

PALYATİF SERVİS HASTALARININ ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERİNDE ÜREYEN BAKTERİLER VE ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARI*

Metin ÖZDEMİR

M.Özdemir: 0000-0001-9678-0862

Samsun Gazi Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, SAMSUN

ÖZ

Palyatif servis hastalarında güncel enfeksiyon etkeni profilinin ve antibiyotik direnç paternlerinin bilinmesi kültür ve antibiyogram sonuçlarının belirlenmesine kadar başlanacak ampirik tedavi yönetimi açısından büyük öneme sahiptir. Çalışmamızda hastanemiz palyatif servisinde yatarak tedavi gören hastaların klinik örneklerinden izole edilen mikroorganizma dağılımının ve bu izolatların antibiyotik direnç profillerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Bu çalışmada 2022-2023 yılları arasında Samsun Gazi Devlet Hastanesi palyatif servisinde yatan 264 hastanın mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen klinik örnekleri değerlendirildi.

Hastaların medyan yaşı 76 (aralık: 65-87) idi ve hastaların %41'i erkekti. En sık idrar yolu enfeksiyonu etkenleri Klebsiella spp. (%27.4) ve Escherichia coli (%27.4), en sık solunum yolu enfeksiyonu etkeni Acinetobacter baumannii (%36.7), en sık yara yeri enfeksiyonu etkeni Pseudomonas aeruginosa (%30) idi. En düşük direnç oranları Klebsiella izolatlarında seftazidim-avibaktam (%4.8) ve kolistine (%9.5); E. coli izolatlarında seftazidim-avibaktam (%0), kolistin (%0), imipenem (%7.1) ve meropenem (%7.1); Acinetobacter izolatlarında kolistine (%0); Pseudomonas izolatlarında kolistin (%0) ve seftazidim-avibaktam (%23.1); enterokok izolatlarında ise vankomisine (%0) karşı idi.

Çalışmamızdan elde edilen bulgular palyatif servis hastalarında idrar ve kan dolaşımı enfeksiyonu olgularına en sık Klebsiella ve E. coli'nin yol açtığını ve bu enfeksiyonlarda özellikle seftazidim-avibaktam ve kolistin en etkili tedavi seçenekleri olduğunu, Acinetobacter ve Pseudomonas'ın etken olduğu olgularda da kolistin en etkili antibiyotik olduğunu göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Palyatif servis, enfeksiyon, antibiyotik direnci

ABSTRACT

Bacteria Grown in Various Clinical Samples of Palliative Service Patients and Antibiotic Resistance Rates

Knowing the current infectious agent profile and antibiotic resistance patterns in palliative service patients is of great importance in terms of empirical treatment management until the culture and antibiogram results are determined. Our study aimed to investigate the distribution of microorganisms isolated from clinical samples of patients receiving inpatient treatment in the palliative service of our hospital and the antibiotic resistance profiles of these isolates.

In this study, clinical samples sent to the microbiology laboratory of 264 patients hospitalized in the palliative service of Samsun Gazi State Hospital between 2022 and 2023 were evaluated.

The median age of the patients was 76 years (range: 65-87), and 41% of the patients were male. The most common causes of urinary tract infections were Klebsiella spp. (27.4%) and Escherichia coli (27.4%), the most common respiratory tract infection agent was Acinetobacter baumannii (36.7%), and the most common wound infection agent was Pseudomonas aeruginosa (30%). Lowest resistance rates were against ceftazidime-avibactam (4.8%) and colistin (9.5%) in Klebsiella isolates; ceftazidime-avibactam (0%), colistin (0%), imipenem (7.1%) and meropenem (7.1%) in E. coli isolates; colistin (7.1%) in Acinetobacter isolates. 0%; colistin (0%) and ceftazidime-avibactam (23.1%) in Pseudomonas isolates; and vancomycin (0%) in Enterococcus isolates.

