mikrobiyoloji Laboratuvarı çalışanlarına teşekkür ederim.

Etik Kurul Onayı: Bu araştırma Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu tarafından (07.06.2022 tarih ve 2022/08-24 sayı) onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansman: Yoktur/bildirilmemiştir.

Ethics Committee Approval: This research was conducted with the approval of Fırat University, Non-Invasive Research Ethics Committee (06.07.2022; 2022/08-24).

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

Funding: None/not declared.

KAYNAKLAR

1. Metersky ML, Kalil AC. Management of ventilator-associated pneumonia: Guidelines. *Infect Dis Clin North Am.* 2024;38(1):87-101. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2023.12.004>
2. Siempos II, Athanassa Z, Falagas ME. Frequency and predictors of ventilator-associated pneumonia recurrence: A meta-analysis. *Shock* 2008;30(5):487-95. <https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e31816f1f7c>
3. Türk Toraks Derneği. Erişkinlerde hastanede gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. 1. Baskı. Ankara: Türk Toraks Derneği; 2018. [<https://toraks.org.tr/site/community/library/2300>] (Erişim Tarihi: 11.Temmuz.2025).
4. Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği (KLİMUD). Solunum Sistemi Örneklerinin Laboratuvar İncelemesi Rehberi, 2022. [<https://www.klimud.org/icerik/rehberler-38/klimud-rehberleri-8265>] (Erişim Tarihi: 11.Temmuz.2025).
5. Church DJ. Aerobic bacteriology. In: Garcia LS, editör. *Manual of Clinical Microbiology Methods*. Translators: Başustaoğlu AC, Yıldırım ŞT. Ankara: Atlas Tıp Kitabevi; 2014.
6. EUCAST. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Version 15.0, 2025. [https://www.eucast.org/clinical_breakpoints] (Accessed on: 11.July.2025).
7. EUCAST. EUCAST guidelines for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing version 2.0. 2022. [https://www.eucast.org/resistance_mechanisms/] (Accessed on: 11.July.2025).

8. Bozkurt G. Ventilatör ilişkili pnömoni. Bozkurt G, editor. Çocuk Yoğun Bakımda Kanıta Dayalı Uygulamalar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022: 1-7.
9. Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Med.* 2020;46(5):888-906. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05980-0>
10. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis.* 2016;63(5):e61-111. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw353>
11. Wicky PH, Dupuis C, Cerf C, et al. Ventilator-associated pneumonia in COVID-19 patients admitted in intensive care units: Relapse, therapeutic failure and attributable mortality - A multicentric observational study from the OutcomeRea Network. *J Clin Med.* 2023;12(4):1298. <https://doi.org/10.3390/jcm12041298>
12. Rangel EL, Butler KL, Johannigman JA, Tsuei BJ, Solomkin JS. Risk factors for relapse of ventilator-associated pneumonia in trauma patients. *J Trauma.* 2009;67(1):91-6. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181a8b2b2>
13. Chi SY, Kim TO, Park CW, et al. Bacterial pathogens of ventilator associated pneumonia in a tertiary referral hospital. *Tuberc Respir Dis (Seoul).* 2012;73(1):32-7. <https://doi.org/10.4046/trd.2012.73.1.32>
14. Bilici A, Karahocagil MK, Yapıcı K, et al. Ventilatör ilişkili pnömoni sıklığı risk faktörleri ve etkenleri. *Van Tıp Derg.* 2012;19(4):170-6.
15. Alp E, Güven M, Yıldız O, et al. Yoğun bakım ünitelerimizde nozokomiyal pnömoni insidansı, etkenleri ve antibiyotik direnci. *Flora.* 2004;9(2):125-31.
16. Aydemir Ö, Demiray T, Köroğlu M, Aydemir Y, Karabay O, Altındış M. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların endotrakeal aspirat örneklerinden izole edilen bakterilerin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıkları. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2016;1(4):1-8.
17. Karakeçe E, Demiray T, Erdoğan F, Çiftçi İH. Endotrakeal aspirat örneklerinden izole edilen gram negatif etkenler. *Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi.* 2014;3:200-3.
18. Ayvalık T, Sesli Çetin E, Şirin MC, Cicioğlu Arıdoğan B, Yağcı S. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların endotrakeal aspirat örneklerinden izole edilen bakterilerin antibiyotik direnç oranları. *Med J SDU.* 2022;29(3):398-404. <https://doi.org/10.17343/sdutfd.1106325>
19. Uluğ M, Çelen MK, Geyik MF, Hoşoğlu S, Ayaz C. Ventilatör ilişkili pnömoni tanısında endotrakeal aspirat kültürünün ve izole edilen bakterilerin değerlendirilmesi. *Düzce Tıp Derg.* 2011;13(1):21-5.
20. Toksöz V, Yılmaz M. Ventilatör ilişkili pnömoni hastalarından izole edilen mikroorganizmaların antimikrobiyal duyarlılıkları. *Dicle Tıp Derg.* 2019;46(4):641-7. <https://doi.org/10.5798/dicletip.661216>
21. Namıduru M, Güngör G, Karaoğlan I, Dikensoy O. Antibiotic resistance of bacterial ventilator-associated pneumonia in surgical intensive care units. *J Int Med Res.* 2004;32(1):78-83. <https://doi.org/10.1177/147323000403200113>