



T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GÖĞÜS HASTALIKLARI SERVİSİNDE YATAN HASTALARDAN
İZOLE EDİLEN BAKTERİ PROFİLİ VE ANTİBİYOTİK
DİRENÇLİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: BİR RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

ECZACI MÜSLÜM BUZKURT

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. GÜLHAN BORA

VAN-2022

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

GÖĞÜS HASTALIKLARI SERVİSİNDE YATAN HASTALARDAN
İZOLE EDİLEN BAKTERİ PROFİLİ VE ANTİBİYOTİK
DİRENÇLİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: BİR RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

ECZACI MÜSLÜM BUZKURT
TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. GÜLHAN BORA

VAN-2022

ETİK BEYAN

T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Yüksek Lisans/Doktora tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Göğüs Hastalıkları Servisinde Yatan Hastalardan İzole Edilen Bakteri Profili ve Antibiyotik Dirençliliğinin Değerlendirilmesi: Bir retrospektif Çalışma” başlıklı tezim; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Müslüm BUZKURT

Tarih:

İmza:

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca verdiği desteklerden dolayı tez danışman hocam Farmasötik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı Başkanı Sayın Doç. Dr. Gülhan BORA'ya, tez konumda bana destek olan Sayın Doç. Dr. Aysel SÜNNETÇİOĞLU'na, Yüksek lisans eğitimimde emeği geçen ve desteklerini esirgemeyen Sayın Dr. Öğr. Üyesi Ömer AKGÜL'e, tez sürecim boyunca desteğini benden esirgemeyen aileme teşekkür ederim.

Ecz. MÜSLÜM BUZKURT



ÖZET

Buzkurt M, Göğüs Hastalıkları Servisinde Yatan Hastalardan İzole Edilen Bakteri Profili ve Antibiyotik Dirençliliğinin Değerlendirilmesi: Bir Retrospektif Çalışma, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri, Farmasötik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Van, 2022. Bu tezin amacı; Pnömoni, KOAH, Bronşektazi, Hışıltı(Wheezing), Astım ve Bronşit tanılı ile göğüs hastalıkları servisine başvuruda bulunan hastaların balgam kültür sonuçlarında üreyen bakteri/bakterilerin antibiyotik direnç profillerinin belirlenmesidir. Çalışma Grubu Ocak 2021- Şubat 2022 tarihleri arasında YYÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Servisinde Pnömoni, KOAH, Bronşektazi, Hışıltı(Wheezing), Astım ve Bronşit tanılı olgularda çalışılan balgam kültürleri, üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik dirençleri retrospektif olarak tarandı. Bu çalışmada Pnömoni, KOAH, Bronşektazi, Hışıltı (Wheezing), Astım ve Bronşit tanılılarla ile takip edilen, 20-87 yaş arası ve yaş ortalaması 36,2 olan ve 295'i (%59) erkek, 205'i (%41) kadın ve toplam olarak 500 hasta izlendi. Hastalarımızın tamamı serviste yatarak tedavi gören; 1 hastada *Achromobacter piechaudii*, 2 hastada *Acinetobacter baumannii* 30 hastada *Acinetobacter baumannii/haemolyticus*, 1 hastada *Citrobacter freundii* 2 hastada *Citrobacter youngae* 16 hastada *Enterobacter cloacae* 1 hastada *Enterobacter hormaechei* 2 hastada *Enterococcus faecalis* 7 hastada *Enterococcus faecium*, 97 hastada *Escherichia coli*, 28 hastada Gram - Bacilli 12 hastada *Haemophilus influenzae*, 1 hastada *Hafnia alvei* 13 hastada *Klebsiella oxytoca*, 42 hastada *Klebsiella pneumoniae*, 13 hastada *Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae* 79 hastada *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*, 11 hastada *Klebsiella species* 2 hastada *Pantoea agglomerans* 2 hastada *Proteus mirabilis*, 2 hastada *Proteus species*, 20 hastada *Pseudomonas aeruginosa*, 1 hastada *Pseudomonas fluorescens/putida* 2 hastada *Pseudomonas stutzeri* 9 hastada *Serratia marcescens* 78 hastada *Staphylococcus aureus* ve 1 hastada *Staphylococcus schleiferi* 6 hastada *Stenotrophomonas maltophilia*, 2 hastada *Streptococcus* 1 hastada *Streptococcus group C*, 1 hastada *Streptococcus mitis group*, 1 hastada *Streptococcus oralis*, 7 hastada *Streptococcus pneumoniae*, 2 hastada *Streptococcus species* ve son olarak 1 hastada *Yersinia intermedia* bakteri üremiştir. Bu hastalara ait olan balgam kültürlerine ve antibiyogram verilerine ulaşılmıştır. Kültürde üremesi olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalarda balgam kültürlerinde yoğun olarak üremiş olup ve saptadığımız bakterilerin antibiyotiklere karşı dirençliliği ise şu şekilde belirlendi. *Escherichia Coli*, Amikasin (%16,4), Trimetoprim+ Sulfametaksazol (%8,24), Aztreonam (%9,27), Cefazolin (%6,18), Sefaperazon/Sulbaktam (%15,46), Ceftazidim (%20,61), Ampisilin+ Sulbaktam (%10,30), Cefotaxim (%13,40), Cefoxitim (%4,12), Piperasilin+ Tazobaktam (%14,43). *Acinetobacter Baumannii*, Amikasin (%13,33), Trimetoprim + Sulfametaksazol (%16,66), Aztreonam (%10,00), Cefazolin (%10,00), Sefaperazon/Sulbaktam (%3,33), Ceftazidim (%13,33), Ampisilin + Sulbaktam (%6,66), Cefotaxim (%10,00), Cefoxitim (%6,66), Piperasilin + Tazobaktam (%10,00). *Pseudomonas Aeruginosa*, Amikasin (%20,00), Trimetoprim + Sulfametaksazol (%15,00), Aztreonam (%10,00), Cefazolin (%10,00), Sefaperazon/Sulbaktam (%5,00), Ceftazidim (%5,00), Ampisilin + Sulbaktam (%15,00), Cefotaxim (%10,00), Cefoxitim (%5,00), Piperasilin + Tazobaktam (%5,00). *Klebsiella Pneumonia Ssp*, Amikasin (%8,86), Trimetoprim + Sulfametaksazol (%7,59), Aztreonam (%20,25), Cefazolin (%10,12), Sefaperazon/Sulbaktam (%5,06), Ceftazidim (%3,79), Ampisilin + Sulbaktam (%16,45), Cefotaxim (%11,39), Cefoxitim (%2,53), Piperasilin + Tazobaktam (%13,92). *Enterobacter Clocae*, Amikasin (%12,50), Trimetoprim + Sulfametaksazol (%18,75), Aztreonam (%12,50), Cefazolin (%6,25), Sefaperazon/Sulbaktam (%6,25), Ceftazidim (%6,25), Ampisilin + Sulbaktam (%12,50), Cefotaxim (%6,25), Cefoxitim (%6,25), Piperasilin + Tazobaktam (%12,50). Bu tür mikroorganizma kökenli hastalıklarda elde edilen verilere göre en çok karşılaşılan bakterileri ve bu bakterilere karşı duyarlılık ve dirençlilik verilerine göre hastalardaki etkenin bilinip ampirik tedavi başlanması hasta tedavisinde önemli bir rol alır.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik dirençliliği, Solunum Yolları, Enfeksiyon, Balgam, Boğaz

ABSTRACT

Buzkurt M, Evaluation of Bacterial Profile and Antibiotic Resistance in Patients in the Chest Diseases Service: A Retrospective Study, Van Yüzüncü Yıl University Health Sciences Institute, Faculty of Pharmacy, Basic Pharmacy Sciences, Department of Pharmaceutical Microbiology, Master Thesis, Van, 2022. The aim of this thesis; It is to determine the antibiotic resistance profiles of bacteria/bacteria grown in the sputum culture results of patients who applied to the chest diseases service with the diagnosis of Pneumonia, COPD, Bronchiectasis, Wheezing, Asthma and Bronchitis. Sputum cultures, growing microorganisms and antibiotic resistances studied in patients diagnosed with COPD, Bronchiectasis, Wheezing, Asthma and Bronchitis were retrospectively screened. In this study, 295 (59%) males, 205 (41%) of whom were aged 20-87 years with a mean age of 36.2, followed with the diagnoses of Pneumonia, COPD, Bronchiectasis, Wheezing, Asthma and Bronchitis. female and a total of 500 patients were followed. All of our patients are hospitalized in the service; *Achromobacter piechaudii* in 1 patient, *Acinetobacter baumannii* in 2 patients, *Acinetobacter baumannii/haemolyticus* in 30 patients), *Citrobacter freundii* in 1 patient, *Citrobacter youngae* in 2 patients, *Enterobacter cloacae* in 16 patients, *Enterobacter hormaechei* in 1 patient, *Enterococcus Enterococcus faecalis* in 2 patients, *Enterococcus disease faecalis* in 2 patients, Gram in patients 28 patients *Haemophilus influenzae* in 12 patients with bacilli, *Hafnia alvei* in 1 patient, *Klebsiella oxytoca* in 13 patients, *Klebsiella pneumoniae* in 42 patients, *Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae* in 13 patients, *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* in 79 patients, *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* in 79 patients, *Klebsiella species* in 11 patients, *Protoglomeradaglomerada* in 2 patients species, *Pseudomonas aeruginosa* in 20 patients, *Pseudomonas fluorescens/putida* in 1 patient, *Pseudomonas stutzeri* in 2 patients, *Serratia marcescens* in 9 patients, *Staphylococcus aureus* in 78 patients, *Staphylococcus aureus* in 1 patient, and *Staphylococcus schleiferi* in 1 patient, *Stenotrophomonas stutzeri* in 1 patient, malt in 2 patients p C, *Streptococcus mitis* group in 1 patient), *Streptococcus oralis* in 1 patient), *Streptococcus pneumoniae* in 7 patients), *Streptococcus species* in 2 patients and finally *Yersinia intermedia* bacteria in 1 patient. Sputum cultures and antibiogram data of these patients were obtained. Patients without growth in culture were not included in the study. The sputum cultures of the patients were intensely grown and the resistance of the bacteria we detected to antibiotics was determined as follows. *Escherichia Coli*, Amikacin (16.4%), Trimethoprim + Sulfamethoxazole (8.24%), Aztreonam (9.27%), Cefazolin (6.18%), Cefaperazone/Sulbactam (15.46%), Ceftazidime (20%).61), Ampicillin + Sulbactam (10.30%), Cefotaxim (13.40%), Cefoxitim (4.12%), Piperacillin + Tazobactam (14.43%). *Acinetobacter Baumannii*, Amikacin (13.33%), Trimethoprim + Sulfamethoxazole (16.66%), Aztreonam (10.00%), Cefazolin (10.00%), Cefaperazone/Sulbactam (3.33%), Ceftazidime (13.33%), Ampicillin + Sulbactam (6.66%) , Cefotaxim (10.00%), Cefoxitim (6.66%), Piperacillin + Tazobactam (10.00%). *Pseudomonas Aeruginosa*, Amikacin (20.00%), Trimethoprim + Sulfamethoxazole (15.00%), Aztreonam (10.00%), Cefazolin (10.00%), Cefaperazone/Sulbactam (5.00%), Ceftazidime (%) 5.00), Ampicillin + Sulbactam (15.00%)), Cefotaxim (10.00%), Cefoxitim (5.00%), Piperacillin + Tazobactam (5.00%). *Klebsiella Pneumonia Ssp*, Amikacin (8.86%), Trimethoprim + Sulfamethoxazole (7.59%), Aztreonam (20.25%), Cefazolin (10.12%), Cefaperazone/Sulbactam (5.06%), Ceftazidime (3.79%), Ampicillin + Sulbactam (16.4%)), Cefotaxim (11.39%), Cefoxitim (2.53%), Piperacillin + Tazobactam (13.92%). *Enterobacter Clocae*, Amikacin (12.50%), Trimethoprim + Sulfamethoxazole (18.75%), Aztreonam (12.50%), Cefazolin (6.25%), Cefaperazone/Sulbactam (6.25%), Ceftazidime (6.25%), Ampicillin + Sulbactam (12.50%)), Cefotaxim (6.25%), Cefoxitim (6.25%), Piperacillin + Tazobactam (12.50%). According to the data obtained in diseases of this type of microorganism origin, the most common bacteria and the sensitivity and resistance to these bacteria, according to the data, knowing the effect in patients and starting empirical treatment play an important role in the treatment of patients.

Key Words: Antibiotic resistance, Respiratory Tract, Infection, Sputum, Throat

İÇİNDEKİLER TABLOSU

KABUL VE ONAY	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
ETİK BEYAN.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER TABLOSU.....	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Solunum Sistemi	2
2.2. Solunum Yolları Enfeksiyonu.....	4
2.2.1. Alt Solunum Yolları Enfeksiyonları.....	4
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	26
3.1. Yöntem.....	26
3.2. Bakteriyolojik İnceleme	27
3.3. İstatistiksel Yöntem Tanımlayıcı	27
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA	34
6. SONUÇ.....	39
KAYNAKLAR	41
ÖZGEÇMİŞ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
EKLER.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
EK 1. Etik Kurul Onay Belgesi.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
EK 2. Tez Orijinallik Raporu	47

TABLÖLER DİZİNİ

Tablo1. Erkek ve kadın hastaların dağılımı ve yaş ortalamaları	28
Tablo 2. Üreyen bakterilerin yaşa göre dağılımı	29
Tablo 3. Bakterilerin gram boyama özellikleriyle hastalardaki dağılımı ve ortalaması	30
Tablo 4. Bakterilerin antibiyotiklere duyarlılığı ve dirençlerinin değerlendirilmesi	31
Tablo5. <i>Escherichia Coli</i> için antibiyotik dirençlerinin karşılaştırması	31
Tablo 6. <i>Acinetobacter Baumannii</i> için antibiyotik dirençlerinin karşılaştırması	32
Tablo 7. <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> için antibiyotik dirençlerinin karşılaştırması	32
Tablo 8. <i>Klebsiella Pneumonia Ssp</i> için antibiyotik dirençlerinin karşılaştırması	32
Tablo 9. <i>Enterobacter Clocae</i> için antibiyotik dirençlerinin karşılaştırması	33

ŞEKİLLER DİZİNİ

ŞEKİL 1 Solunum Yolu Yapısı	3
ŞEKİL 2 Solunum Yolu Enfeksiyonu	4
ŞEKİL 3 Sağlıklı Bronşun Yapısı ve Kronik Bronşitli Bronşun Anatomik Yapısı	17



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

- SYE:** Solunum Yolu Enfeksiyonu
- SYH:** Solunum Yolu Hastalıkları
- ASYE:** Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu
- ÜSYE:** Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu
- KOAH:** Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
- WHO:** World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)
- TKP:** Toplum Kökenli Pnömoni
- HKP:** Hastane Kökenli Pnömoni
- DSÖ:** Dünya Sağlık Örgütü
- DALY:** Disability Adjusted Life Years
- RSV:** Respiratuvar Sinsitial Virüs
- DFA:** Direkt Florasan Antikor
- EMB:** Eozin Metilen Blue Agar
- KLAS:** Kristal Viyole, Lugol, Alkol, Sulu Fuksin
- PZR:** Polimeraz Zincir Reaksiyonu
- pH:** Hidrojen İyon Konsantrasyonu
- WBC:** Lökosit
- CRP:** C- Reaktif Protein
- LABA:** Uzun etkili beta agonisti
- ICS:** İnhalasyon kortikosteroid
- CF:** Kistik fibroz
- GOLD:** Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı Ulusal işbirliği
- X:** Hemin Bileşiği
- EMB:** Eosin Methylen Blue
- F:** Füzyon

1. GİRİŞ

Bir mikrobiyal etkenin akciğer dokusuna yerşerek orantısal olarak çoğalıp akciğer dokusunun anotomik yapısında değişiklikler meydana getirerek soluk alışverişini engelleyen akciğerin enfeksiyöz hastalığına pnömoni denir. Alt yapısında nefes darlığı ile balgam çıkarmasına eşlik eden öksürük ile beraber iyileşme süreci için tedavi protokolinde değişikliklere ihtiyaç duyulacak şekilde hastanın hayati fonksiyonlarını yerine getirmesini engelleyen akciğer hastalığı koah olarak tanımlanmaktadır.

Akciğer dokusunun anotomik yapısında bulunan bronş yapılarının elastiksiyel yapısında deformasyonlar meydana getirip kas doku hasarlanmaların olduğu normal olmayan genişlemelerin eşlik ettiği süregelen enfeksiyöz alt solunum yolu hastalığına ise bronşektazi denilmektedir.wheezing ise akciğer dokusunda meydana gelen bir hastalığa eşlik eden soluk alış veriş yollarında daralması ile beraber tıkamalar olması sonucunda akciğerin ekspiryumu sırasında yüksek olarak duyulan klinik olarak önemli bir bulgudur.