İletişim adresi: Metin Özdemir. Samsun Gazi Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, SAMSUN
e-posta: metin.ozdemir3@saglik.gov.tr

Received/Geliş: 17.12.2023 Accepted/Kabul: 19.03.2024 Published Online/Online Yayın: 30.04.2024

*38. ANKEM Akılcı Antibiyotik Kullanımı Kongresi'nde sözel bildiri olarak sunulmuştur. Sözel Bildiri No: 38 (1-4 Haziran 2023, KKTC)

Atıf/Cite as: Özdemir M. Palyatif servis hastalarının çeşitli klinik örneklerinde üreyen bakteriler ve antibiyotik direnç oranları. ANKEM Derg. 2024;38(1):18-23.

The findings obtained from our study indicate that Klebsiella and E. coli are the most common causes of urinary and bloodstream infections in palliative service patients, and that ceftazidime-avibactam and colistin are the most effective treatment options in these infections, and that colistin is the most effective treatment option in cases caused by Acinetobacter and Pseudomonas.

Keywords: Palliative service, infection, antibiotic resistance

GİRİŞ

Palyatif bakım hastalarında enfeksiyon, bu servislerde sıkça yatan kanserli hastalarda ikinci önde gelen ölüm nedenidir. Bakterilerde antibiyotik direncine bağlı olarak antibiyotiklerde etkinlik kaybı, kanser tedavisinin devam eden başarısına karşı acil bir tehdittir⁽¹⁸⁾. Bununla birlikte, ilerlemiş Alzheimer hastalığı olan palyatif servis hastalarında antibiyotiklerle ateş tedavisinin yeri tartışmalıdır^(3,6).

Palyatif bakımda tıbbi kararlar karmaşıktır ve genellikle antibiyotik kullanımıyla ilgili net bilimsel öneriler bulunmamaktadır. Hekimlerin ampirik tedavi kararları genellikle çeşitli belirleyicilere dayanır^(6,21). Lokal verilere dayalı olarak antimikrobiyal kullanım stratejisi, palyatif serviste yatan hastalara ampirik antibiyotik tedavi seçimlerine olumlu yönde katkıda bulunacaktır^(1,6,21).

Palyatif servis hastalarında gelişen enfeksiyonlarla ilgili yapılan çalışmaların çoğunda bu enfeksiyonlarda elde edilen izolatların direnç profilleri belirlenmemiş, hastalara reçete edilen antibiyotiklerin dağılımları üzerinde durulmuştur^(4,9,10,13-17). Çalışmamızda hastanemiz palyatif servisinde yatarak tedavi gören hastaların klinik örneklerinden izole edilen mikroorganizma dağılımının ve bu izolatların antibiyotik direnç profillerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif-kesitsel çalışma Samsun Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından SÜKAEK - 2023 17/22 kararı ile onaylandı. Deskriptif veriler sayı ve yüzde şeklinde verildi.

Hastalar

Bu çalışmada 2022-2023 yılları arasında Samsun Gazi Devlet Hastanesi palyatif servisinde yatan 264 hastanın mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen klinik örnekleri değerlendirildi. Klinik örnekler türüne, kültür sonuçlarında üreyen mikroorganizma ve antibiyotik dirençlilikleri sonuçlarına göre retrospektif olarak değerlendirildi.

Klinik Örneklerin Mikrobiyolojik Analizi

Kan kültürü için Render BC128 (Render Biotech Co. Ltd., Çin) marka otomatik kan kültürü cihazı kullanıldı. Kan kültüründe üreyen mikroorganizmalar ve diğer numuneler için %5 koyun kanlı agar, Eosin Methylene Blue (EMB) ve çikolatamsı agara (RTA Lab, Türkiye) ekimler yapılarak 18-24 saat 37°C de inkübe edildi. İdrar numuneleri için koloni sayısı $\geq 10^5$ CFU/mL olan ve etken kabul edilen mikroorganizmalar çalışmaya dahil edildi. Üreyen mikroorganizmaların identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık testleri VITEK® 2 (BioMérieux, Fransa) otomatize sistemi ile yapıldı ve duyarlılık durumu EUCAST kriterlerine göre değerlendirildi. Ayrıca üretici talimatları doğrultusunda Diagnostics MIC-COL (Diagnostics I.n.c, Galanta, Slovakya) testi ile kolistin duyarlılığı çalışıldı. Seftazidim-avibaktam (10-4 µg- Oxoid®-United Kingdom) duyarlılığı disk difüzyon metodu ile McFarland 0.5'a ayarlanmış inokulum kullanılarak, Mueller-Hinton agarda 35±1°C'de 18±2 saat inkübasyon ile çalışıldı⁽²³⁾. Karbapenem ve vankomisin direnci gradient test (Liofilchem, Roseti degli Abruzzi, İtalya) ile doğrulandı.