Bronşit, bronşların kendi kendini sınırlayan enflamasyonudur. Pnömoni, KOAH, Bronşektazi, Hışıltı (Wheezing), Astım ve Bronşit tanısıyla göğüs hastalıklarında yatan hastaların çok olduğu ve bu hastalarda ortaya çıkan nedenler genellikle inflamatuvar sürecinin başlamasına sebep olan bir bakteri olmaktadır. Bundan dolayı yaptığımız çalışmada göğüs hastalıkları servisinde izlediğimiz hastaların balgam kültürlerinde genellikle üreyen bakteriler, antibiyotik duyarlılık/dirençleri saptanıp, etkili bir ampirik tedavisi için faydalı olacağı düşünülmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Solunum Sistemi

Solunum yolu enfeksiyonları (SYE) bütün evrende bulaşma hastalıklarına bağlı mortalite ve morbiditenin en büyük sebebidir (Biberoğlu, 2002).

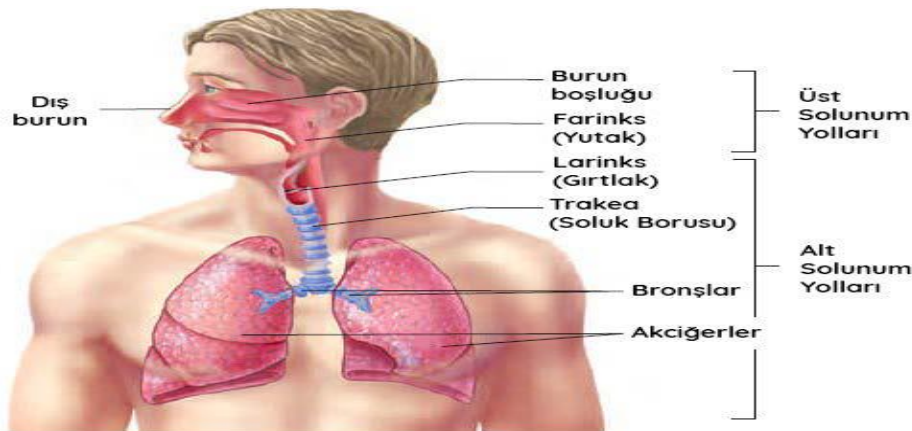
Milli Hastalık Yüğü araştırma metodları ölkemizde meydana gelen kayıpların %10,7'sinin solunum sistemi rahatsızlıklarından dolayı ortaya çıktığını göstermektedir. Bunun manası solunum sistemi rahatsızlıklarına bağlı can kayıplarının iskemik kalp rahatsızlığı ve serebrovasküler rahatsızlıklardan sonra ölkemizde ilk üç sırada yerini alması anlamına gelir. Hastalık yüğü bakımından; ölkemizde tespit edilen genel hastalık yükünün %6,25'inin solunum sistemi rahatsızlıklarını kapsamaktadır. Antibiyotik kullanımı bakımından; 2006 senesinde reçete ile kullanılan antibiyotiklerin %14'ünü solunum sistemi hastalıklarına ait ilaçlar kapsamaktadır. Bunun dışında ölkemizde en fazla kullanılan (%17) ilaç olan antibiyotiklerin mühim bir bölümü de solunum sistemi rahatsızlıkları için tüketilmektedir. Antibiyotiklere karşı direnç ilerlemesinde fazla miktarda mekanizma görev almaktadır. Kromozomal dönüşümler, plazmid ya da transpozon transferleri veya cinsler içindemeydana gelen genetik transferler, çok fazla gözlenen direnç mekanizmalarıdır. Genellikle, yoğun antibiyotik tüketimi sonrasında hassas suşların ortadan kaldırılarak, duyarlı olmayanların üstün hale geçmesi, direncin ilerlemesindeki başrol mekanizmayı kurmaktadır. Antibiyotik direnci geniş olarak tüketim zamanı ve miktarı ile de doğru orantılı bir şekilde meydana gelmektedir. Hastanede enfeksiyon rahatsızlıklarının iyileşilmesi amacıyla tüketilen birçok ilaç bulunmaktadır. Aminoglikozidler, karbapenemler, sefalosporinler, florokinolonlar, penisilinler ve vankomisin dışında yeni kullanılmaya başlanan; linezolid, tigesiklin, daptomisin, kinupristin ve dalfopristin gibi. Bu ilaçların direnç ilerlemesi üstündeki etkileri büyük değer taşımakta ve bu konu genel bir şekilde araştırılmaktadır (Peterson, 2015).

Her hastanenin, hatta birebir hastane içindeki kliniklerin ve değişik genel bakım ünitelerin kendine has bir patojen dünyası ve antibiyotik direnç paterni bulunur. Elverişsiz antibiyoterapi uygulamaları dirençli patojenlerin ilerlemesinde sebep vermektedir. Biz

de bu araştırmamızda; hastanemize göğüs hastalıkları polikliniklerine ve göğüs hastalıkları servislerinde yatan ve solunum yolu rahatsızlığı nedeniyle başvuran rahatsız bireylerden elde edilen boğaz ve balgam kültürü örneklerinden enfeksiyona sebep olan bakteri cinsleri ve antibiyotik direnç ve hassaslık paternlerinin ortaya çıkması ile uygulanacak iyileştirmelere ön ayak olmak nedeniyle bu çalışma planlandı.

Üst solunum yollarının içinde gırtlak, yutak, ağız boşluğu, burun boşluğu, sinüsler yer alır. Enfeksiyonlar viral veya bakteriyel, akut veya kronik çıkabilir. Üst solunum yolu rahatsızlığı ile aile doktoruna gelen başvuruların en genel sebebidir ve bebekler ve çocuklarda daha sık görülür. Ülkemizde %1,2 ile 0-14 yaş grubu çocuklardaki can kayıplarının sebepleri arasında ilk on sırada yer almaktadır. Bu enfeksiyonlar: tonsillit, farenjit, finit, sinüzit, otitis media, influenza olarak gruplandırılabilir. Sinüzit etyolojisinde başrol oynayan önemli bakteriyel etmenler *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* ve *S. pyogenes*'tir (Kılbaş ve ark., 2019). Solunum sisteminin en mühim fonksiyonu gaz alışverişi ile beraber;

1. Fonasyon (ses üretimi),
2. Kan pH'sını (hidrojen iyon konsantrasyonu) düzenleme,
3. Mikroorganizmalara karşı koruma,
4. Biyo aktif maddelerin üretimi, metabolizması ve düzenlenmesi,
5. Burnun koku alma fonksiyonuna destek çıkma gibi işlevleri bulunmaktadır.



Şekil 1. Solunum Sistemi Yapısı

2.2. Solunum Yolları Enfeksiyonu

Solunum yolu rahatsızlıkları yoğun bir şekilde bakteri, parazit, virüs, mantar gibi değişik patojenlere bağlı olduğu gibi antibiyotik tüketimi, toksinler ya da altta yatan sistemik rahatsızlıklar gibi sebeplerle de oluşabilmektedir. SYE, alt ve üst solunum yolu rahatsızlıkları diye ikiye bölünür. Üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) bireylerde en fazla meydana gelen toplum kökenli enfeksiyonlar olup, bütün SYE'nin hemen hemen yarısını kapsamaktadır. Alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE), solunum sistemi rahatsızlıkları içinde ÜSYE'den hemen sonra çok sık bir şekilde görülmektedir.



ŞEKİL 2. Solunum Yolu Enfeksiyonu

2.2.1. Alt Solunum Yolları Enfeksiyonları

Alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE), evrende fazla olan ve sık görülüp en çok can kaybına mal olan enfeksiyon rahatsızlığıdır. WHO bilgilerine bakıldığında enfeksiyon çıkışlı kayıplar içinde en başta, bütün can kayıpları içinde ise ilk üçte yer almaktadır (WHO, 2004). ASYE genel olarak, kronik bronşitin akut alevlenmeleri, akut

bronşit, pnömonileri ve bronşiektazi akut alevlenmelerini barındırmaktadır. Pnömoniler ise, toplum kökenli (TKP), hastane kökenli (HKP) ve bağışıklığı rahatsız baskılanmış pnömoniler diye gruplandırılır.

ASYE'lerin yarısı ya da yarısından fazlasından sorumlu olan bakteriler olup, bunların dışında kalan kısmından ise atipik bakteriler ve virüsler sorumlu olmaktadır. Bütün solunum sistemi rahatsızlıklarında en çok bu patojenler izole olmaktadır, *Streptococcus pneumoniae* bir diğer ismiyle solunum bakterileri, *Moraxella catarrhallis* ve *Haemophilus influenzae*'dir (Akın, 2011). Son dönemlerde tanısal ilerlemeler ile, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae* ve *Mycoplasma pneumoniae* gibi atipik virüslerin de solunum yolu rahatsızlıklarının hassas bir sebebi olduğu tespit edilmiştir (Özlü, 2007).

ASYE'ları genellikle ilerleme katetmiş devletlerde mortalite ve morbiditenin en özel sebebidir. Bu devletlerde her sene 150 milyondan çok çocuk pnömoni teşhisi alınmaktadır. Dünya özelinde her sene 11-20 milyon küçük bireyin pnömoni sebebiyle hastaneye yattığı ve genel olarak 2 milyondan daha çoğunun öldüğü öngörülmektedir. Dünya sağlık örgütünün 2011 senesi araştırmasına göre her sene 5 yaş altında meydana gelen 7 milyon can kaybının %17,5'inden sorumlu olan solunum yolu enfeksiyonlarıdır (WHO, 2011).

Sağlık Bakanlığı'nca 2007 senesi sağlık raporlarını incelediğinde, bütün hastaneye yatan bireylerin %1,8'ünü pnömoni rahatsızlığı çekenlerin oluşturduğu öngörülmüştür (TÜİK, 2004). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) senede genel olarak 5 milyon bireyde TKP olduğu ve bütün bunların 600.000 kısmının hastanede iyileşmesinin gerektiği öngörülmektedir. Yaşla beraber insidans fazlalaşmaktadır. Fransa'da yapılan araştırmada her 2000 bireyde senelik insidans 70 yaş ve daha üstü yaş kategorisinde 34, 16-59 yaş kategorisinde 7, 60-74 yaş kategorisinde 21 olarak açıklanmıştır.

Türkiye'de ASYE'ler, can kaybının sebepleri içerisinde %4,2 ile ilk beş sırada yer bulmaktadır. Sağlık Bakanlığı'nın 2002 senesi ASYE verilerine bakıldığında, bir senede hastanede ortaya çıkan can kayıplarının pnömoniye bağlı olarak %1,6 oranında gerçekleştiği saptanmıştır (TÜİK, 2004).

ASYE tedavisinde mikroorganizmal faktörün tespiti doğruluğu ve antimikrobiyal farmakoterapiye hızlı başlanması hayati önemlilik taşımaktadır. Hastaya müdahalede geç davranılması yani 4-8 saatlik bir gecikme ölüm oranlarını arttırdığı verilerle kanıtlanmıştır (Houck, 2004). Buna karşın konvansiyonel teşhis metodları genellikle etyolojik teşhiste yeterli olmamakla beraber klinikteki hekimler tarafından kültür sonucu beklemeden geniş spektrumlu antibiyotiklerle tedaviye baş vurmaktadır (Musher, 2013).

Türkiye’de yapılan araştırmalara bütünsel bir şekilde bakıldığında enfeksiyöz etken bulma genel olarak %22-35,8 oranlarında görüldüğü gözlemlenmektedir (Kurutepe, 2012).

ASYE olgularında, makul antibiyoterapiye başlamak için enfeksiyonel ajanın tespiti önem arz etmektedir. Günümüzde balgam kültürü, bakteriyel etmenlerin tanımlanmasında önemli bir yol olmasına rağmen bazı olumsuzlukları bulunmaktadır. Bu olumsuzluklar içerisinde; oratamın balgam kültür selektivitesi sebebiyle birden çok bakteriyel etkenin türemesini engellediği, etkenin besi yerinde çoğaltılması ve değerlendirilmesindeki zorluklar, farklı bakteriler için değişik kültür ortamlarında çoğaltılma gerekliliği, genellikle antibiyoterapi başlanan bireylerde duyarlılığının az olması ve kültürdeki bakteriyel etkenlerin çoğaltımına en az 48 saatin gerekliliği bu olumsuzluklardan gösterilebilir.

Bundan dolayı daha erken sonuca oluşulabilecek ve kültür ortamlarda zor üreyen bakterilerin tanımlanmasında yeni teşhis kitlerine gereksinim vardır. Moleküler yöntemler, ASYE’de teşhis hızını ve sensitivitesini çoğaltmak amacıyla önemli bir yer kapsamaktadır. Son dönemlerde solunumsal enfeksiyonlarda güvenilirliği kanıtlanmış bir moleküler teşhis metodu olan PCR’in kullanımı gün geçtikçe çoğalmaktadır (Murdoch, 2005). PCR metodunun avantajı kültüre göre en belirgin üstünlüğü; minimal oranlarda bile patojenin RNA ve DNA’sının artırılmasına dayanan bir metod olması sebebiyle mikroorganizmanın canlılığına gereksinim olmaması ve antibiyoterapiyi etkilememesi, çoklu canlı organizmaların belirtilmesinde fazla hassas olması ve erken sonuçlanmasıdır (Templeton, 2005). Solunum yollarından alınan kültürlerde *H.influenzae*, *S.pneumoniae*, *C.pneumoniae* ve *M.pneumoniae* ve diğer fazla çoğalan bakterilerin de beraberinde identifikasyonunun yapılması için multipleks PZR teknolojisi uzmanlar

tarafından geliştirilmiştir. Kültür üreme sonuçlarıyla ile PZR karşılaştırıldığında PZR'ın bakteriyel etken teşhisi ve yüzdesi baya fazla olduğu saptanmıştır (Kurutepe, 2012). Ayrıyeten mikst enfeksiyon etkenleri düşünülerek ampirik tedavi başlanılmış hastalarda da PZR ile etkenler tanımlanabilmektedir.

M. pneumoniae ve *C. pneumoniae* gibi benzer bakterilerin sebep olduğu enfeksiyonel hastalıklarının teşhisi özellikle serolojik metodlar tercih edilmektedir. Yalnız serolojik testlerinin sonuçlandırılması ve test sonuçlarının elde edilmesi için fazla zaman harcandığından doğru olmayan negatif sonuçlar doğurmaktadır. Yeni geliştirilen yönetici moleküler gen kevvettlendirilmesi yöntemleri ile direk solunumsal kültür örneklerinde bulunan *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* ve *Legionella*'nın hassas ve hızlı saptanabilmesine olanak sağlamaktadır.

Antibiyotik tedavilerin ampirik olarak başlanmasında o çevrede bulunan toplulukta, atak dönemlerindeki mikroorganizmal etkenin fazla bulunması ve antibiyotik dirençliliğinin bilinmesi etkene yönelik antibiyotik başlanması ve hastaların iyileştirilmesinde etkilidir. Bundan kaynaklı olarak yaşamış olduğumuz il ve ülke olarak, birçok sayıda serolojik ve kültür kökenli faktörlere bağlı araştırmalar yapılmış ve bunlar deneysel iyileşmenin kökenini teşkil etmektedir.

Bu araştırmada; Göğüs Hastalıkları Servisinde Yatan Hastalardan İzole Edilen Bakteri Profili ve Antibiyotik Dirençliliğinin Değerlendirilmesi ile çevremizdeki enfeksiyon faktörlerinin prevalansının tespiti ile antibiyotik dirençliliğinin tespit edilmesi ve deneysel antibiyotik tedavisine ön ayak olacağı temenni edilmektedir.

Pnömoni

Pnömoni, akciğerin alveolleri etkileyen enflamasyondur. Potansiyel patojen spektrumunun belirlenmesi için pnömoninin toplum kökenli mi yoksa hastane kökenli mi olduğunun ayırt edilmesi önemlidir. Bu ayırım, sıklıkla ampirik tedavi uygulanan pnömoni hastalarında tedavi yaklaşımının belirlenmesi için de önem taşır. Bu bölümün anateması, hem Birleşik devletler'de hem de dünyada önde gelen ölüm nedenlerinden olan toplum kökenli pnömoni olacaktır. Hastane kökenli pnömoni -nozokomiyal pnömoni olarakta bilinir. Hastaneye başvuru esnasında olmayan, hastane kabulünden 48

saat sonra veya daha geç ortaya çıkan pnömonidir. Sağlık bakımıyla ilişkili pnömoni terimi de kullanılmaktadır (File, 2003).

Toplum Kökenli Pnömoni

Akciğerlerdeki alveoller üst solunum yolu aracılığıyla sürekli olarak çevredeki mikroplara maruz kalmaktadır. Konak savunma mekanizmaları bu potansiyel patojenleri genellikle kontrol altında tutar. Ancak özellikle virülen bir organizma varlığında solunumla çevreden veya aspirasyonla orofarinksten çok sayıda mikroorganizma landığında veya konak bağışıklığında bir bozukluk olduğunda meydana gelen hastalığa toplum kökenli pnömoni denir. Toplum kökenli pnömoniye yatkınlık oluşturan faktörler arasında uç noktadaki yaşlar KOAH ve kronik bronşit Şeker hastalığı kistik fibroz ve konjestif kalp yetmezliği yer alır. Damardan yüksek doz ilaç bağımlıları alkolikler nöbet bozuklukları olan kişilerde toplum kökenli pnömoni riski yüksektir. Çünkü bu kişiler bilinçsiz oldukları dönemde organizmayı akciğerlerine aspire edebilirler. Özellikle klimalardan olmak üzere su damlacıklarına maruz kalanlar, Legionella'nın sebep olduğu pnömoni için risk altındadırlar. Toğun bakım hastaları *Escherichia coli*, *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* gibi gram negatif basillerin yol açtığı ventilatör ilişkili pnömoni açısından risk altındadırlar.

TKP, ülkemiz ve ülkemiz dışındaki diğer ülkelerde de doktora gelişlerin, tedavi masraflarının, okul ve işe hastalık kaynaklı olarak gidilmemesinin ve can kayıplarının en önemli nedenlerinden birisidir. Dünya'da senelik TKP insidansı %0,5-1,2 olarak bildirilmiştir (Bts, 2001). Yaşla beraber bu oran yükselmektedir. Pnömonide yüksek doz ve yoğun bir şekilde antibiyotik tedavileri yapılmasına rağmen morbidite oranı belirgin bir şekilde artmıştır. Dünya da bütün can kayıplarında altıncı sıradayken, enfeksiyona bağlı can kayıplarında en önemli nedendir. Ölüm, pnömoni hastalarından hastanede yatışı olmayıp evde tedavi görenlerde %1-5 iken, hastanede servislerde yatışı yapıp tedavi görenlerde % 12, yoğun bakımda yatan hastalarda ise % 40 oranlarındadır.

Toplum kökenli pnömoninin en sık etkeni *Streptococcus pneumoniae*'dir. Diğer sık karşılaşılan bakteriyel patojenler arasında *Klebsiella pneumoniae* ve *Haemophilus influenza* bulunur. KOAH'ı olan yaşlı hastalarda tip B suşundan ziyade tiplendirilemeyen *H.influenzae* suşlarının pnömoniye yol açtığı unutulmamalıdır. Toplum kökenli

metisiline dirençli *S. aureus* giderek artan sıklıkta görülmektedir. *Mycoplasma pneumoniae*, legionella türleri ve *Chlamydothila pneumoniae* bildirilen diğer patojenlerdir. *Mycobacterium tuberculosis* pnömoni şeklinde de kendini gösterebilir. Toplum kökenli pnömonisi olan erişkinlerin yaklaşık %30'unda ne bakteri ne de virüs izole edilmektedir.

Toplum kökenli pnömoni tanısında altın standart direk akciğer grafisinde infiltrat görülmesidir. Klinik veriler yardımcı olsada akciğer grafisi en önemli tanı aracıdır. Balgamın gram boyaması ve kültürü ile kan kültürleri hastanede yatan hastalarda tanıya yardımcı olabilir. Fakat başvuran hastalarda pnömoni tedavisi çoğunlukla ampirik olarak yapıldığından sadece isteğe bağlıdır. Gram boyama ve kültür için balgam örneğinin yollanması önemlidir. Eğer örnekte nötrofil sayısı fazla epitel sayısı az ise örneğin balgam olma olasılığı yüksektir ve değerlendirmeye alınabilir. Ancak örnekte epitel sayısı çok nötröfiz sayısı az ise örnek muhtemelen tükürüktür. Ve laboratuvar tarafından ret edilecektir. Nebulize hipertonic tuzlu su kullanılarak alınan indüklenmiş balgam örneği kaliteli balgam örneğinin elde edilme olasılığını artırır.

Mikrobiyolojik tanı yaklaşımları sıklıkla yetersiz kaldığından toplum kökenli pnömoni için genellikle ampirik tedavi uygulanır. Ayaktan başvuran hastalar sıklıkla azitromisin gibi bir makrolit doksisisiklin gibi bir tetrasiklin veya levoflosasin gibi bir respiratuvar kinolon ile tedavi edilir. Makrolid ile birlikte veya makrolid eklenmeden amoksisilin-klavulanat da kullanılabilir. Yatan hastalara seftriakson ile birlikte bir makrolit veya tek başına respiratuvar bir kinolon tedavisi verilebilir. Toplumda, yaygın olarak grip görülmekteyse oseltamivir reçete edilmelidir. Gribin özellikle *S.aureus* ve *S.pneumoniae*'nın neden olduğu bakteriyel pnömoniye yatkınlığı arttırdığı unutulmamalıdır. Bu yüzden grip tanısı konulan kişilerde de antibiyotiğe ihtiyaç duyulabilir. Hastane kaynaklı enfeksiyonların çoğunun çoklu ilaca dirençli olduğu göz önünde bulundurularak hastane kaynaklı pnömoni şüphesi olan hastalara yerel epidemiyolojiye bağlı olarak karbapenemler gibi daha geniş spektrumlu antibiyotikler verilebilir. Antibiyotiklerin acilen başlanması önemlidir. Zira sekiz saat gecikmelerde morbidite ve mortalite artmaktadır. Ampiem veya enfekte plevral sıvının drenajı yapılmalıdır.

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Akut Alevlenmesi (KOAİ)

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, giderek artan bir sağlık sorunudur. Nüfus yaşlandıkça ve dünya çapında tütün ürünlerin kullanımı arttıkça daha da kötüleşmektedir. Sigarayı bırakmak, önlemenin tek etkili yoludur. Uzun asemptomatik faz sırasında, akciğer fonksiyonları azalmaya devam etmektedir; bu nedenle, birçok hasta sadece tıbbi yardım istemektedir. İleri bir aşamada olduklarında veya akut alevlenme dönemlerinde hastaların yaşam kalitesini korumaya yardımcı olmak ve bu kronik hastalıkla ilgili sağlık bakım maliyetlerini azaltmak klinisyenlerin durumu doğru bir şekilde teşhis etmesi ve uygun şekilde yönetmesine bağlıdır (Akman, 2016).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAİ) dünya çapında mortalitenin ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biri olan akciğerlerin kötü geri dönüşümlü bir hastalığıdır. Dünyada kardiyak hastalıklar, serebrovasküler hastalıklar ve kanserden sonra gelen ölüm nedenleri arasında dördüncü sırada yer almaktadır. 2020 yılına kadar ise dünya çapında ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada yer almaktadır. Diğer majör kronik hastalıklardaki eğilimlerin aksine dünyada, KOAİ'nin prevalansı ve mortalitesi gitgide yükselmektedir; erkekler için ölüm oranları 1970 ile 2002 yılları arasında ikiye katlandı ve ilk kez 2000 yılında kadınlar için ölümler oranları bu rakamları aştı. Dünyada 12 milyon hastaya şu anda KOAİ teşhisi konulmuştur. KOAİ'nin vakalarının çoğu sigaradan kaynaklanmakla önlenabilir bir hastalıktır (Miravittles, 2002).

KOAİ hala büyük ölçüde bir halk sağlığı sorunu olarak tanınmamaktadır. Küresel Girişim olan KOAİ farkındalığını artırmak amacıyla Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (GOLD) Ulusal iş birliği 1997 yılında kuruldu. Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü Sağlık Enstitüleri ve Dünya Sağlık Örgütü-KOAİ nedenleri hakkında bilgi yaymak için ve KOAİ sorununu azaltmak için devlet, sağlık çalışanları ve halk sağlığı görevlilerini içeren daha fazla multidisipliner ekip çalışmalarına ihtiyaç vardır. KOAİ'nin hastalık yükü, sadece ekonomik ve sağlık sistemi maliyetleri değil, hasta ve ailelerinin yaşam kalitesinin bozulmasını da kapsar (Wedzicha, 2002).

Sigara içmek KOAİ'nin ana risk faktörüdür. Bununla birlikte yaklaşık altı KOAİ hastasından biri hiç sigara içmemiştir. Kimyasal dumanlara, toza ve diğer maddelere mesleki ve çevresel maruziyetler, akciğer tahriş edici vakaların %10 ila %20'sini

oluşturur. Şiddetli akciğer enfeksiyonu öyküsü olan çocuk bireylerde KOAH gelişme olasılığı daha yüksektir. Alfa-1 antitripsin enzim eksikliği KOAH'ın nadir nedenlerinden olmakla birlikte amfizemi olan kişilerden daha çok şüphelenilmelidir (Kocabaş ve ark., 2010).

Şu anda mevcut olan ilaçların hiçbiri KOAH'ın, hastalığı karakterize eden akciğer fonksiyonunun ilerleyici bozulmasını durduramamaktadır. Bu nedenle, tedavinin hedefleri semptomları hafifletmek, alevlenmeleri ve komplikasyonları önlemek veya en aza indirmek, egzersiz performansını iyileştirmek ve azaltmaktır (Sherk, 2000).

KOAH yönetiminin temel dayanağı Tek başına inhale bronkodilatörlerin düzenli kullanımı veya kombinasyon halinde, semptomları önlemek ve hafifletmektir. Kısa etkili inhale ajanlar sıklıkla ihtiyaç duyulduğunda kullanılır. KOAH'ın özellikle hafif derecedeki semptomlarda anında rahatlama sağlar, uzun etkili olan inhale bronkodilatörler daha çok etkili ve daha fazla kolaylık sunar. Farklı etki süreleri ve mekanizmaları olan bronkodilatörler daha fazla bronkodilatasyona yarar. Kombine ajan kullanımı tekli ajanların kullanılmasından daha iyidir ve ayrıca tek bir ajanın dozunun artırılmasından kaynaklanan potansiyel yan etkileri de azaltır. En sık reçete edilen bronkodilatörler beta2-agonistler, antikolinergikler ve metilksantinlerdir. Esas olarak doğru ajanın seçilmesi hastanın yanıtına bağlıdır. Bakteriyel akciğer enfeksiyonları tedavi edilmekle birlikte uygun antibiyotiklerle, uzun süreli profilaksi ile antibiyotiklerin bakteriyel enfeksiyonları veya KOAH alevlenmelerini önlemede etkili olduğu gösterilmemiştir (Klaus, 2007).

Bronşiektazi

Bronşiektazi, hava yollarının patolojik bir durumudur. bronşiyal genişlemenin radyografik kanıtı ile klinik olarak kronik prodüktif öksürük ile kendini gösterir. Bronşiektazi tekrarlayan ıslak veya prodüktif öksürük ile fokal olabilir ve bulaşıcı alevlenmeler veya genelleştirilmiş hava yolu tıkanıklığı ve nihai ile yıkım yaygın olabilir. Bronşiektazi için tanı kriterleri göğüs yüksek çözünürlüklü radyografik özelliklerine dayanmaktadır. Bronşiektazi traksiyon nedeniyle interstisyel akciğer hastalığı olan hastalarda hava yollarında ikincil bronş genişlemesine neden olur. Islak veya prodüktif öksürük yokluğunda bronşiektazi dikkate alınmamaktadır.

Bronşektazinin klinik vaka tanımı kesin değildir, ancak çocuklar olduğunda tanı düşünülmelidir. Kronik "ıslak" sesli veya prodüktif öksürük olan veya olmayan efor dispnesi, tekrarlayan hırıltı ve göğüs enfeksiyonları, hemoptizi, büyüme geriliği, çomaklaşma veya hiperinflasyon tanı kriterlerinden olabilir. En yaygın semptom kalıcı veya tekrarlayan ıslak/ pürülan veya mukopürülan balgam ile üretken öksürüktür. Balgam rengi nötrofilik hava yolu inflamasyonunu yansıtır. Göğüs duvarı deformitesi (hiperinflasyon) sıklığı ve dijital clubbing vaka serileri arasında farklılık gösterir. Çomaklaşma, tıbbi veya cerrahi tedaviden sonra kaybolabilir. Hemoptizi çok daha az yaygın olmasına rağmen bronşektazili yetişkinlere göre bronşektazi nedeniyle hava yolu kanaması çocuklar arasında, bir ön hemoptizi bulgu olasılığını arttırmaktadır (Pappaltera, 2009).

Bronşektazi alevlenmeleri tedavi etmek için aralıklı antibiyotikler, kronik veya idame antibiyotik tedavisi uygulanabilir. Bu bakım antimikrobiyallerinin kullanımı seçilen durumlarda uygun olabilir sık alevlenmelerin meydana gelebileceği durumlardaki Yetişkinlerde yapılan eski araştırmalar, düzenli olarak macrolides ve trimetoprimin pulmoner inflamasyonu azalttığı göstermiştir (Angrill, 2002).

Bronşektazi tanısı konulmuş hasta bireyde cerrahi operasyonla net sonuçlar alınabilir. Bilgisayarlı tomografi ve Bronkoskopla hava yolu incelenen hastada hastalık teşhis edildikten sonra, hekim tarafından akciğer dokusunda lokalize bir bölgede ise operasyon düşünülür. Genellikle farmakoterapiye direnç gösteren ve hastalık fizyopatolojisine uygun verileri olan bronşektazili hasta bireyler, sürekli olarak enfekte olup farmakoterapi alan bireyler ve yoğun hemotizisi olan hasta bireyler hekim tarafından uygulanacak olan cerrahi operasyondan yarar gören hastalardır. Preoperatif olarak antibiyoterapi ile pulmoner rehabilitasyon uygulanmakta ve tedaviden sonuç görmesi için sigara bırakması konusunda ikna edilmelidir. Bronşektazi akciğerlerde loplarında lokalize değilse operasyon düşünülmez pulmoner rehabilitasyon ile beraber farmakoterapi önerilir (Kocabaş ve ark., 2010).

Hırıltı (Wheezing)

Hırıltı, hava yolu obstrüksiyonuna neden olan herhangi bir hastalık sürecinin semptomatik tezahürüdür. Rene Laennec'in 1816'da steteskopu geliştirmesi, daha önce kurulmuş olan kulaktan göğse oskültasyon uygulamasına kıyasla, yatak başındaki hırıltıyı daha iyi anlamayı mümkün kılmıştır. Hırıltı, ekspirasyon veya inspirasyon sırasında larinksten distal bronşiyollere kadar herhangi bir yerde üretilen müzikal, tiz, maceralı bir sestir. Günümüzün bilgisayarlı dalga formu analizi, hırıltıyı daha hassas bir şekilde karakterize etmemizi sağladı ve bize, tipik olarak 100 Hz ile 5000 Hz arasında, en az 400 Hz'lik bir baskın frekansla, en az 80 milisaniye süren sinüzoidal bir dalga formu olarak tanımını verdi. Ses yüksek olduğunda hırıltı bir stereoskop yardımı olmadan duyulabilir, ancak çoğu durumda hırıltı bir stetoskop ile oskulte edilir (Martinez ve ark., 1995; Brand ve ark., 2008).

Hırıltı, astımı olan kişilerde yaygın olarak görülür; ancak yabancı cisim, konjestif kalp yetmezliği, hava yolunda malignite veya hava yollarının daralmasına neden olan herhangi bir lezyonu olan kişilerde duyulabilir. Ekspirasyon sırasında hırıltı varlığı, bireyin tepe ekspiratuar akış hızının normale göre yüzde elliden az olduğunu gösterir. Hırıltı kalitesi ve süresi, tıkanıklığın solunum yollarının neresinde olduğuna da bağlıdır. Astımda hırıltı alt solunum yollarının daralmasından kaynaklanırken, malignitelerde tıkanıklık genellikle üst, daha proksimal hava yollarındadır. Nadir durumlarda, hem inspirasyon hem de ekspirasyon sırasında hırıltı duyulabilir. Şiddetli astımda, hava akımı çok azalacağından ve göğüs oskültasyonu sessiz olacağından hırıltı duyulmayabilir (Karaman, 2011).

Tedavi ağırlıklı olarak hırıltılı solunumun şüpheli etiyolojisi etrafında döner. Havayolu, Solunum ve Dolaşımın (ABC'ler) stabil olmasını sağlamak için her yerde bulunan yaklaşım önceliktir. Yaklaşan solunum yetmezliği belirtileri olanlar, endotrakeal entübasyonu takiben invaziv olmayan pozitif basınçlı ventilasyon veya invaziv mekanik ventilasyon gerektirebilir. Anafilaksi vakalarında epinefrin gerekli olacaktır. Albuterol ve nebulize kısa etkili muskarinik antagonistler gibi nebulize, kısa etkili beta-2 agonistleri, daha fazla çalışma yapılırken sıklıkla uygulanır.

Astım

Astım, akciğerlerin en sık görülen inflamatuvar hastalığıdır. Astım prevalansı, dünyanın birçok yerinde artan hastalık ve önemli bir küresel sağlık ve ekonomik yük oluşturmaktadır. Hastalığın ilerlemesi, gelişimsel bir bağlamda gerçekleşir. Doğum sonrası astım ediniminin alerjik duyarlılaşma ile güçlü bir şekilde bağlantılı olduğu düşünülmektedir. En sık astım vakaları, viral kaynaklı hırıltı ve alerjen duyarlılığını içeren değişken bir seyir izler, yani bireyler arasında farklılık gösterebilen çeşitli temel mekanizmalar ile ilişkilidir. Astımın genetik ve çevresel faktörleri, yeni epigenetik yolla birbirine bağlanır. Astım yetişkinlikte kendiliğinden geçebilir veya başlayabilir. Yeni nedenselliğin tanımlanması temelinde Hastaların yaşamları boyunca astımın alt fenotiplendirilmesi, astımın önlenmesi ve tedavisi için daha kişiselleştirilmiş ve kesin yola özgü yaklaşımlar, bu kronik inflamatuvar hastalık için gerçek bir önleme ve tedavi imkanı sağlar (Andrew ve ark., 2008).