BULGULAR

Hastaların medyan yaşı 76 (aralık: 65-87) idi. Hastaların %41'i erkekti. Toplam 2523 yatış günü mevcuttu ve ortalama hasta yatış süresi 9.6 gündü. Hastaların %36'sında Alzheimer, %27.8'inde onkolojik sorunlar, %21.0'inde diyabet, %14.2'sinde beslenme/sıvı-elektrolit/genel durum bozukluğu, %13.5'inde serebrovasküler hastalıklar, %11.0'inde kalp yetmezliği, %6.8'inde akut/kronik böbrek yetmezliği, %1.8'inde kronik obstrüktif akciğer hastalığı mevcuttu.

En sık görülen enfeksiyonlar idrar yolu enfeksiyonu (İYE) (%49.2), solunum yolu enfeksiyonları (%23.8) ve yara yeri enfeksiyonları (%15.9) idi (Tablo 1).

En sık İYE etkenleri *Klebsiella* spp. (%27.4) ve *Escherichia coli* (%27.4), en sık solunum yolu enfeksiyonu etkeni *Acinetobacter baumannii* (%36.7), en sık yara yeri enfeksiyonu etkeni *Pseudomonas aeruginosa* (%30), en sık kan dolaşımı enfeksiyonu etkenleri *Klebsiella* spp. (%25) ve *E. coli* (%25) idi (Tablo 1).

En etkili antimikrobiyal ajanlar *Klebsiella* izolatlarında seftazidim-avibaktam (%4.8) ve kolistin (%9.5), *E. coli* izolatlarında seftazidim-avibaktam (%0), kolistin (%0), imipenem (%7.1) ve meropenem (%7.1), *Acinetobacter* izolatlarında kolistin (%0), *Pseudomonas* izolatlarında kolistin (%0) ve seftazidim-avibaktam (%23.1), enterokok izolatlarında ise vankomisin (%0) olarak bulundu (Tablo 2).

Tablo 1. Klinik örneklere göre üreme saptanan izolat dağılımı [n (%)].

	<i>Klebsiella</i>	<i>E.coli</i>	<i>Acinetobacter</i>	<i>Pseudomonas</i>	Diger Gram negatif Enterik bakteriler	Enterokok	<i>S.aureus</i>	KNS	<i>C.albicans</i>	Toplam
İdrar	17 (27.4)	17 (27.4)	5 (8.0)	9 (14.5)	5 (8.0)	6 (9.7)	1 (1.6)		2 (3.2)	62 (49.2)
Solunum	7 (23.3)	4 (13.3)	11 (36.7)	4 (13.3)			3 (10.0)	1 (3.3)		30 (23.8)
Yara	5 (25.0)	3 (15.0)	4 (20.0)	6 (30.0)		2 (10.0)				20 (15.9)
Kan	3 (25.0)	3 (25.0)	1 (8.3)	1 (8.3)		2 (16.6)		2 (16.6)		12 (9.5)
Kateter		1 (50.0)						1 (50.0)		2 (1.6)
Toplam	32 (25.5)	28 (22.2)	21 (16.7)	20 (15.9)	5 (4.0)	10 (7.9)	4 (3.2)	4 (3.2)	2 (1.6)	126 (100)

Tablo 2. En sık elde edilen izolatların antibiyotiklere direnç oranları (%).