Bronşiyal astım, çocukların yaklaşık %10'unu ve yetişkinlerin %5'ini etkiler. Atopik bir diyatez, yani polen, ev tozu akarları, mantarlar veya hayvan kaynaklı proteinlere yanıt olarak IgE antikorlarının üretimine yönelik genetik bir yatkınlık, bronşiyal astım için en önemli risk faktörüdür. Çocukluk çağında bronşiyal astım genellikle alerjilerden kaynaklanır; Öte yandan, astımlı yetişkinlerin birçoğunda en azından standart tekniklerle herhangi bir alerji tespit edilememektedir. Yetişkinlerde alerjik olmayan astım, örneğin alt solunum yollarının viral bir enfeksiyonundan sonra ortaya çıkabilir. Viral enfeksiyonlar, sırayla, alerjik bir duyarlılığın gelişimini teşvik edebilir. İntrinsik astım, sinüzit, nazal polipoz ve asetilsalisilik asit veya ilgili nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlara karşı toleranssızlığın aynı anda varlığını yansıtabilir (Erge, 2010).

Sıklıkları ve klinik önemleri nedeniyle bronşiyal astımın ayırıcı tanısında aşağıdaki antiteler düşünülmelidir. Bunlar sırasıyla şunlardır;

- Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA)
- Hiperventilasyon
- Aspirasyon
- Laringeal değişiklikler/vokal kord disfonksiyonu

- Pnömotoraks
- Kistik fibroz (CF)
- Kalp hastalıkları, örneğin sol kalp yetmezliği
- Pulmoner emboli
- Gastroözofageal reflü bozukluğu

Vakaların %10 ila %20'sinde astım ve KOAH arasında kesin bir ayrım yapılamaz.

Farmakoterapinin hedefleri astım iltihabının baskılanması ve bronş hiperreaktivitesinin ve hava yolu obstrüksiyonunun azaltılmasıdır. Bu amaçla kullanılan ilaçlar iki gruba ayrılır: Gerekğinde semptomatik rahatlama için alınan ilaçlar temel olarak inhale, hızlı etkili beta-2 sempatomimetik ajanları, örneğin kısa etkili ilaçlar salbutamol, fenoterol ve terbutalin ve uzun etkili formoterol ilaçlarını içerir. Solunan antikolinergik ilaçlar ve hızlı etkili teofilin rahatlatıcı olarak ikincil bir rol oynar. Koruyucu, idame tedavisi için kullanılan ilaçlar inhale kortikosteroidleri (ICS), formoterol veya salmeterol gibi inhale uzun etkili beta-2 agonistlerini (LABA), montelukast ve gecikmeli salimli teofilin preparatlarını içerir. Formoterol, hızlı etki başlangıcı nedeniyle bir rahatlatıcı olarak veya kortikosteroidlerle kombinasyon halinde bir kontrolör olarak kullanılabilir. Formoterol ve salmeterol gibi inhale uzun etkili beta-2 sempatomimetik ajanlar (LABA) astım monoterapisi için kullanılmamalı, ancak her zaman yeterli dozlarda ICS ile kombinasyon halinde verilmelidir. Bunun nedeni, LABA kullanımının astıma bağlı ölümle olası ilişkisidir. Lökotrien antagonistleri özellikle kortikosteroidleri soluyamayan veya solumak istemeyen, kalıcı ses kısıklığı gibi dayanılmaz ICS yan etkileri yaşayan veya aynı anda alerjik rinitten muzdarip hastalar için astım kontrolörleri olarak eskisinden daha fazla değerlidir (Vignola ve ark., 2003).

Tedavinin her aşamasında, gerekirse hızlı etkili bronkodilatör örneğin kısa etkili bir beta-2 sempatomimetik ajan veya formoterol kullanılır. Rahatlatıcı kullanma ihtiyacı astım kontrolünün kalitesinin hassas bir göstergesidir; bu ihtiyacın azaltılması veya ortadan kaldırılması başarılı tedavinin iyi bir göstergesidir. Hızlı etkili bir bronkodilatörün semptomatik kullanımı, 1. adımı karakterize eder. 2. adımda, tercih edilen kontrol edici ilaç türü, düşük dozda inhale kortikosteroidlerden (ICS) oluşur (örn., flutikazon, 100 ila 250 µg/gün veya budesonid, 200 ila 400 µg/gün). Alternatif olarak

montelukast bir kontrolör olarak kullanılabilir 3. adımda, düşük dozda bir inhale kortikosteroid (ICS) ve bir LABA kombinasyonu, ya sabit bir kombinasyon olarak ya da ayrı bileşenler olarak önerilen tedavi seçeneğidir Sabit ICS/LABA kombinasyonlarının bu iki ilaç türünün serbest kombinasyonuna göre hiçbir avantajı henüz gösterilmemiştir. 3. adımdaki diğer seçenekler daha az klinik etkililiğe sahip olsa da orta ila yüksek doz ICS monoterapisini ve düşük doz ICS ile montelukast kombinasyonunu içerir.

4. adımda yüksek doz ICS genellikle LABA ve montelukast ve muhtemelen teofilin ile kombinasyon halinde kullanılır. 5. adımda, hasta günlük yüksek doz ICS ve bir LABA tedavisine rağmen çoklu, şiddetli alevlenmeleri olan alerjik astımdan muzdaripse, anti-IgE tedavisi bir seçenektir Kalıcı, şiddetli astımı olan hastaların ek olarak, sistemik yan etkileri en aza indirmek için, tercihen sabahları tek doz olarak, aralıklı olarak veya idame ilacı olarak oral glukokortikosteroid almaları gerekebilir.

Son birkaç yılda ICS'nin LABA ile sabit kombinasyonları kullanıma sunulduğundan, bronşiyal astımın daha iyi kontrolü amacıyla astım tedavisi için yeni kavramlar geliştirilmiş ve klinik olarak test edilmiştir. Bu kavramlar, LABA'nın değişen farmakolojik özelliklerini hesaba katar. Optimal astım kontrolünün kazanılması olarak adlandırılan kavram, mümkün olan en iyi sonucu elde etmek amacıyla nispeten yüksek dozlarda flutikazon ve salmeterol (örn. günde iki kez 500 µg flutikazon ve 50 µg salmeterol inhalasyonu) ile tedaviyi içerir. Hasta tamamen asemptomatik hale gelirse, tedavi kademeli olarak azaltılabilir (Global Initiative for Asthma, 2018).

Bronşit

Bronşit, bronşların kendi kendini sınırlayan enflamasyonudur. Hastalarda üç aydan uzun süren öksürük şikayetinin olduğu kronik bronşit akut bronşitten ayırt edilmelidir. Bronşit öksürük öykü durumuna göre akut bronşit ve kronik bronşit diye ikiye ayrılmaktadır.

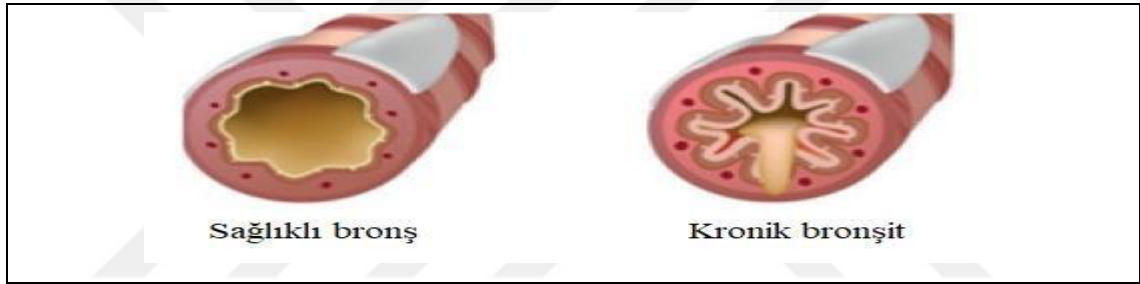
Akut Bronşit

Akut bronşit, bronşların zarının iltihaplanmasıdır. Acil servislerde, acil bakım merkezlerinde ve birinci basamak ofislerinde yaygın bir sunumdur. Dünya genelinde akut bronşit ayaktan hastalar arasında en yaygın on hastalık arasındadır; yetişkinlerin yaklaşık

yüzde beşi her yıl bir akut bronşit atağı geçirir. Bu aktivite, akut bronşitli hastaların değerlendirilmesini ve yönetimini gözden geçirir ve bu durumdaki hastaların bakımında profesyoneller arası ekibin rolünü vurgular (Williams ve ark., 2004; Braman, 2006).

Kronik Bronşit

Kronik bronşit, iki yıl içinde ortaya çıkan ve üç aydan uzun süren prodüktif öksürük olarak tanımlanan bir tür kronik obstrüktif akciğer hastalığıdır (KOAH). Hastalar tipik olarak kronik prodüktif öksürük, halsizlik ve göğüs veya karın ağrısı gibi aşırı öksürük semptomları ile başvururlar. Bu aktivite, kronik bronşitin değerlendirilmesini ve yönetimini gözden geçirir ve bu durumdaki hastalara yönelik bakımı iyileştirmede profesyoneller arası ekibin rolünü açıklar.



Şekil 3: Sağlıklı Bronşun Yapısı ve Kronik Bronşitli Bronşun Anatomik Yapısı

Bronşitin karakteristik özelliği olan öksürük, viral enfeksiyona karşı oluşan enflamatuvar yanıtın oluşturduğu mukusu temizleme çabasından kaynaklanır. Bronşit yaz aylarında kıyasla kış aylarında daha sık görülür. Sigara içmek, bronşlarda siliyaların hasarına yol açarak solunum yolundaki mukusun temizlenmesini engeller ve bronşite yatkınlık oluşturur. Bronşitin en belirgin septomu öksürüktür. Bronşit başlangıçta, nazal konjesyon, kaşıntılı boğaz ağrısı ve bazen hafif ateş gibi üst solunum yolu enfeksiyonu semptomları ile kendini gösterir. Fizik muanede tipik olarak ekspiratuvar hırıltı tespit edilir. Beş günden uzun süren öksürük varlığında, pnömonide dışlanırsa akut bronşitten şüphelenilmelidir. Bronşit, kendi kendini sınırlar ve sıklıkla 1-2 hafta içerisinde iyileşir. Ancak solunum yolu aşırı duyarlılığına bağlı olarak öksürük haftalarca sebat edebilir.

Solunum virüsleri en sık patojenlerdir. (influenza A ve B, parainfluenza, coronavirüs, rinovirüs, respiratuvar sinsityal virüs [RSV] ve insan metapneu movirüsü).

Akut bronşitte bakteriyel patojenlerin önemli bir role sahip olmadıkları düşünülmektedir. Tanı öncelikle klinik olarak konur. Balgam olsun veya olmasın üç aydan uzun süren öksürük hastalığın tipik görünümüdür. Hastalar sıklıkla ateşsizdir ancak hafif ateş olabilir. Balgam kültürü genelde yapılmaz. Kronik kardiyorespiratuvar hastalığı olanlarda influenza virüs için hızlı antijen testi yapılması yararlı olabilir. Çünkü bu hastalarda oseltamivir başlanması semptomların süresini kısaltabilir ve şiddetini azaltabilir. Hem üst solunum yolu enfeksiyonlarının hem de bronşitin tedavisi sıklıkla destekleyici olduğu için iki tablonun birbirinden ayrılmasının fazla klinik önemi yoktur. Klinik açıdan daha önemli olan antimikrobiyal tedaviye gerek göstermeyen bronşitin pnömoniden ayırt edilmesidir. Pnömoni olup olmadığını belirlemek için akciğer grafisi çekilebilir.

Tedavi non-steroidal anti-enflamatuvar ilaçlar ve/veya ipratropium gibi bir bronkodilatör ile semptomların hafiflemesine yöneliktir. Eğer hastaya grip tanısı konmuşsa oseltamivir ile semptomların süresi kısalabilir. Antibiyotikler sadece bakteriyel etiyolojinin kesin olarak gösterildiği kişilerde kullanılmalıdır. Grip aşısı, influenza A ve B virüslerinin yol açtığı bronşit ve pnömoniyi engelleyebilir. Nöraminidaz inhibitörü olan oseltamivir (Tamiflu), kronik kardiyorespiratuvar hastalığı olan, aşısız bireylere verilmelidir. Solunum virüslerinin taşınmasının azaltılması için el yıkama önerilmektedir.

Bronşiyolit

Bronşiyolit, 2 mm'den daha küçük çaplı hava yolları olan bronşiyollerin enflamasyonudur. Bu bölüm etiyolojisi primer olarak enfeksiyöz olan, bebek ve küçük çocuklarda görülen bronşiyolite odaklanacaktır. Özellikle iki yaşından küçük çocuklarda virüsler, terminal bronşiyollerde epitel hücrelerini doğrudan tahrip ederek küçük hava yollarında enflamasyon ve obstrüksiyona yol açabilir. Prematürite önemli bir hazırlayıcı faktördür. Genellikle çocuklarda ilk semptomlar üst solunum yolu enfeksiyonu ile uyumlu olup, bunu giderek artan solunum sıkıntısı izler özellikle iki yaşın altındaki çocuklarda takipne, hırıltılı solunum, burun deliklerinde genişleme ve göğüs retraksiyonları bulunabilir. Ağır olgularda; hipoksi, apne ve solunum yetmezliği gelişebilir. Olguların çoğu 1-2 hafta içinde düzelir.

RSV en sık patojendir. Diğer etiyolojiler içinde influenza virüs, parainfluenza virüs, adenovirüs, koronavirüs, rinovirüs ve insan metapneumovirüsü yer alır. Çocuklarda bronşiyolitın ana etiyolojisi virüsler olup bakterilerin rol almadığı düşünülmektedir. Erişkinlerde ise bronşiyolit nedenleri daha çeşitli olup virüslerden, işyerinde solunan toksit kimyasallara ve idiyopatik nedenlere kadar geniş bir yelpazede değerlendirilebilir. RSV'nin neden olduğu bronşiyolit sıklıkla kış aylarında görülür. Tanı esas olarak klinik ile konur. Küçük çocukta, sonbahar ve kış aylarında görülen üst solunum yolu enfeksiyonu semptomlarını takiben ortaya çıkan alt solunum yolu enfeksiyonu semptom ve bulgularının varlığı, bronşiyolit tanısını kuvvetle destekler. Akciğer grafisinde tipik bulgu, akciğerlerin aşırı havalanmasıdır. Hastaneye yatırılan hastalarda tanı için solunum sekresyonlarında RSV antijen tespitine yönelik bir enzim immunoassay (EIA) testi uygulanabilir. RSV RNA'sını tespit eden polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) yöntemi de mevcuttur (Erasmus ve ark., 2000).

Bronşiyolit genellikle kendi kendini sınırlayan bir hastalık olduğu için, çoğu olguda genel destek önlemlerinin alınması yeterlidir. Orta veya ciddi solunum sıkıntısı olan hastaların hastaneye gerekir. RSV'nin neden olduğu ağır enfeksiyonlarda aerosol yoluyla akciğerlere ribavirin uygulanması onaylanmış olsa da kullanımı, hastaneye yatırılan bebeklerle sınırlıdır. İnhalasyon bronkodilatörler yararlı olabilir. Patojenlerin bulaşını engellemede en önemli strateji el yıkamadır. Virüsün hastaneye yatırılan hastalardan diğer kişilere yayılmasını engellemek için enfeksiyon kontrol önlemleri alınmalıdır. RSV'nin F (füzyon) zarf proteinine karşı elde edilmiş insana uygun hale getirilmiş monoklonal antikor olan palivizumab, bazı hasta gruplarında RSV'ye bağlı hastalık riskini azaltmak için kullanılabilir. Bu hasta grupları içinde bronkopulmoner displazi ve konjenital kalp hastalığı olan çocuklar ve prematüre bebekler yer alır. Altı aydan büyük herkese yıllık gribo aşısının yapılması önerilmektedir. RSV'ye karşı viral bir aşı bulunmamaktadır (Çokuğraş ve ark., 2002).

Akciğer Apsesi

Akciğer apsesi, akciğer parankimi içinde sıklıkla hava-sıvı seviyesi bulunan kavite gelişimi ile sonuçlanan nekrotik bir süreçtir. Hastalar, alt solunum yollarına ve alveollere orofarengeal bakteri aspire edebilirler. Bu durum genellikle hastalar yatar pozisyonda iken ve sekresyonlarını temizleyemediklerinde ortaya çıkar. Örneğin; yüksek doz ilaç kullanımı, aşırı alkol alımı veya ameliyat sırasında uygulanan anestezi gibi sebeplerle kişinin bilinci kapalı olduğunda aspirasyon olabilir (Klein ve ark., 1995; Hirshberg ve ark., 1999). Kötü ağız hijyeni sık karşılaşılan bir hazırlayıcı faktördür. İlk önce pnömonit tablosu ortaya çıkabilir ancak yaklaşık bir hafta içerisinde nekroza ilerleyebilir. *S.aureus* tarafından oluşan akciğer apsesi, intravenöz ilaç bağımlılarında görülen sağ taraf endokarditinde olduğu gibi, uzak bir bölgeden kan dolaşımı yoluyla gelerek akciğeri enfekte edebilir. Hastalarda ateş ve prodüktif öksürük gibi pnömoninin tipik semptomları görülür. Balgam genellikle kötü kokuludur, bu durum anaeroplara varlığının göstergesidir. Bu semptomlar müphem olabilir ve haftalar içinde ilerleyebilir. Gece terlemesi, halsizlik ve kilo kaybı gibi sistemik semptomlarda bulunabilir (Hammond ve ark., 1995).

En sık karşılaşılan mikroorganizmalar, ağız florasının üyeleri olan anaeroplara ve aerop ve anaerop mikroorganizmaların karışımıdır. *Peptostreptococcus* türleri, *Prevotella* türleri ve *Fusobacterium nucleatum* en sık karşılaşılan anaeroplardır. Aeroplara içinde *Streptococcus milleri* ve *S.aureus* yer alır. Akciğer grafisi, sıklıkla hava-sıvı seviyesi bulunan kaviteli pulmoner infiltrasyonu gösterir. Hava-sıvı seviyesi, apse bronşu erode ettiği ve apse içinde bulunan bir miktar iltihabın öksürük ile atılarak yerini havanın alması sonucu görülür. Plevral sıvı (varsa) ve kan kültürleri mikrobiyolojik veri sağlasa da anaeroplara tanımlanması zor olabilir (Hill, 1998).

Klindamisin veya ampisilin-sülbaktam tipik tedavi seçenekleridir. Tedavi süresi genellikle 4-6 haftadır. Antibiyotiklere yanıt vermeyen hastalarda cerrahi drenaj gerekebilir. Akciğer apsesine yol açan organizmalara karşı aşı bulunmamaktadır. Koruyucu önlemler içinde iyi ağız hijyeni ile aşırı ilaç kullanımı ve alkole bağlı bilinç kaybından kaçınmak yer almaktadır (Barlett, 1998).

Alt Solunum Yolu Enfeksiyonlarındaki Bakteriyel Etkenler

Streptococcus Pneumonia

Streptococcus pneumoniae; pnömoni, bakteriyemi, menenjit ile otitis media, mastoidit ve sinüzit gibi üst solunum yolu enfeksiyonlarına neden olur. Pnömonokoklar; toplum kaynaklı pnömoni, menenjit, splenektomili hastalarda sepsis, otitis media ve sinüzitin en sık nedenidir. Özellikle çocuklarda olmak üzere konjunktivitinin sık etkenlerinden biridir. *S.pneumoniae*, ayrıca pnömokok olarak ta bilinmektedir. Pnömonokoklar, ikili veya kısa zincirler şeklinde yerleşim gösteren lanset şeklinde gram pozitif koklardır. Kanlı agarda α hemoliz oluştururlar. Viridans streptokokların aksine, safra veya deoksikolat ile erirler ve üremeleri optokin ile inhibe olurlar (Murray, 2009).

Balgamın gram boyalı yaymalarında pnömokoklar lanset şeklinde gram pozitif diplokoklar olarak görülür. Ayrıca tipe özgül antiserum bir kullanılarak yapılan guellung reaksiyonu ile de saptanabilirler. Pnömonokoklar kanlı agarda küçük, hemolitik koloniler oluşturur. Koloniler safrada erir. Ve üremeleri optokin ile inhibe edilir (Curran, 2007). Pnömonokokal enfeksiyonların %10 ile 15'inde kan kültürü pozitifdir. Pnömonokokal menenjitlerin hızlı tanısı ile ateks aglütinasyon testi spinal sıvıda kapsüler polisakkaritin saptanması ile yapılabilir. Pnömonokokal pnömoni ve bakteriyemi tanısında üriner antijenleri saptayan hızlı bir teste bulunmaktadır. Üriner antijen, kapsüler polisakkarit değil, C polisakkaritdir. Penisilin dirençli suşların sayısındaki artıştan dolayı ciddi enfeksiyonlarda izole edilen organizmalara, antibiyotik duyarlılık testi yapılmalıdır (Grainer, 2001).

Haemophilus Influenzae

Haemophilus influenzae, küçük çocuklarda menenjitin önde gelen nedenlerinden ise de, oldukça etkin olan konjüge aşının kullanımı ile bu organizmanın neden olduğu menenjit insidansı ciddi oranda azalmıştır. Bu etken hala çocuklarda sepsis ve üst solunum yolu enfeksiyonlarının (otitis media, sinüzit, konjonktivit ve epiglotit) önemli bir nedenidir. *Haemophilus influenzae* küçük, polisakkarit kapsüllü, gram negatif bir basildir. Pnömonokok ve meningokok ile birlikte, üç önemli kapsüllü pyojen organizmadan birisidir. Serolojik tiplendirme kapsüler polisakkaritin antijenlerine

dayanır. Tip b, altı serotipten (a-f) en önemlisidir. Tip b menenjit ve sepsis gibi birçok ciddi invazif hastalığa neden olur, ancak immünojen olarak tip b kapsüller polisakkarit içeren aşının yaygın kullanımı, bu tipte olan invazif hastalıkların insidansında ciddi azalmaya neden olmuştur (Marty, 2004).

Organizmanın bakterinin solunum fonksiyonu için gerekli faktör X (hemin bileşiği) ve faktör V (NAD) olarak adlandırılan iki üreme faktörü ile zenginleştirilmiş besiyeri olan, ısıtılmış-kanlı (çikolata) agarda izolasyona dayanır. Çikolata agarda kullanılan kan *H.influenza*'nın üremesinin özgül olmayan inhibitörler tarafından baskılanmasını inaktive etmek için ısıtılır. Sadece bu iki üreme faktörünün varlığında üreyebilen organizma *H.influenzae* olarak tanımlanır. *Haemophilus parainfluenzae* gibi diğer *Haemophilus* türleri bu faktörlere gereksinim duymaz. Kesin tanımlama biyokimyasal veya kapsül şişme (guellieng) reaksiyonu ile yapılabilir. Kapsülsüz kökenlerin tanımlanmasında, organizmanın floresan antikör boyaması ve kapsül polisakkariti saptayan, zıt akım immünelektroforez ve lateks aglütinasyon gibi ek yöntemler kullanılır (Murray, 2009).

Moraxella Catarrhalis

Moraxella türleri, *Neisseriae*'nin diplokok görünümünü andıran gram negatif kokobasillerdir. *Moraxella catarrhalis* bu cinsin başlıca patojenidir. Öncelikle çocuklarda otitis media ve sinüzite, kronik obstrüktif akciğer hastalığının olan yaşlı kişilerde de bronşit ve pnömoniye neden olur. Sadece insanlarda bulunur ve solunum yolu aerosoller ile bulaşır. Bu enfeksiyonların tedavisinde trimetoprim-sulfametoksazol veya amoksisilin-klavulonat kullanılabilir. Çoğu klinik izolat β -laktamaz üretir. *Moraxella nonliquefaciens* blefaritin (göz kapağı enfeksiyonu) en yaygın iki nedeninden biridir. *Staphylococcus aureus* diğeridir. Genellikle tedavide, antibiyotik merhemi, örneğin eritromisinin lokal olarak uygulanır.

Mycoplasma Pneumoniae

Mikoplazmalar çok küçük, duvarsız (mikro) organizmalar grubudur. *Mycoplasma pneumoniae* en önemli patojendir. Mikoplazmalar serbest yaşayan en küçük (mikro) organizmalardır. Çoğu 0,3 μ m çapında olacak kadar küçüktür. En çarpıcı özellikleri hücre

duvarlarının olmasıdır. Sonuç olarak, mikoplazmalar gram ile kötü boyanırlar ve hücre duvar (peptidoglikan) sentezini inhibe eden antibiyotikler (örneğin penisilinler ve sefalosporinler) mikoplazmalara karşı etkisizdir (Baum, 2000).

Kolonilerinin özel besiyerinde görünür hale gelmesi için en az bir hafta geçmesi gerektiğinden, genelde tanı balgam örneklerinin kültürü ile yapılmaz. Rutin besiyerlerinde kültürde sadece normal flora görülür. Halen, balgamda veya solunum sekresyonlarında *M.pneumoniae*'ye özgü nükleik asitleri saptayan polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) testi en iyi tanı yöntemidir (Jacobs, 1993). Hastanın serumunda antikör varlığını gösteren serolojik testler de yararlı olabilir. Soğuk aglütinin titresinin 1:128 veya üstünde olması, yeni enfeksiyonun göstergesidir. Soğuk aglütininler, tip O eritrositlere karşı IgM sınıfı otoantikörler olup bu hücreleri 4°C'de aglütine ederken, 37°C'de aglütine etmezler (Öztürk ve Ertem, 2000). Bununla birlikte, Mycoplasma pnömonili hastaların sadece yarısında aglütininler pozitifdir. Bu test özgül değildir ve influenza ve adenovirüs enfeksiyonlarında tanı, bir kompleman birleşme deneyi veya bir ELİSA testinde özgül antikör titresinin dört kat veya daha fazla artışı gösterilerek doğrulanabilir (Hayden, 2001).

Chlamydia Pneumoniae

Chlamydia pneumoniae genç erişkinlerde üst ve özellikle bronşit ve pnömoni gibi alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olur. Enfeksiyonların çoğu hafif ya da asemptomatiktir. Klinik bulgular özellikle *Mycoplasma pneumoniae*'nin neden olduğu diğer atipik pnömonilere benzer. *Chlamydia pneumoniae*'nin sinüzit ve otitis media gibi üst solunum yolu enfeksiyonu yapıp yapmadığı kesin olarak bilinmemektedir (Koneman, 1997).

Klamidyalar özel boyalar (örn. Giemsa boyası) ile ya da immünofloresan ile görülebilen sitoplazmik inklüzyonlar oluştururlar. Genelde sitoplazma içinde bulunan organizmlar gösterilmeyecek kadar küçük olduğu için gram boyama bu amaç için uygun değildir (Ertem, 2002).

Legionella Pneumophila

Legionella pneumophila (ve diğler lejyonellalar) hastanede yatan ve toplumdaki bağışıklığı baskılanmış hastalarda pnömoniye neden olur. Bu cins adını, 1976'da Philedelphia'daki Amerikan Lejyoner Kongresi'ne katılanlarda görülen pnömoni salgınından sonra almıştır. (Lejyoner Hastalığı). Lejyonellalar, standart gram boyama ile zayıf boyanan gram negatif basillerdir. Bununla birlikte, gram negatif hücre duvarına sahiptirler ve karşıtboya safranin süresinin arttırılması görünürlüğü arttırır. Akciğer biyopsi kesitlerinde standart hematoksilen eozin işlemleri ile (H&E) boyanmaz; bu nedenle organizmanın görülebilmesi için Dieterle gümüş çöktürme boyası gibi özgül yöntemler kullanılır (Tünger, 2005).

Balgamın gram boyasında çok sayıda nötrofil görülürken bakteri gözlenmez. Balgam veya kan örneklerinde standart kültür ortalarında üremez, ancak demir ve sistenle zenginleştirilmiş özel bir besiyeri olan kömürmeye agarda ürer. Tanı genellikle, iyileşme döneminde, serumda antikor titresinde indirekt immünfloresan test ile anlamlı artışın gösterilmesine bağlıdır. Hızlı tanı konulmasında bir yöntem de idrarda *Legionella pneumophila* antijenlerinin saptanmasıdır. İdrarda antijen testi sadece serogrup 1 için geçerlidir. Eğer doku sağlanabilirse enfekte akciğer dokusunda floresan-antikor boyama ile Legionella antijenleri saptanabilir. Mycoplasma'nın neden olduğu pnömoninin aksine Legionella pnömonisinde soğuk aglütinin titreleri artmaz (Murdock, 2003).

Klebsiella Pneumoniae

Bakteriler özellikle pnömoni ve üriner sistem enfeksiyonları gibi hastane enfeksiyonlarına yol açan fırsatçı patojenlerdir. *Klebsiella pneumoniae* hastane dışında da önemli bir solunum yolu patojenidir. Üç bakteri içinde primer hastalık yapan, fırsatçı olmayan, patojen olma olasılığı en yüksek olan *Klebsiella pneumoniae*'dir; bu özellik, antifişozitlik kapsülü ile ilişkilidir. Bakteri primer hastalık yapan bir patojen olmakla birlikte *Klebsiella pneumoniae* enfeksiyonu olan hastaların çoğunda ileri yaş, kronik solunum yolu hastalığı, diyabet veya alkolizm gibi kolaylaştırıcı durumlar vardır. Bakteri sağlıklı kişilerin %10 kadarında solunum yollarında taşınır, konak savunması azaldığında pnömoniye eğilim olur (Tünger, 2005).

Bu gruptaki bakteriler MaCConkey veya EMB gibi ayırtettirici agarlarda laktozu fermente eden (renkli) koloniler oluşturur, bununla birlikte laktozu geç fermente eden *Serratia* negatif bir reaksiyon oluşturabilir. Bu bakteriler biyokimyasal testler ile ayırte edilir.

Staphylococcus Aureus

Staphylococcus aureus; apselere çeşitli piyojenik enfeksiyonlara (endokardit, septik artrit ve osteomyelit), besin zehirlenmesine, haşlanmış deri sendromuna ve toksit şok sendromuna neden olur. Hastane kaynaklı pnömoni, sepsis ve cerrahi yara enfeksiyonlarının en sık etkenlerinden birisidir. Stafilocoklar, düzensiz üzüm salkımı şeklinde yerleşim gösteren, yuvarlak gram pozitif koklardır. Tüm stafilocoklar katalaz oluştururken, hiçbir streptokok oluşturmaz.

Stafilocoklar lezyonlarından yapılan yaymalarda, üzüm salkımı şeklinde gram pozitif koklar görülür. *S.aureus* kültürlerinde tipik olarak β -hemolitik altın sarısı koloniler izlenir. *Staphylococcus aureus* koagülaz pozitifdir. Mannitol-tuzlu agar, *S.aureus* taraması için sıklıkla kullanılan bir besiyeridir. *Staphylococcus aureus*'un mannitolü fermente etmesi sonucu pH'nın düşmesi, besiyerinin sarı renge dönüşmesine yol açarken; *S.epidermidis* mannitolü fermente etmez ve besiyeri rengi pembe kalır. Koagülaz negatif stafilocok kültürlerinde tipik olarak, hemolitik olmayan beyaz koloniler oluşur. Norobiosin duyarlılığına göre iki koagülaz-negatif stafilocok, türü birbirinden ayırt edilir: *S.epidermidis* novobiosine duyarlı iken, *S.saprophyticus* dirençlidir. Akut stafilocok enfeksiyonlarının tanısında kullanılan serolojik test ya da deri testi yoktur. Toksik şok sendromunda klinik kriterler sağlanıyorsa tanı koymak için *S.aureus* izolasyonuna gerek yoktur. Toksik şok sendromu tanısını destekleyen laboratuvar bulguları arasında TSST oluşturan *S.aureus* izolasyonu ile konvelesan dönemde toksine karşı antikor oluşması yer alır. Ancak antitoksin antikorunun hastalığın akut döneminde tanıda bir değeri yoktur. Epidemiyolojik çalışmalar için, klinik izolatların çeşitli bakteriyofajlarla lizisine dayalı olarak *S.aureus*'lar alt gruplara ayrılabilir. Salgına yol açan suş ile aynı faj grubunda bir *S.aureus* suşu taşıyan kişi enfeksiyon kaynağı olabilir (Murray, 2009).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Grubu Ocak 2021- Şubat 2022 tarihleri arasında YYÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Servisinde Pnömoni, KOAH, Bronşektazi, Hışıltı (Wheezing), Astım ve Bronşit tanılı hastalarda çalışılan balgam kültürleri, üreyen bakteriler ve antibiyotik dirençleri retrospektif olarak tarandı. Bu çalışmaya 295 Erkek, 205 kadın olmak üzere 500 hasta dahil edildi.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1. Pnömoni hastalığının tanımlanmış olması
2. KOAH hastalığının tanımlanmış olması
3. Bronşektazi hastalığının tanımlanmış olması
4. Hışıltı(Wheezing) hastalığının tanımlanmış olması
5. Astım hastalığının tanımlanmış olması
6. Bronşit hastalığının tanımlanmış olması

Ekarte Edilme Kriterleri

1. Yoğun bakım ünitesinde yatan olgular
2. Mekanik ventilatör gerektiren solunum yetmezliği olguları
3. Malignensi veya immünsüpresyon varlığı olgular
4. 18 yaşından küçük olgular

3.1. Yöntem

KOAH, pnömoni ve bronşektazi yöntemi ile polikliniğimize başvuran ve servisimizde yatarak tedavi görmüş olguların anamnezi, yaşları ve cinsiyetleri göre balgam kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar, üreyen mikroorganizmaların gram

boyama özellikleri ve üreyen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları geriye dönük tarandı.