	<i>Klebsiella</i> (n=32)	<i>E.coli</i> (n=28)	<i>Acinetobacter</i> (n=21)	<i>Pseudomonas</i> (n=20)	Enterokok (n=10)
Ampisilin	100.0	88.5			90.0
Amoksisilin-klavulanik asit	90.0	73.0			
Sefuroksim	97.0	84.0			
Seftriakson	92.6	77.3			
Seftazidim	97.0	71.4	100.0	81.0	
Sefepim	90.5	68.4		77.8	
Gentamisin	26.1	28.0	73.7		
Amikasin	56.2	10.7	95.2	35.0	
Piperasilin-tazobaktam	90.3	40.7	100.0	94.4	
Siprofloksasin	96.8	74.1	100.0	95	
İmipenem	77.3	7.1	100.0	86.7	
Meropenem	81.3	7.1	100.0	62.0	
Trimetoprim-sülfametoksazol	53.1	63.0	76.2		
Kolistin	9.5	0	0	0	
Seftazidim-avibaktam	4.8	0		23.1	
Vankomisin					0
Yüksek düzey gentamisin					60.0

TARTIŞMA

Palyatif servis hastalarında hastane enfeksiyonları başta olmak üzere gelişen enfeksiyonlar hastaların yaşı ve komorbiditelerine bağlı olarak hayatı tehdit edici olabilmektedir. Palyatif servis hastalarında gelişen enfeksiyonların erken ve uygun şekilde tedavi edilebilmeleri için etken mikroorganizmanın tanımlanması ve antibiyotik direnç durumunun saptanması kritik önem taşımaktadır. Bunun yanı sıra bu hastalar yaş itibarıyla gereksiz ya da uygunsuz antibiyotik kullanımını tolere edemeyebilmektedir. Bu nedenlerle genel olarak bir palyatif servisinde güncel etken profilinin ve antibiyotik direnç paternlerinin bilinmesi kültür ve antibiyogram sonuçlarının belirlenmesine kadar başlanacak ampirik tedavi yönetimi açısından büyük öneme sahiptir^(2,7,18,24). Bu çalışmada palyatif servisinde yatan hastalarda enfeksiyon etkenleri ve bu etkenlere ait antibiyotik direnç profilleri belirlenmiştir.

Palyatif servislerinde kanser gibi kronik ciddi hastalıklarla takip edilen çoğunlukla yaşlı hastalar yatmaktadır^(3,6,18). Palyatif servis hastalarında medyan/ortalama yaşı Thomas ve ark.⁽²⁴⁾ 60, Moen ve ark.⁽¹⁷⁾ 69, Hung ve ark.⁽¹¹⁾ 74, Dağlı ve ark.⁽⁵⁾ 75, Maciel ve ark.⁽¹⁵⁾ 83 olarak bildirmişlerdir. Hastanede ortalama yatış süresini Moen ve ark.⁽¹⁷⁾ 7 gün, Dağlı ve ark.⁽⁵⁾ 24 gün olarak saptamışlardır. Çalışmamızda hastaların medyan yaşının 76, ortalama hasta yatış süresinin 9.6 gün olduğu saptanmıştır. Bu bulgular palyatif servisinde yatan hastaların hem yaş hem de hastanede yatış sürelerinin enfeksiyon gelişmesi açısından riskli olduğunu desteklemektedir.

Palyatif servis hastalarında en sık görülen enfeksiyonların solunum ve idrar yolu enfeksiyonları olduğu belirtilmiştir. Bu hastalarda bakteriyemi ve sepsis gelişebildiği ve bu enfeksiyonların hayatı tehdit edici olabileceği bildirilmiştir^(14,15,17). Moen ve ark.⁽¹⁷⁾, Clark ve ark.⁽⁴⁾ ve Maciel ve ark.⁽¹⁵⁾ palyatif servis hastalarında en sık enfeksiyonların solunum ve idrar yolu enfeksiyonları olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda en sık görülen enfeksiyonun İYE (%49.2), olduğu saptanmıştır. Bu bulgu palyatif servis hastalarında özellikle İYE gelişme oranının yüksek olduğunu ve bu konuda hastaların daha yakından izlenmesi gerektiğini göstermektedir. Çalışmada en sık İYE etkenlerinin beklendiği gibi *Klebsiella* spp. (%27.4) ve *Escherichia coli* (%27.4) olduğu saptanmıştır. Palyatif servislerinde yatan hastalarda gelişen enfeksiyonlar bakteriyemi ve sepsis tablolarının oluşmasına neden olabilmektedir^(7,16,18). Çalışmamızda en sık kan dolaşımı enfeksiyonu etkenlerinin de *Klebsiella* spp. ve *E. coli* olduğu saptanmıştır. Bu bulgu büyük olasılıkla bu hastalarda gelişen İYE'nin kan dolaşımı enfeksiyonuna yol açtığını düşündürmektedir.