Hastaların balgam örneklerinden üreyen 35 farklı mikroorganizma türü saptandı. Üreyen mikroorganizmaların 12'si gram (+), 23'ü gram (-) olarak saptandı.

3.2. Bakteriyolojik İnceleme

Gram Boyama: Gram boyama yöntemi takip edilen olguların yatışlarının belli günlerinde ağızlarını bol su ile çalkaladıktan sonra yeterli balgam örneklerinin kısa süre içinde alınıp, laboratuvarında değerlendirilip, KLAS (kristal viyole, lugol, alkol, sulu fuksin) yöntemi ile yapılmaktadır. Balgam örneklerinden mikroskop altında gram boyamada her inceleme alanı(x10) için 25'ten fazla polimorfnükleer lökosit, 10'dan az ağız mukozasına ait squamöz epitel hücresi olanlar kaliteli balgam olarak kabul edilmektedir. Gram pozitif bakteriler siyah-mavi veya mor gözüktürken, Gram negatif bakteriler kırmızı-pembe gözüktürler. Bakterilerin bu görünümüne göre Gram pozitif ve Gram negatif olarak değerlendirilir.

Balgam Kültürleri: Balgam kalitesi saptandıktan sonra alınan balgam kanlı agar ve eozin metilen blue agar (EMB) besiyerine ekim yapıp, ilk değerlendirme 24. saatte yapılır. Eğer üreme yok ise balgam 48. Saatte tekrar değerlendirilir.

3.3. İstatistiksel Yöntem Tanımlayıcı

Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler; Ortalama olarak ifade edilirken, Kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Her bakteri türü için antibiyotik (10) dirençlilik oranlarını arası fark için Z testi ile oran karşılaştırması yapılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alınmış ve hesaplamalar için MINITAB (ver:14) istatistik paket programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamızda Pnömoni, KOAH, Bronşektazi, Hışıltı (Wheezing), Astım, Bronşit ve Akciğer Apsesi tanıları ile takip edilen, 20-87 yaş aralığı, yaş ortalaması 36,02 olan, 205'i Kadın (%29,2), 295'i Erkek (%40.75) olan toplam 500 hasta takip edildi. (Tablo 1)

Tablo 1: Erkek ve Kadın hastaların dağılımı ve yaş ortalamaları

	HASTA SAYISI	%	YAŞ ORTALAMASI
ERKEK	295	59	40,75
KADIN	205	41	29,2
TOPLAM	500	100	36,02

Çalışmamızda toplam 36 bakteri üredi. Bunlar: 1 hastada *Achromobacter piechaudii* ve yaşı (30), 2 hastada *Acinetobacter baumannii* ve yaş ortalaması (64,5), 30 hastada *Acinetobacter baumannii/haemolyticus* ve yaş ortalaması (30,6), 1 hastada *Citrobacter freundii* ve yaşı (38), 2 hastada *Citrobacter youngae* ve yaş ortalaması (39,5), 16 hastada *Enterobacter cloacae* ve yaş ortalaması (40,25), 1 hastada *Enterobacter hormaechei* ve yaşı (46), 2 hastada *Enterococcus faecalis* ve yaş ortalamaları (47), 7 hastada *Enterococcus faecium* ve yaş ortalamaları (53,3), 97 hastada *Escherichia coli* ve yaş ortalamaları (33,11), 28 hastada Gram(negatif) - Bacilli ve yaş ortalamaları (38,8), 12 hastada *Haemophilus influenzae* ve yaş ortalamaları (46,8), 1 hastada *Hafnia alvei* ve yaşı (51), 13 hastada *Klebsiella oxytoca* ve yaş ortalamaları (53), 42 hastada *Klebsiella pneumoniae* ve yaş ortalamaları (49,7), 13 hastada *Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae* ve yaş ortalamaları (45,1) 79 hastada *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* ve yaş ortalamaları (61,04), 11 hastada *Klebsiella species* ve yaş ortalamaları (62,5), 2 hastada *Pantoea agglomerans* ve yaş ortalamaları (63), 2 hastada *Proteus mirabilis* ve yaş ortalamaları (63), 2 hastada *Proteus species* ve yaş ortalamaları (64), 20 hastada *Pseudomonas aeruginosa* ve yaş ortalamaları (65), 1 hastada *Pseudomonas fluorescens/putida* ve yaşı (67), 2 hastada *Pseudomonas stutzeri* ve yaş ortalamaları (67), 9 hastada *Serratia marcescens* ve yaş ortalamaları (67,3), 78 hastada *Staphylococcus aureus* ve yaş ortalamaları (75,5), 1 hastada *Staphylococcus schleiferi* ve yaşı (77), 6 hastada *Stenotrophomonas maltophilia* ve yaş ortalamaları (78,3), 2 hastada *Streptococcus* ve yaş ortalamaları (79), 1 hastada *Streptococcus group C* ve yaşı (80), 1

hastada *Streptococcus mitis* group ve yaşı (81), 1 hastada *Streptococcus oralis* ve yaşı (81), 7 hastada *Streptococcus pneumoniae* ve yaş ortalamaları (83,9), 2 hastada *Streptococcus species* ve yaş ortalamaları (86,5) ve son olarakta 1 hastada *Yersinia intermedia* ve yaşı (87), bakteri üremiştir. (Tablo 2)

Tablo 2: Üreyen bakterilerin yaşa göre dağılımı

BAKTERİ TÜRÜ	HASTA SAYISI (n)	ORTALAMA YAŞ
<i>Achromobacter piechaudii</i>	1	30
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	64,5
<i>Acinetobacter baumannii/haemolyticus</i>	30	30,6
<i>Citrobacter freundii</i>	1	38
<i>Citrobacter youngae</i>	2	39,5
<i>Enterobacter cloacae</i>	16	40,25
<i>Enterobacter hormaechei</i>	1	46
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	47
<i>Enterococcus faecium</i>	7	53,3
<i>Escherichia coli</i>	97	33,11
Gram(negatif) - Bacilli	28	38,8
<i>Haemophilus influenzae</i>	12	46,8
<i>Hafnia alvei</i>	1	51
<i>Klebsiella oxytoca</i>	13	53
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	42	49,7
<i>Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae</i>	13	45,1
<i>Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae</i>	79	61,04
<i>Klebsiella species</i>	11	62,5
<i>Pantoea agglomerans</i>	2	63
<i>Proteus mirabilis</i>	2	63
<i>Proteus species</i>	2	64
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20	65
<i>Pseudomonas fluorescens/putida</i>	1	67
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	2	67
<i>Serratia marcescens</i>	9	67,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	78	75,5
<i>Staphylococcus schleiferi</i>	1	77
<i>Staphylococcus sciuri</i>	3	77,3
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	6	78,3
<i>Streptococcus</i>	2	79
<i>Streptococcus group C</i>	1	80
<i>Streptococcus mitis group</i>	1	81
<i>Streptococcus oralis</i>	1	81
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7	83,9
<i>Streptococcus species</i>	2	86,5
<i>Yersinia intermedia</i>	1	87

Hastalardan alınan balgam kültürlerindeki bakterilerin gram boyama özellikleri ile hastalardaki dağılımı incelendiğinde gram pozitif bakterilerin gram negatif bakterilere oranla daha az ürediği tespit edilmiştir. Balgam kültüründe 394 hasta (%78,8) gram negatif, 106 hastada (%21,2) gram pozitif bakteri ürediği verilerden analiz edilip anlamlı bir fark olarak saptandı. (Tablo 3)

Tablo 3: Bakterilerin gram boyama özelliklerine göre hastalardaki dağılımı ve ortalaması

	HASTA SAYISI (n)	ORTALAMA
GRAM POZİTİF	106	21,2
GRAM NEGATİF	394	78,8

Hastalarda balgam kültürlerinde yoğun olarak üremiş olup ve saptadığımız bakterilerin antibiyotiklere karşı dirençliliği ise şu şekilde belirlendi. Escherichia Coli, Amikasin (%16,4), Trimetoprim+ Sulfametaksazol (%8,24), Aztreonam (%9,27), Cefazolin (%6,18), Sefaperazon/Sulbaktam (%15,46), Ceftazidim (%20,61), Ampisilin+ Sulbaktam (%10,30), Cefotaxim (%13,40), Cefoxitim (%4,12), Piperasilin+ Tazobaktam (%14,43). Acinetobacter Baumannii, Amikasin (%13,33), Trimetoprim + Sulfametaksazol (%16,66), Aztreonam (%10,00), Cefazolin (%10,00), Sefaperazon/Sulbaktam (%3,33), Ceftazidim (%13,33), Ampisilin + Sulbaktam (%6,66), Cefotaxim (%10,00), Cefoxitim (%6,66), Piperasilin + Tazobaktam (%10,00). Pseudomonas Aeruginosa, Amikasin (%20,00), Trimetoprim + Sulfametaksazol (%15,00), Aztreonam (%10,00), Cefazolin (%10,00), Sefaperazon/Sulbaktam (%5,00), Ceftazidim (%5,00), Ampisilin + Sulbaktam (%15,00), Cefotaxim (%10,00), Cefoxitim (%5,00), Piperasilin + Tazobaktam (%5,00). Klebsiella Pneumonia Ssp, Amikasin (%8,86), Trimetoprim + Sulfametaksazol (%7,59), Aztreonam (%20,25), Cefazolin (%10,12), Sefaperazon/Sulbaktam (%5,06), Ceftazidim (%3,79), Ampisilin + Sulbaktam (%16,45), Cefotaxim (%11,39), Cefoxitim (%2,53), Piperasilin + Tazobaktam (%13,92). Enterobacter Clocae, Amikasin (%12,50), Trimetoprim + Sulfametaksazol (%18,75), Aztreonam (%12,50), Cefazolin (%6,25), Sefaperazon/Sulbaktam (%6,25), Ceftazidim (%6,25), Ampisilin + Sulbaktam (%12,50), Cefotaxim (%6,25), Cefoxitim (%6,25), Piperasilin + Tazobaktam (%12,50). (Tablo 4)

Tablo4.Üreyen bakterilerin antibiyotiklere duyarlılığı ve dirençlerinin değerlendirilm

ANTİBİYOTİK	<i>Escherichia Coli</i>		<i>Acinetobacter Baumannii</i>		<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>		<i>Klebsiella Pneumonia Ssp</i>		<i>Enterobacter Clocae</i>	
	Duy. çalışılan suş sayısı (n)	Direnç (%)	Duy. çalışılan suş sayısı	Direnç (%)	Duy. çalışılan suş sayısı	Direnç (%)	Duy. çalışılan suş sayısı	Direnç (%)	Duy. çalışılan suş sayısı	Direnç (%)
Amikasin (1)	16	16,4	4	13,33	4	20,00	7	8,86	2	12,50
Trimetoprim+Sulfametaksazol (2)	8	8,24	5	16,66	3	15,00	6	7,59	3	18,75
Aztreonam (3)	9	9,27	3	10,00	2	10,00	16	20,25	2	12,50
Cefazolin(4)	6	6,18	3	10,00	2	10,00	8	10,12	1	6,25
Sefaperazon/Sulbaktam(5)	15	15,46	1	3,33	1	5,00	4	5,06	1	6,25
Ceftazidim(6)	2	20,61	4	13,33	1	5,00	3	3,79	1	6,25
Ampisilin+Sulbaktam(7)	10	10,30	2	6,66	3	15,00	13	16,45	2	12,50
Cefotaxim(8)	13	13,40	3	10,00	2	10,00	9	11,39	1	6,25
Cefoxitim(9)	4	4,12	2	6,66	1	5,00	2	2,53	1	6,25
Piperasilin + Tazobaktam(10)	14	14,43	3	10,00	1	5,00	11	13,92	2	12,50

Tablo 5. *Escherichia coli* için antibiyotik dirençlerinin karşılaştırması (p değerleri)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	0									
2	0,079	0								
3	0,131	0,800	0							
4	0,022	0,579	0,419	0						
5	0,845	0,118	0,189	0,035	0					
6	0,0	0,049	0,028	0,146	0,001	0				
7	0,204	0,620	0,809	0,295	0,283	0,016	0			
8	0,545	0,246	0,364	0,088	0,683	0,002	0,505	0		
9	0,004	0,231	0,149	0,516	0,007	0,406	0,094	0,021	0	
10	0,691	0,172	0,265	0,057	0,840	0,001	0,382	0,836	0,012	0

0.05 değerinden küçük olan p değerleri anlamlı (önemli) kabul edilmiştir.

Tablo 6.*Acinetobacter baumannii* için antibiyotik dirençlerinin karşılaştırması (p değerleri)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	0									
2	0,717	0								
3	0,687	0,445	0							
4	0,687	0,445	1,000	0						
5	0,154	0,077	0,296	0,296	0					
6	1,000	0,717	0,687	0,687	0,154	0				
7	0,386	0,222	0,640	0,640	0,552	0,386	0			
8	0,687	0,445	1,000	1,000	0,296	0,687	0,640	0		
9	0,386	0,222	0,640	0,640	0,552	0,386	1,000	0,640	0	
10	0,687	0,445	1,000	1,000	0,296	0,687	0,640	1,000	0,640	0

0.05 değerinden küçük olan p değerleri anlamlı (önemli) kabul edilmiştir.

Tablo 7.*Pseudomonas aeruginosa* için antibiyotik dirençlerinin karşılaştırması (p değerleri)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	0									
2	0,677	0								
3	0,371	0,632	0							
4	0,371	0,632	1,000	0						
5	0,141	0,285	0,546	0,546	0					
6	0,141	0,285	0,546	0,546	1,000	0				
7	0,677	1,000	0,632	0,632	0,285	0,285	0			
8	0,371	0,632	1,000	1,000	0,546	0,546	0,632	0		
9	0,141	0,285	0,546	0,546	1,000	1,000	0,285	0,546	0	
10	0,141	0,285	0,546	0,546	1,000	1,000	0,285	0,546	1,000	0

0.05 değerinden küçük olan p değerleri anlamlı (önemli) kabul edilmiştir.

Tablo 8.*Klebsiella pneumonia ssp* için antibiyotik dirençlerinin karşılaştırması (p değerleri)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	0									
2	0,772	0								
3	0,040	0,019	0							
4	0,786	0,575	0,073	0						
5	0,347	0,513	0,003	0,228	0					
6	0,189	0,301	0,001	0,115	0,699	0				
7	0,148	0,084	0,537	0,239	0,019	0,007	0			
8	0,598	0,415	0,124	0,797	0,145	0,069	0,357	0		
9	0,083	0,144	0,00	0,047	0,404	0,649	0,002	0,026	0	
10	0,315	0,197	0,289	0,462	0,055	0,023	0,657	0,632	0,008	0

Tablo 9. *Enterobacter cloacae* için antibiyotik dirençlerinin karşılaştırması (p değerleri)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	0									
2	0,625	0								
3	1,000	0,625	0							
4	0,542	0,276	0,542	0						
5	0,542	0,276	0,542	1,000	0					
6	0,542	0,276	0,542	1,000	1,000	0				
7	1,000	0,625	1,000	0,542	0,542	0,542	0			
8	0,542	0,276	0,542	1,000	1,000	1,000	0,542	0		
9	0,542	0,276	0,542	1,000	1,000	1,000	0,542	1,000	0	
10	1,000	0,625	1,000	0,542	0,542	0,542	1,000	0,542	0,542	0

0.05 değerinden küçük olan p değerleri anlamlı (önemli) kabul edilmiştir.

5. TARTIŞMA

Solunum yolu yayılması, bütün evrende her yaş kategorisinde en çok karşılaşılan enfeksiyonlardanır. Bilimsel olmayan ilaç seçimleri, uygun olmayan ve bilinçsiz antibiyotik kullanılması nedeniyle birçok bireyde antibiyotik dirençliliği ve ciddi bir ekonomik yük oluşturmaktadır (Garibaldi, 1985). Solunum yolu enfeksiyonları, morbidite ve mortalitenin çok önemli nedenlerindendir, rahatsız bireylerin %30'nun hastanelere yatmaları gerekir (Aydoğdu, 2010).

ASYE'da çabuk yapılan tanı ve çabucak antibiyoterapi yapılması mortalite ile morbiditeyi büyük düzeyde indirdiği bilinmektedir. İyileştirme maliyetlerini indirmek ve tedavinin önemini arttırmak amacıyla aktif mikroorganizmanın bulunması gerekir. Fakat ASYE'de aktif mikroorganizmayı belirlemek çok güçtür. Bundan dolayı en fazla denenilen yöntemler balgama benzer solunum yolu sekresyonlarının kültürü ve serolojik metodudur. Fakat serolojik metodlar ve etkenin bulunması için aşırı bir zamana gereksinim duyulur ve TKP'li rahatsız bireylerin hepsinde antikor gelişmez, bunun için hassaslığı ve özgüllüğü kısıtlıdır. Akut ile konvelesan zamanında iki kere serum modelinin yapılmasını gerektirir, bunlardan dolayı başlangıçta iyileşmesini yönlendirmek pek uygun olmaz ve epidemiyolojik araştırmalarda kullanılmaktadır (Özlu, 2007). Kültür seçeneklerinin dezavantajları ise; ASYE olan rahatsız bireylerin tümü balgam çıkarmaz, genellikle yaşı ilerlemiş kişiler ve çocuk hastalarda balgam temin etmek zordur. Balgam çıkaranların da fakat bir kısmında kaliteli balgam gözlemlenebilir. Üst solunum yolu, ağız ile boğaz bitkeyi ile ayırt edilemeyebilir. Rahatsız kişilerin en az %25'i gözlemlenmeden önce ilaç almışlardır. Ve bunlardan dolayı kültürde doğru olmayan 43 negatifliklere sebep olmaktadır. Değişik malum canlılar için değişik besiyerler olmalıdır. Kültür ortamının önemliliği sebebiyle birden çok mikroorganizmanın artmasını engeller. Sensitivite ve spesifitesi azdır. Bulguların elde edilebilmesi için en az 48 saate gerek vardır. Bunlarla beraber, yapılan çeşitli projelerde bu metodların vakaların genellikle yarısında etyolojik ajan tespit edilmiştir (Morozumi, 2006). Bunlar iyileşmede gecikmeye neden olur. Bundan dolayı konvansiyonel tanı yöntemlerinin yararı kısıtlıdır (Jokinen, 1993). Bu sebeplerden ışığında klinisyenler ampirik bir şekilde ilaç tedavisi başlatmaktadırlar. Ampirik ilaca başlanmasında, o toplumda, alevlenmelerdeki aktif canlıların kesafetini ve direnç özelliklerinin farkında olmak, bilimsel antibiyotik seçimleri

ve tedavi muvaffakiyeti için önemlidir. Ampirik iyileştirme planlanmasında ise etyolojik ajanın doğru bilinmesi büyük önem arz etmektedir. Bundan dolayı yerel etyolojik analizlerin öğrenilmesine gerek vardır. Bunun için ülkesel ve bölgesel olarak, aşırı oranda kültür ve serolojik metodlarla etkene dönük araştırmalar yapılmış ve bunlar ampirik tedavinin temel yapısının oluşmasını sağlamıştır (Özlü, 2007). Ülkemizde yapılan ve toplum içinde gelişim gösteren pnömoni olgularını barındıran çalışmalara bütün bir şekilde bakıldığında, etyolojik ajan saptama oranlarının %21- 63 arasında farklılaştığı öngörülmektedir (Özlü, 2007). Tipik ve atipik etkenlerin de içinde bulunduğu bakteriyel etkenlerin kültür ve serolojik metodlarla araştırıldığı projelerde pnömonili vakaların %21-45'inde etken bulunmuştur (Özlü, 2007). Ülkemizde belirtilen en büyük değer, Köksal ve arkadaşlarının yaptıkları sekiz üniversite hastanesinin de içinde olduğu çok merkezli bir araştırma tespit edilmiş ve viral etkenlerinde araştırıldığı bu çalışmada vakaların %63'ünde etyolojik tanı elde edilmiştir (Köksal, 2010).

Son dönemlerde özellikle solunum yolları başta olmak üzere değişik enfeksiyonların iyileştirilmesinde kullanılacak ilaçların bulunmasında, o ülkelerin uzman müesseseler tarafından kılavuzlar hazırlanmakta ve bu kılavuzlar en çok tespit edilen izolatların farklılaşan duyarlılık paternlerine göre sıklıkla yenilenmektedir. Türkiye'de de bu konunun çalışmalarında Toraks Derneği, Pnömoniler Tanı ve Tedavi Rehberi'ni yayımlayarak solunum sistemi enfeksiyonlarının da çok mühim olan açığını kapatmıştır (Toraks Derg., 1998).

Akkoyun ve ark. yaptığı projede rahatsız bireylerden solunum yolu enfeksiyonu en çok izole edilen suşlar art arda *P. aeruginosa*, MRSA, *S. pyogenes*, *H. influenzae*'dir (Akkoyun ve ark., 2013). Yurdakul ve ark. yaptığı çalışmaya göre; solunum yolu etkenleri içinde en çok *S. pneumoniae*, ve arkasından *P. aeruginosa* ve *S. aureus*'un geldiğini elde etmişlerdir (Yurdakul ve ark., 2001). Uzun'un yaptığı çalışmaya bakarak; elde edilen kültür sonuçlarında art arda en fazla üreme *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *E. coli*, Koagülaz Negatif *Staphylococcus* şeklinde saptanmıştır (Uzun, 2006). Çetin ve ark. yaptığı çalışmada TA verilende en çok *A. baumannii*'nin ürettiği, arkasından *P. aeruginosa* ve *Enterobacteriaceae*'nin geldiği görülmüştür (Çetin ve ark., 2007). Bizim çalışmamızda ise Gram pozitif olmayan bakterilerden en çok üremesi olan %24,62'lik yüzdeyle *Escherichia coli*'dir. Arkasından %20,12'lik yüzdeyle *Klebsiella pneumoniae*

ssp pneumoniae, %10,71'lik oranla *Klebsiella pneumoniae*, %7,62'lik oran ile *Acinetobacter baumannii/haemolyticus*, %7,11'lik oranla Gram(negatif)-Bacilli, %5,14'lük oranla *Pseudomonas aeruginosa*, %4,11'lik oranla *Enterobacter cloacae*, %3,4'lük oranla *Klebsiella oxytoca*, %3,3'lük oranla *Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae* %3,1'lik oranla *Haemophilus influenzae*, %2,81'lik oranla *Klebsiella species* takip ettiği saptanmıştır. Gram negatif olmayan bakterilerde ise en çok üremesine ulaşılan bakteri %26,42'lik yüzdeyle *Staphylococcus aureus*. Bunu %6,61'lik yüzde ile *Streptococcus pneumoniae* takip ettiği saptanmıştır.

Antibiyotikler, bütün ilaç takımları içerisinde en sık tüketilen ilaçlardır. Fakat sağlıkta antibiyotik tüketimi iki durumda lazım olmaktadır. İlki, iyileştirme amaçlı ilaç tüketimi, ikinci olarakta, profilaktik amaçlı ilaç tüketimidir. İyileştirme amaçlı ilaç tüketimi 2 kısımda değerlendirilir. Birincisi, bakteriyel enfeksiyonun mevcudiyeti rahatsız bireyde mikrobiyolojik metodlarla ispatlanmıştır. Bu, etkene dönük tedavidir. İkincisi ise, enfeksiyon etkeninin bulunmadığı, buna yönelik klinik ve laboratuvar verilerin bulaşma varlığını güçlkle düşünmeye ittiği hallerde yapılan antibiyotik iyileştirmedir. Kısaca deneysel tedavidir (Ulusoy, 1999).

Sağlık kuruluşlarında bakterilerin antibiyotik direnç yüzdelikleri devletten devlete, hastaneden hastaneye değişiklik olmaktadır. Hastane asıllı enfeksiyonlara sebep veren patojenler içinde antibiyotiklere karşı direnç yüzdelikleri sıklıkla artış göstermektedir (Kollef, 2001).

Pseudomonas 'ın antibiyotik direnç yüzdesi son 20 senede büyük derecede artış göstermiştir (Trouillet, 2005). 2001 senesinde National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) sistem verilerine göre dirençli *P. aeruginosa* suşları için direnç yüzdelikleri; İmipenem de %17,7, kinolonlar da %27,3 ve 3. kuşak sefalosporinler de %26,4 olarak saptanmıştır (Centers, 2001). Akkoyun solunum yolu örneklerinden izole ettikleri *P.aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci araştırmasında %41,2'lik yüzdeyle Meropenem'e en çok dirençli olarak saptanmıştır. Bunu %23,1'lik yüzdeyle Gentamisin takip etmiştir. *P.aeruginosa* suşlarına en duyarlı antibiyotik ise %97,2'lik yüzde ile Sefepim bulunmuştur. Daha sonra %95,7'lik yüzde ile Siprofloksasin gelmektedir (Akkoyun ve ark, 2013). Küme ve ark. alt solunum yolu örneklerinden izole ettikleri *Pseudomonas* suşlarında hassasiyet araştırmalarında %72,7'lik yüzde ile Amikasin en

duyarlı antibiyotik çıkmıştır. Bunu %65,5'lik oranla Piperasilin-Tazobactam ve %60'lık yüzde ile İmipenem gelmektedir. Ünal 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. Arkasından Meropenem (%75,4) yüzdeyle daha sonra Seftazidim (%70) yüzde ile onun ardından İmipenem (%69,7) oranla ve Gentamisin (%66,1) takip etmiştir(Ünal ve Ark, 2005). Bizim yaptığımız çalışmada ise *Pseudomonas aeruginosa*, Amikasin (%20,00), Trimetoprim + Sulfametaksazol (%15,00), Aztreonam (%10,00), Cefazolin (%10,00), Sefaperazon/Sulbaktam (%5,00), Ceftazidim (%5,00), Ampisilin + Sulbaktam (%15,00), Cefotaxim (%10,00), Cefoxitim (%5,00), Piperasilin + Tazobaktam (%5,00), dirençli olduğu saptanmıştır.

Küme ve ark. alt solunum yolu bulgularından izole ettikleri *Acinetobacter* suşların da büyük yüzdeyle direnç tespit edilmiş. İzole edilen örneklerin hepsinde (%100) Sefotaksim ve Seftriakson'a dirençli olduğu bulunmuştur. Bunu arkasından %99,2'lik yüzde ile Aztreonam ve Tikarsilin-klavulanik asit takip etmiştir. Yüce ve ark. yaptığı araştırmada *Acinetobacter* suşlarında yüksek antibiyotik direnci saptanmıştır. İzole edilen örneklerin hepsinde (%100) Siprofloksasin, Piperasilin-Tazobaktam dirençli olduğu bulunmuştur. Bunu arkasından Seftazidim (%98) yüzde ile Sefepim (%95,6) oranla Karbapenemler (%87) gibi bir yüzde ile takip etmiştir (Küme ve Ark., 2002). Bizim araştırmamızda da aynı biçimde solunum yolundan izole edilen *Acinetobacter baumannii*, Amikasin (%13,33), Trimetoprim + Sulfametaksazol (%16,66), Aztreonam (%10,00), Cefazolin (%10,00), Sefaperazon/Sulbaktam (%3,33), Ceftazidim (%13,33), Ampisilin + Sulbaktam (%6,66), Cefotaxim (%10,00), Cefoxitim (%6,66), Piperasilin + Tazobaktam (%10,00). antibiyotiklerine karşı dirençli bulmuştur.

Klebsiella suşlarında Çetin ve ark. 2007 yılında yaptıkları araştırmada antibiyotik direnci Seftazidimde %60 oranla Seftriaksonda %60 ve Siprofloksasinde %6 çıktığı tespit edilmiştir.(Çetin ve Ark.,2007). Miftode ve ark. 2008 senesinde enfeksiyon sorunlarından dolayı kliniklerinde yaptıkları araştırmalarda ise antibiyotik direnci 3. kuşak Sefalosporinlerde %72,5'lik yüzde ile Amoksisilin/Klavulanik aside %60'lık oranla ve

Siprofloksasinde ise %24'lük bir oran tespit edilmiştir (Miftode ve Ark., 2008). Çalışmamızda solunum yollarında üreyen *Klebsiella pneumonia ssp*'ye Amikasin (%8,86), Trimetoprim + Sulfametaksazol (%7,59), Aztreonam (%20,25), Cefazolin (%10,12), Sefaperazon/Sulbaktam (%5,06), Ceftazidim (%3,79), Ampisilin + Sulbaktam (%16,45), Cefotaxim (%11,39), Cefoxitim (%2,53), Piperasilin + Tazobaktam (%13,92), antibiyotiklerine karşı dirençli bulunmuştur.

Escherichia coli suşlarında Özer ve ark. 2016 yılında en çok direnç ampisilin (%28,1) oranla amoksisilin/klavulanik asit (%22,8) oranla seftriakson (%22,2) oranla sefiroksim (%21,7) oran saptandı. *Escherichia coli* suşlarında meropenem ve imipenem ikisi içinde direnç %2 'lik bir oran elde edildi(Özer ve Ark., 2016). Çalışmamızda ise *Escherichia coli*, Amikasin (%16,4), Trimetoprim+ Sulfametaksazol (%8,24), Aztreonam (%9,27), Cefazolin (%6,18), Sefaperazon/Sulbaktam (%15,46), Ceftazidim (%20,61), Ampisilin+ Sulbaktam (%10,30), Cefotaxim (%13,40), Cefoxitim (%4,12), Piperasilin+ Tazobaktam (%14,43), dirençli bulunmuştur.

Kökoğlu ve ark.'nın yaptığı çalışmada *Enterobacter Clocae* amikasinine %43, gentamisine %43, tobramisine %36 oranında dirençli olduğunu saptamıştır (Özer ve Ark., 2016). Bizim çalışmamızda ise *Enterobacter Clocae*, Amikasin (%12,50), Trimetoprim +Sulfametaksazol (%18,75), Aztreonam (%12,50), Cefazolin (%6,25), Sefaperazon/Sulbaktam (%6,25), Ceftazidim (%6,25), Ampisilin + Sulbaktam (%12,50), Cefotaxim (%6,25), Cefoxitim (%6,25), Piperasilin+ Tazobaktam (%12,50), oranlarında antibiyotiklere dirençli çıktığı tespit edildi.

Bizim yaptığımız araştırmada diğer araştırmalarda gözlemlendiği şekilde literatür verilerini destekleyecek şekilde solunum yolu enfeksiyonlarında etken patojenlerinin direnç paternlerinin tespit edildiği deneysel tedavinin uygulanmasında yol katedebileceğimizi göstermiştir.

6. SONUÇ

Türkiyedeki genel çalışmalar gözlemlendiğinde, dirençli bakteri türlerinin yayılımı ve antibiyotik dirençlilikleri karşılaştırıldığında farklı verilerin olduğu hatta kimi çalışmalarda da istenenden çok farklı verinin elde edildiği gözlemlenmektedir. Bu farklılıklar yaşam yeri özelliklerine göre, hastaneden hastaneye, hastadan hastaya, aşırı ve bilinçsiz antibiyotik alınması, uygulama çeşidine ve hekimin bu konudaki donanımına bağlıdır.

Bu çalışma ışığında literatür verilerinin aksine hastanemizde göğüs hastalıkları servisinde yatarak takip edilen Pnömoni, KOAH, Bronşektazi, Hırıltı (Wheezing), Astım ve Bronşit tanılarından toplanan balgam ekim kültür sonuçları gram (-) bakterilerin küçümsenmeyecek kadar fazla olduğunu ve hepsinin antibiyotik dirençlerinin aşırı geniş olduğu görüldü.

Solunum yolu enfeksiyonları prevalans oranı solunum yolu enfeksiyonlarında en sık görülen etkenler, üst solunum yolundan alt solunum yoluna etken geçiş oranı ve geçiş yapan etkenler, araştırmaya dahil edilen hastaların solunum yolu enfeksiyonlarının yaş, cinsiyet, , sigara kullanımı gibi değişkenlere göre seyri açıklığa kavuşturulmuş olacaktır. Bu sayede üst solunum yolu enfeksiyonlarından yola çıkarak alt solunum yolu enfeksiyon riski tespit edilerek hasta prognozu ve tedavi planı hakkında bir ön bilgi edinilmiş olacaktır. Bu hem hastanın yaşam kalitesinin ve tedavisindeki başarısının artmasına hem de gereksiz sağlık harcamalarının önüne geçerek ülke ekonomisine katkıda bulunulmasına neden olacaktır. Bu çalışma ile Van bölgesinde sık rastlana etken prevalansına bakılarak etkenin bölge insanı üzerinde etkili olma nedeni, predispozan faktör ve tedavilerine yönelerek salgınlar önemli oranda kontrol altına alınmış olacaktır. Çalışmamız ile ilgili elde edilecek bilgiler hastane enfeksiyon kontrol komitesi ile paylaşılacak ve oluşturulacak sağlık harcamalarında fikir vermesi sağlanacaktır. Bu hastalarla karşılaşıldığında elde edilecek bilgiler ışığında ampirik uygulanacak antibiyotiğin seçiminde önemli bir kaynak olarak çalışmamızın kullanılabileceği düşünülmektedir. Bölgemizde yapılacak SYE ile ilişkili çalışmaların sağlayacağı bilgiler ışığında antibiyotik kullanımında, hastane bünyesinde enfeksiyon mücadelesinde ve

personel ile toplum bilinci için oluşturulacak hizmet içi eğitimlerin etkili olmasında yaptığımız çalışmanın önemli katkı sağlayacağı düşünülmektedir (Ulusoy, 1999).

Sonuç olarak: Solunum yolu enfeksiyon tanısı ile göğüs hastalıkları servisinde yatarak tedavi gören hastanın geleneksel yöntemlere bakılarak kültürün ekilmesi cins seviyesinde bakterinin belirlenmesi ve ilaç duyarlılığının belirlenmesi rahatsız bireylerin tanı, takip ve iyileştirilmesinde büyük ölçüde değerlidir. SYE müessir patojenlerin direnç çeşitlerinin bulunduğu çalışmalar, deneysel tedavinin yapılmasında çözüm gösterici olabileceği öngörülmektedir.