Palyatif servis hastalarında uygun antibiyotiğin kullanılması hem hastanın tolere etmesi hem de enfeksiyon tedavisine yanıt alabilmek için kritik önem taşımaktadır^(7,16,18). Garg ve ark.⁽⁸⁾ palyatif bakım alan hastalardan elde edilen *Klebsiella* ve *E. coli* izolatlarında kolistine direnç saptamamışlardır. Çalışmamızda ampisilin, amoksisilin-klavulanik asit, sefuroksim, seftriakson, sefepim, siprofloksasin ve trimetoprim-sülfametoksazol gibi genel olarak çok sık reçete edilen antibiyotiklere direnç oranlarının bu Gram negatif enterik bakterilerde %50-100 arası gibi çok yüksek oranlarda olduğu saptanmıştır. Bu bulgular bu antibiyotiklerin palyatif servis hastalarında ampirik tedavide iyi bir tedavi seçeneği olmadığını göstermektedir. Ancak çalışmamızda en düşük direnç oranlarının *Klebsiella* izolatlarında seftazidim-avibaktam (%4.8) ve kolistin (%9.5), *E. coli* izolatlarında seftazidim-avibaktam (%0), kolistin (%0), imipenem (%7.1) ve meropenem (%7.1) olduğu saptanmıştır. Bu bulgular palyatif servis hastalarında gelişen İYE olgularının ampirik tedavisinde özellikle seftazidim-avibaktam ve kolistinin etkili tedavi seçenekleri olduğunu göstermektedir.

Palyatif servis hastalarında hastane kaynaklı enfeksiyon görülme sıklığının yüksek olduğu belirtilmiştir. Bu enfeksiyonlar palyatif servis hastaları için önemli mortalite nedenidir. Solunum yollarında en sık kolonize olan ve enfeksiyona neden olabilen etkenlerin *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* olduğu bildirilmiştir^(5,8,20,25). Garg ve ark.⁽⁸⁾ palyatif bakım alan hastalardan elde edilen *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* izolatlarında kolistine direnç saptamamışlardır. Çalışmamızda en sık solunum yolu enfeksiyonu etkeninin *Acinetobacter*, en sık yara yeri enfeksiyonu etkeninin *Pseudomonas* olduğu saptanmıştır. *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* izolatlarında imipenem, meropenem, piperasilin-tazobaktam ve siprofloksasin direnç oranlarının %60-100 gibi çok yüksek bir aralıkta olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular bu antibiyotiklerin palyatif servis hastalarında ampirik tedavide iyi bir tedavi seçeneği olmadığını göstermektedir. Ancak çalışmamızda en düşük direnç oranlarının *Acinetobacter* izolatlarında kolistin (%0), *Pseudomonas* izolatlarında ise kolistin (%0) ve seftazidim-avibaktam (%23.1) olduğu

saptanmıştır. Bu bulgular palyatif servis hastalarında özellikle hastane kaynaklı gelişen solunum ve yara enfeksiyonlarında kolistin tedavide etkili bir tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir. Ayrıca seftazidim-avibaktamın *Pseudomonas* kaynaklı enfeksiyonlarda etkili olduğu görülmüş ancak henüz direnç kriteri belirlenmemiş olduğundan dolayı bu antibiyotik Acinetobacter kaynaklı enfeksiyonlarda kullanılabilirliğini yorumlamak mümkün değildir. Hastane enfeksiyonlarında vankomisine dirençli enterokoklar (VRE) önemli bir sağlık sorunudur^(19,22). Strapatsas ve ark.⁽²²⁾ palyatif servis hastalarında gelişen enfeksiyonlardan elde edilen izolatlarda VRE oranını %10.5 olarak saptamışlardır. Çalışmamızda olguların sadece %7.9'unda enterokok izole edilmiştir. Ancak bu izolatlarda ampisilin ve yüksek düzey gentamisin direnç oranının yüksek olmasına rağmen vankomisine direnç saptanmamıştır. Bu bulgular palyatif servis hastalarında gelişen enterokok kaynaklı enfeksiyonlarda vankomisinin hala çok etkili bir seçenek olduğunu ancak VRE konusunda çok dikkatli olmak gerektiğini göstermektedir.

Çalışmamızda saptanan bazı enfeksiyonların ve bazı enfeksiyon etkeni bakteri türlerine ait izolat sayılarının çok yüksek olmaması bu açıdan geniş bir analiz yapılabilme olanağını azaltan kısıtlayıcı bir durumdur. Ancak en sık görülen enfeksiyon ve etkenlerin sayılarının yeterli olması araştırmanın güçlü yönü olmuş ve bu olgularda direnç oranlarının güvenilirliğini arttırmıştır.

Çalışmamızdan elde edilen bulgular palyatif servis hastalarında en sık gelişen enfeksiyonların İYE olduğunu, bu olguların büyük olasılıkla kan dolaşımı enfeksiyonu gelişmesinin ana sorumlusu olduğunu, İYE olgularına en sık *Klebsiella* ve *E. coli*'nin yol açtığını ve bu enfeksiyonlarda özellikle seftazidim-avibaktam ve kolistin en etkili tedavi seçenekleri olduğunu göstermiştir. Çalışmamız bulguları ayrıca bu hastalarda solunum ve yara yeri enfeksiyonlarında en sık *Acinetobacter* ve *Pseudomonas*'in etken olduğunu ve bu olgularda da kolistin en etkili antibiyotik olduğunu göstermiştir.

Etik Kurul Onayı: Samsun Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, SÜKA EK -2023 17/22.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Proje için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Ethics Committee Approval: Samsun University Clinical Research Ethics Committee; SÜKA EK -2023 17/22.

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

Financial support: No financial support was received for the project.

KAYNAKLAR

1. Arkın FS, Cenger DH. Palyatif klinikte yatan kanser hastalarının kan kültürü sonuçlarının değerlendirilmesi. IKKSTD 2022;14(3):262-7. doi: 10.14744/iksstd.2022.99705
2. Béziaud N, Pavese P, Barnoud D, Laval G. Infections bactériennes en soins palliatifs : antibiothérapies et limitations thérapeutiques [Bacterial infections in palliative care: antibiotics and therapeutic limitations]. Presse Med. 2009;38(6):935-44. doi:10.1016/j.lpm.2008.10.013
3. Chen LK, Chou YC, Hsu PS, et al. Antibiotic prescription for fever episodes in hospice patients. Support Care Cancer. 2002;10(7):538-41. doi:10.1007/s00520-002-0377-9
4. Clark MD, Halford Z, Herndon C, Middendorf E. Evaluation of antibiotic initiation tools in end-of-life care. Am J Hosp Palliat Care. 2022;39(3):274-81. doi:10.1177/10499091211027806
5. Dagli O, Tasdemir E, Ulutasdemir N. Palliative care infections and antibiotic cost: a vicious circle. Aging Male. 2020;23(2):98-105. doi:10.1080/13685538.2019.1575353
6. Durand M, Forestier E, Gras Aygon C, et al. Determinants of doctors' antibiotic prescriptions for patients over 75 years old in the terminal stage of palliative care. Infect Dis Now. 2021;51(4):340-5. doi:10.1016/j.medmal.2020.10.013
7. Dyer J, Vaux L, Broom A, Broom J. Antimicrobial use in patients at the end of life in an Australian hospital. Infect Dis Health. 2019;24(2):92-7. doi:10.1016/j.idh.2018.12.001