KAYNAKLAR

- Akın B, Tülek B, Arslan U, Fındık D, Süerdem M. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmelerinde balgamda *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis*'in gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu tekniği ile kantitatif olarak saptanması. *Solunum*. 2011;13(1):32–40.
- Akkoyun E., Gönüllü N., Küçükbasmacı Ö., Altinkum S., Torun M., Kiraz N. Solunum Yolu Enfeksiyonlarından İzole Edilen Mikroorganizmalar. *JAREM*. 2013; 3: 103-7.
- Akman N. (2016). Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalarının Hastalığa Psikososyal Uyumlarının ve Bakım Verenlerin Yaşadığı Güçlükleri Belirlenmesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Zonguldak, (Danışman: Yrd. Doç. Dr. Hülya KULAKÇI ALTINTAŞ).
- Aldağ Y.(2014). Ayaktan Takip Edilen Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı(KOAH) Olgularında Farklı Tiplerde İnhaler Cihaz Kullanımının Değerlendirilmesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara (Danışman: Prof. Dr. Can ÖZTÜRK).
- Angrill J, Agusti C, Celis R. Bacterial colonization in patients with bronchiectasis: microbiological pattern and risk factors. *Thorax*. 2002;57:15-19.
- Aryal, S., E. Diaz-Guzman, and D.M. Mannino, COPD and gender differences: an update. *Translational Research*; 162, (4):208-218, 2013.
- Aydoğdu M, Ozyılmaz E, Aksoy H, Gürsel G. Mortality prediction in community acquired pneumonia requiring mechanical ventilation; values of pneumonia and intensive care unite. *Tüberk Toraks*. 2010;58(1):25-34.
- Balcı K. Akciğer absesi. *Göğüs Hastalıkları*. 3. Baskı Atlas Kitabevi, Konya. 169-180, 1993.
- Barlett Jg. Lung Abscess. In: Wyngaarden JB, Smith LH, eds. *Cecil Textbook of Medicine* 18 th Ed. WB Saunders Company; Philadelphia. 435- 448, 1988.
- Baum SG. Mandell GL, Bennett JE, Mandell RD, eds. Introduction to *Mycoplasma pneumoniae*. Douglas and Bennett's Principles and Practices of Infectious Diseases. 2000; 1: 2015- 27.
- Bhatt JM, Smyth AR. The Management of Pre-School Wheeze *Paediatric Respir Rev*. 2011; 12: 70–7.
- Biberoğlu K,Toplumda Gelişen pnömoniler. *İnfeksiyon hastalıkları serisi*.1999; 2: 19-26.
- Blinkborn RJ. Upper Respiratory Tract Infections. In: Crapo JD, Glassroth J, Karlinsky JB, King TE (eds) *Baum's Textbook of Pulmonary Diseases*. Philadelpha: Lippincott Williams & Wilkins. 2004: 309-317.
- Boman J, Gaydos CA, Quinn T C. Molecular diagnosis of *Chlamydia pneumoniae* infection. *J Clin Microbiol*. 1999; 37: 3791–99.
- Braman SS. Chronic cough due to acute bronchitis ACCP evidence-based clinical practise guidelines. *Chest*. 2006;129(1):95-103.

- 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.
- BTS Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. *Thorax* 2001; 56: 1- 64.
- 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.
- Cunha BA. Community-acquired pneumonia: reality revisited. *Am J Med* 2000; 108: 436- 8.
- Curran T, Coyle PV, McManus TE, Kidney J, Coulter WA. Evaluation of real-time PCR for the detection and quantification of bacteria in chronic obstructive pulmonary disease. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2007; 50(1): 112- 8.
- Çetin ES, Kaya S, Pakbaş, Demirci M. Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastalardan İzole Edilen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg. 2007;14(2): 69-73.
- Çokuralp H, Karadağ B, Dağlı E, Tanaç R, Tanır G. Toraks Derneği Akut Bronşiyolit Tanı ve Tedavi Rehberi 2002. *Toraks Derg*. 2002;4(3):31-5.
- Dorigo-Zetsma J.W, Zaat S.A, Dillen P. M, L Rijntjes, J van Waveren, G Jensen J, at. all. Comparison of PCR, culture, and serological tests for diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* respiratory tract infection in children. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 14–17.
- Edwards M C, Gibbs R A. Multiplex PCR: Advantages, development, and applications. *PCR Methods Appl* 1994;3:65–75.
- Erasmus JJ, Mc Adams HP, Rossi J, Kelley MJ. Percutaneous management of intrapulmonary air and fluid collections. *Radiol. Clin North America*. 38,385-393, 2000.
- Erge D. Metakolinle Atak Geliştiren Kronik Astımlı BALB/C Farelerde Nebulize Sildenafilin Akciğer Histolojisi, Oksijen Saturasyonu ve Kan Gazı Parametreleri Üzerine Etkileri. Yan Dal Uzmanlık Tezi, 2010, s. 18.
- Ertem E, Gokengin D. Topcu AW, Soyletir G, Doğanay M, Klamidya Enfeksiyonları. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Cilt 2, 2. baskı. Nobel Tıp Kitapevleri 2002: 1411- 27.
- File T. Community-acquired pneumonia. *Lancet*. 2003; 362:1991– 2001.
- Finegold SM, Fishman JA. Empyema and lung abscess. In: Fishman AP (ed): *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. McGraw Hill; New York. 2021-2034, 1998.
- Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults. Incidence, etiology, and impact. *Am J Med*. 1985; 28: 327.
- Global Initiative for Asthma (GINA). 2018 GINA Report: Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2018.
- GOLD Executive committee. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD. Accessed: September 2013.

Gözü RO. Akciğer absesi (ed). Özyardımcı N. Nonspesifik Akciğer Hastalıkları. 1. Cilt. Uludağ Üniversitesi Basımevi, Bursa. 625-36, 1999.

Hammond J MJ, Potgieter PD, Hanslo D, et al. The etiology and antimicrobial susceptibility patterns of microorganism in acute community acquired lung abscess. *Chest*. 108: 937-941, 1995.

Hayden RT, Uhl JR, Qian X, Hopkins M K, Aubry M C, Limper A H, Lloyd R V, Cockerill FR. Direct detection of *Legionella* species from bronchoalveolar lavage and open lung biopsy specimens: comparison of lightcycler pcr, in situ hybridization, direct fluorescence antigen detection, and culture. *J Clin Microbiol*. 2001; 39: 2618–26.

Hirshberg B, Sklair-Levi M, Nir-Paz R, et al. Factors predicting mortality of patients with lung abscess. *Chest*. 115,746-750, 1999.

Holgate ST. Genetic and environmental interaction in allergy and asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* Volume 104, Issue 6, December 1999, Pages. 1139-1146.

Jacobs E. Serological diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infections: A critical review of current procedures. *Clin Infect Dis*. 1993; 17: 79- 82.

Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, Kallinen S, Kleemola M, et al. Microbial etiology of community-acquired pneumonia in the adult population of 4 municipalities in eastern Finland. 2001; *Clin Infect Dis*. 2001; 32(8): 1141-54.

Kamil, F., I. Pinzon, and M.G. Foreman, Sex and race factors in early-onset COPD. *Current opinion in pulmonary medicine*; 19, (2):140, 2013.

Karaman Ö. Hışiltılı çocukta korunma, tedavi ve izlem *J Pediatr Inf*. 2011; 5: 22931.

Kılbaş İ, Pınar Kahraman E, Hakkı Çiftci İ. Bir Meta Analiz. *Üst Solunum Yolu Enfeksiyon Etkenleri Prevalans Oranları*. *Van Tıp Derg*. 2019;26:195-201.

Klaus FR, Hurd S, Anzueto A. Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease GOLD Executive Summary. *Am J, Respir Crit Care Med*. 2007;176: 532- 55.

Klein JS, Schultz S, Heffner JE. Interventional radiology of the chest: Image-guided percutaneous drainage of pleural effusions, lung abscess and pneumothorax. *AJR*. 164, 581-584, 1995.

Kocabaş A, Atış S, Çöplü L, Erdiñç E, Ergen B, Gürgün A, Köktürk N, Polatlı M, Şen E, Yıldırım N, Saryal S, Yarkın T, Kınay E, Kunt Uzaslan E, Sevinç C, Sayiner A, Günen H, Karakurt S, Ergün P, Erdiñç M, Umut S, Yılmaz V, Hikmet Çımrın A, Demir T. (2010). Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu. *Türk Toraks Derg*. 2010;11(3):56-70.

Kocabaş A, Atış S, Çöplü L, Erdiñç E, Ergen B, Gürgün A, Köktürk N, Polatlı M, Şen E, Naycı SA, Elmas F, Tellioğlu E.(2017). *Türk Toraks Derneği'nin GOLD 2017 KOAH Raporuna Bakışı*.

Kocabaş A, Atış S, Çöplü L, Erdiñç E, Ergen B, Gürgün A, Köktürk N, Polatlı M, Şen E, Yıldırım N. (2014). Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) Koruma, Tanı Ve Tedavi Raporu. *Türk Toraks Derg*. 2014;15(2):44-56.

Kocabaş A. (2010). Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı Epidemiyolojisi Ve Risk Faktörleri. TTD Toraks Cerrahisi Bülteni, 1(2): 106-113.

Kollef MH, Fraser VJ. Antibiotic resistance in the intensive care unit. *Ann Intern Med* 2001; 134: 298-314.

Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. *Chlamydia pneumoniae*. Diagnostic Microbiology, 5th ed. Philadelphia: Lippincott- Raven Publishers, 1997: 1264- 5.

Köksal I, Bayraktar O, Etiological agents of community acquired pneumonia in adult patients in Turkey, a multicentric study, *Tuberk toraks*. 2010; 58(2): 119- 27.

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOA) Koruma, Tanı ve Tedavi Raporu 2014.

Kuang Z, Wilson J.J., Luo S., Zhu S.W., Huang R.P. 2015. Deciphering Asthma Biomarkers with Protein Profiling Technology. *Int J Inflam*. 2015; 2015:630637.

Kuoppa Y, Boman J, Scott L, Kumlin U, Eriksson I, Allard A. Quantitative detection of respiratory *Chlamydia pneumoniae*; Infection by Real-Time PCR. *J Clin Microbiol*. 2002; 2273–2274.

Kurutepe S, Ecemiş T, Özgen A, Biçmen C, Çelik P, Özkan S, Sürücüoğlu S. Toplum kökenli pnömonisi olan erişkin hastalarda konvansiyonel ve Multipleks PCR yöntemleriyle bakteriyel etyolojinin araştırılması. *Mikrobiyol bul*. 2012; 46(4): 523-531.

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.

Marty A, Greiner O, Philip J. R. Day, Sibylle Gunzinger, Muñhlemann K, Nadal D. Detection of *Haemophilus influenzae* Type b by Real-Time PCR. *J Clin Microbiol* 2004; 42(8): 3813–15.

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.

Miravittles M. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: When are bacteria important. *Eur Respir J*. 2002; 20: 9- 19.

Morozumi M, Nakayama E, Iwata S, Aoki Y, Hasegawa K, et al. Simultaneous detection of pathogens in clinical samples from patients with community-acquired pneumonia by Real-TimePCR with pathogen-specific molecular beacon probes. *J Clin Microbiol* 2006; 44(4): 1440–46.

Murdoch D.R, Diagnosis of *Legionella* infection. *Clin. Infect. Dis*. 2003; 36(1): 64- 69.

Murdoch DR. Impact of rapid microbiological testing on the management of lower respiratory tract infection. *Clin Infect Dis*. 2005; 41: 1445–47.

Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Tenover JC, White

Musher DM, Roig IL, Cazares G, Stager CE, Logan N, Safar H. Can an etiologic agent be identified in adults who are hospitalized for community-acquired pneumonia: results of a one-year study. *J Infect*. 2013;67(1):11-8.

- Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163(7): 1730- 54.
- Numazaki K, Sakamoto Y, Umetsu M, et al. Therapeutic effect of clarithromycin for respiratory tract infections in children caused by *Chlamydia pneumoniae*. *Int J. Antimicrob Agents* 2000; 13(3): 219- 222.
- Özer B, Duran N, Onlen Y, Savas L. Efflux pump genes and antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from lower respiratory tract infections acquired in an intensive care unit. *J. Antibiot*, 2016; 65(1):9-13.
- Özlü T, Bülbül Y, Özsu S. Ulusal verilerle toplum kökenli pnömoniler. *Tuberk toraks*. 2007; 55(2): 191-12.
- Öztürk R, Eraksoy H, Yenen OŞ. Toplumda Edinilmiş Pnömoni: Tanı yöntemleri. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji*. Nobel Tıp Kitapevleri. 2000: 61- 64.
- Pappalètera M, Aliberti S, Castelletti P, Ruvola L, Blasi F. Bronchiectasis: an update. *Clin Respir J* 2009; 3: 126- 34.
- Peterson LR. Squeezing The Antibiotic Balloon: The Impact Of Antibiotic Classes on Emerging Resistance. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:4-16.
- Rubin EM. Primary lung abscess. In: *rakel RE, ed. Conn's Current Therapy*. WB Saunders Company, Philadelphia. 129-130, 1986.
- She RC, Thurber A, Hymas WC, Stevenson J, Langer J, Litwin CM, Petti CA. Limited utility of culture for *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* for diagnosis of respiratory tract infections. *J Clin Microbiol*. 2010;48(9):3380-2.
- Sherk PA, Grossman RF. The chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Clin Chest Med*. 2000; 21: 705- 721.
- T, Ö. Erişkinlerde toplumda gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. *Türk Toraks Derg*. 2009;10,64-75.
- Templeton KE, Scheltinga SA, Eeden VD, Graffelman WC, et al. Improved diagnosis of the etiology of community-acquired pneumonia with real-time polymerase chain reaction. *Clin Infect Dis*. 2005; 41(3): 345–351.
- Toraks Derneği Pnömoniler Tanı ve Tedavi Rehberi. *Toraks Bülteni*. 1998;3(1):2-45.
- Trouillet JL, Chastre J. Multiresistant pseudomonal respiratory infection in intensive care unit patients. *Clin Pulm Med*. 2005;12:7-15.
- Tünger A, Çavuşoğlu C, Korkmaz M, Asya Mikrobiyoloji, Asya Tıp Yayıncılık, 3. Baskı 2005.
- Türkiye İstatistik Kurumu, Sağlık İstatistikleri, 2004.
- Ulusoy S, Ünal S. Akılcı antibiyotik kullanımı. *Antibiyotik* 1999;1:1-3.
- 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.

Uzun K, Teke T, Yavuz Z. Göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesinde izole edilen patojen mikroorganizmalar arasında antibiyotik direnç ve duyarlılık oranları. Tıp Araştırmaları Derg. 2006;4(3):8-13.

Vignola ve Chest, 2003; 123 (Suppl 3): pp.4175-4225, Wang ve Chest, 2003; 123 (Suppl 3): pp.356- S62).

Wedzicha JA. Exacerbations, etiology and pathophysiologic mechanisms. Chest 2002; 121:136- 141.

WHO.http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/index.html). Accessed September 2013.

Wilson NM. The significance of early wheezing. Clin Exp Allergy. 1994; 24: 522-529.

Yurdakul A, Çalışır C, Atasever M, Ordulu L, Öğretensoy M. Solunum yollarından elde edilen bakterilerde antibiyotik duyarlılığı solunum hastalıkları. 2001; 12: 289-293.

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, İzmir. Mikrobiyoloji Bül. 2009 Apr;43(2):195-202.

EK 2. Tez Orijinallik Raporu



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



G19 –TEZ ORİJİNALLİK RAPORU

Tez Başlığı / Konusu	Göğüs Hastalıkları Servisinde Yatan Hastalardan İzole Edilen Bakteri Profili ve Antibiyotik Dirençliliğinin Değerlendirilmesi: Bir retrospektif Çalışma			
İntihal taraması yapılan bölümler ve sayfa sayıları				
Kapak sayfası	Giriş	Ana bölümler	Sonuç bölümleri	Toplam sayfa sayısı
11	1	47	2	61
İntihal taraması yapılan program		Taramanın yapıldığı tarih	Benzerlik oranı %	
Turnitin		16 /05 / 2022	%8	
*Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:				
- Kabul ve onay sayfası hariç, - Gereç ve yöntemler hariç, - Teşekkür hariç, - Kaynakça hariç, - İçindekiler hariç, - Alıntılar hariç, - Simge ve kısaltmalar hariç, - Tezden çıkan yayınlar hariç, - 7 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words)				
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihali içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabulettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim. Gereğini bilgilerinize arz ederim. Müslüm BUZKURT				

Öğrencinin Adı Soyadı	MÜSLÜM BUZKURT
Anabilim Dalı	TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ (FARMASÖTÜK MİKROBİYOLOJİ)
Öğrenci No	19930006025
Programı	☒ Yüksek Lisans ☐ Doktora

DANIŞMAN ONAYI UYGUNDUR Doç.Dr. Gülhan BORA	ENSTİTÜ ONAYI UYGUNDUR (Unvan, Ad Soyad, İmza)
--	---