8. Garg VK, Mishra S, Gupta N, et al. Microbial and antibiotic susceptibility profile among isolates of clinical samples of cancer patients admitted in the intensive care unit at regional tertiary care cancer center: A retrospective observational study. *Indian J Crit Care Med.* 2019;23(2):67-72. doi:10.5005/jp-journals-10071-23119
9. Hart E, Snape S, Thomson R. Palliative outpatient parenteral antibiotic therapy: a review of 5 years of patient data. *JAC Antimicrob Resist.* 2020;2(3):dlaa052. doi:10.1093/jacamr/dlaa052
10. Henri B, Sirvain S, de Wazieres B, et al. Enquête de pratique sur les modalités de prescription des antibiotiques en phase terminale de soins palliatifs chez les patients de plus de 75 ans [Survey on antibiotic prescription practices for palliative care terminally ill patients of 75 years old and more]. *Rev Med Interne.* 2022;43(10):589-95. doi:10.1016/j.revmed.2022.08.011
11. Hung KC, Lee LW, Liew YX, et al. Antibiotic stewardship program (ASP) in palliative care: antibiotics, to give or not to give. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2022;41(1):29-36. doi:10.1007/s10096-021-04325-z
12. Kim JH, Yoo SH, Keam B, Heo DS. Antibiotic prescription patterns during last days of hospitalized patients with advanced cancer: the role of palliative care consultation. *J Antimicrob Chemother.* 2023;78(7):1694-700. doi:10.1093/jac/dkad156
13. Kim JH, Yoo SH, Keam B, Heo DS. The impact of palliative care consultation on reducing antibiotic overuse in hospitalized patients with terminal cancer at the end of life: a propensity score-weighting study. *J Antimicrob Chemother.* 2022;78(1):302-8. doi:10.1093/jac/dkac405
14. Macedo F, Nunes C, Ladeira K, et al. Antimicrobial therapy in palliative care: an overview. *Support Care Cancer.* 2018;26(5):1361-7. doi:10.1007/s00520-018-4090-8
15. Maciel MG, Fruitig M, Lawall RP, Maciel AT. Characterization of antibiotic use, documented infection and prevalence of multidrug-resistant organisms in palliative care patients admitted to a private hospital in Brazil: A retrospective, cohort study. *Indian J Palliat Care.* 2021;27(4):530-7. doi:10.25259/IJPC_112_21
16. Marra AR, Puig-Asensio M, Balkenende E, Livorsi DJ, Goto M, Perencevich EN. Antibiotic use during end-of-life care: A systematic literature review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2021;42(5):523-9. doi:10.1017/ice.2020.1241
17. Moen MK, Løhre ET, Jakobsen G, Thronæs M, Klepstad P. Antibiotic therapy in integrated oncology and palliative cancer care: An observational study. *Cancers (Basel).* 2022;14(7):1602. doi:10.3390/cancers14071602
18. Nanayakkara AK, Boucher HW, Fowler VG Jr, Jezek A, Outtersson K, Greenberg DE. Antibiotic resistance in the patient with cancer: Escalating challenges and paths forward. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(6):488-504. doi:10.3322/caac.21697
19. Piezzi V, Wassilew N, Atkinson A, et al. Nosocomial outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* (VRE) ST796, Switzerland, 2017 to 2020. *Euro Surveill.* 2022;27(48):2200285. doi:10.2807/1560-7917.ES.2022.27.48.2200285
20. Schmidt P, Hasan C, Mauritz MD, et al. Multidrug-resistant organisms in paediatric palliative care patients - Prevalence, risk factors and the impact of a liberal hygiene concept. *J Paediatr Child Health.* 2022;58(8):1352-8. doi:10.1111/jpc.15980
21. Sirvain S, Durand M, Putot A, et al. Antibiotics in end of life: The driving factors. *Infect Dis Now.* 2022;52(3):175. doi:10.1016/j.idnow.2021.10.004
22. Strapatsas TG, Simons V, Ghebremedhin B, Ahmad-Nejad P, Schmalz O. Prevalence of multidrug-resistant organisms on palliative care patients in a university hospital-bound palliative care unit: A prospective cohort analysis. *Palliat Med.* 2020;34(6):776-783. doi:10.1177/0269216320911591
23. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 13.1, 2023. <http://www.eucast.org>
24. Thomas D, Kamalumpundi V, Thampi A, et al. Antibiotic stewardship in Indian palliative care: a single-center retrospective study. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol.* 2023;3(1):e196. doi:10.1017/ash.2023.468
25. Wieland K, Chhatwal P, Vonberg RP. Nosocomial outbreaks caused by *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: Results of a systematic review. *Am J Infect Control.* 2018;46(6):643-8. doi:10.1016/j.ajic.2017.12.014