

# Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılık Profilleri (2012-2014)

Şule ÇOLAKOĞLU\*, Hikmet Eda ALIŞKAN\*, Jülide Sedef GÖÇMEN\*\*

\*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

\*\*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı

## ÖZET

**Amaç:** *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii*, hastanede yatan hastaların klinik örneklerinden en sık izole edilen fermenter olmayan bakteri türleridir. Bu çalışmada 16 Şubat 2012-31 Aralık 2014 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gelen kan örneklerinden izole edilen *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılık profili değerlendirilmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya alınan kan örnekleri BACTEC 9240 (BioMérieux, Fransa) sisteminde inkübe edilmiştir. Mikroorganizmaların tanımlanması klasik yöntemlerle ve antibiyotik duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılık sonuçları Clinical Laboratory Standards Institute standartlarına göre yorumlanmıştır. İstatistiksel analiz için Pearson ki-kare testi kullanılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmamızda, *A. baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılık oranları amikasin için %31.9, gentamisin için %25.9, ampisilin/sulbaktam için %11.1, sefoperazon/sulbaktam için %22.2, piperasilin/tazobaktam için %17.8, imipenem için %20, meropenem için %17.7, siprofloksasin için %17, levofloksasin için %17.8, sefepim için %17.8, sefotaksim için % 4.4 ve seftazidim için ise %13.3 olarak saptanmıştır. *P. aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılık profili ise amikasin için %98.3, gentamisin için %96.6, piperasilin/tazobaktam için %94.8, sefoperazon/sulbaktam için %87.9, imipenem için %93.1, meropenem için %93.1, siprofloksasin için %91.4, levofloksasin için %91.4, sefepim için %96.6 ve seftazidim için ise %98.3 olarak bulunmuştur.

**Sonuç:** Çalışmamızın sonuçları göz önüne alındığında 2012-2014 yılları arasında kan kültürlerinden izole edilen *A. baumannii* suşlarında çoklu ilaç direnci saptanırken ve *P. aeruginosa* suşlarında direnç oranlarının düşük olduğu görülmektedir.

**Anahtar kelimeler:** *Acinetobacter baumannii*, antibiyotik direnci, *Pseudomonas aeruginosa*

## SUMMARY

**The Antibiotic Susceptibility Profile of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* Strains Isolated from the Blood Cultures (2012-2014)**

**Objective:** *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* are the most prevalent nonfermentative bacterial species isolated from clinical specimens of hospitalized patients. In this study, we evaluated the antibiotic susceptibility profile of *P. aeruginosa* and *A. baumannii* isolates in the microbiology laboratory of Baskent University Adana Research and Practice Center, Turkey between February 16 and December 31, 2014.

**Material and Methods:** Blood samples included in this study were incubated in BACTEC 9240 system (BioMérieux, France). The identification of the microorganisms was performed with conventional methods and the antibiotic susceptibilities were determined by the Kirby-Bauer disk diffusion method according to the standards of Clinical Laboratory Standards Institute. Pearson Chi-square test was used for statistical analysis.

**Results:** In our study, the antibiotic susceptibility rates of *A. baumannii* isolates were 31.9% for amikacin, 25.9% for gentamicin, 11.1% for ampicillin/sulbactam, 22.2% for cefoperazon/sulbactam, 17.8% for piperacillin/tazobactam, 20% for imipenem, 17.7% for meropenem, 17% for ciprofloxacin, 17.8% for levofloxacin, 17.8% for cefepime, 4.4% for cefotaxime and 13.3% for ceftazidime. The antibiotic susceptibility rates of *P. aeruginosa* isolates were 98.3% for amikacin, 96.6% for gentamicin, 94.8% for piperacillin/tazobactam, 87.9% for cefoperazon/sulbactam, 93.1% for imipenem and meropenem, 91.4% for ciprofloxacin and levofloxacin, 96.6% for cefepime and 98.3% for ceftazidime.

**Conclusion:** The results of our study demonstrated that *A. baumannii* strains isolated from blood cultures showed multi-drug resistance and the antibiotic resistance rates of *P. aeruginosa* strains were very low between 2012 and 2014 in our hospital.

**Key words:** *Acinetobacter baumannii*, antibiotic resistance, *Pseudomonas aeruginosa*

Alındığı tarih: 01.06.2015

Kabul tarihi: 25.08.2015

Yazışma adresi: Şule Çolakoğlu, Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Dadaloğlu Mah. Yüreğir / Adana

Tel: (0322) 327 27 27 / 1096

e-posta: sulecolakoglu@yahoo.com

## GİRİŞ

*Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii*, çevrede yaygın olarak bulunan, glukozu fermente etmeyen, aerobik Gram negatif bakterilerdir. Hastanelerde, bu patojenler mortalitesi ve morbiditesi yüksek nazokomiyal enfeksiyonlara neden olurlar. Bu iki bakteri enfeksiyonu için risk faktörleri; hastanede uzun süreli yatış, antibiyotik tedavisi ve invazif alet kullanımındır<sup>(1)</sup>.

*P. aeruginosa* ve *A. baumannii*, doğal olarak birçok antibiyotik ajana karşı dirençlidir. Ayrıca, *P. aeruginosa* suşlarında tedavi sırasında mutasyonla direnç gelişimi görülebilmektedir. Direnç gelişimi, tedavide ciddi başarısızlığa yol açmaktadır. *P. aeruginosa* ve *A. baumannii*'de beta laktam antibiyotiklere karşı dirençten en sık doğal olarak ürettikleri sefalosporinazlar (AmpC) sorumludur. Her iki bakteride, çoklu ilaç direnç fenotipine sahip olabilir. Çoklu ilaç direncine antibiyotiklere karşı geçirgenliğin azalmasına neden olan dış zar porinlerinde mutasyonu ve çoklu ilaç akım pompalarının yüksek düzeyde ekspresyonu neden olmaktadır<sup>(1,2)</sup>.

Kan kaynaklı enfeksiyonlarda morbidite ve mortaliteyi azaltan en önemli faktör, uygun antimikrobiyal tedaviye erken başlanmasıdır. Hastanede salgınlar yapmaları ve kısa sürede antibiyotiklere direnç geliştirebilmeleri nedeniyle *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* suşlarının neden olduğu enfeksiyonlarda uygulanacak tedavi stratejilerinin belirlenmesi için bu bakterilerin antibiyotik direnç oranları bilinmelidir<sup>(1-5)</sup>.

Bu çalışma, hastanemizde 2012-2014 yılları arasında yatan hastaların kan örneklerinden izole edilen *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılık profili saptanması, yıllar içindeki direnç oranlarının değişiminin ortaya konması ve bu verilerin merkezimizde bu suşlar ile oluşan enfeksiyonların uygun tedavisinde yol

gösterici olması amacıyla yapılmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada 16 Şubat 2012-31 Aralık 2014 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 182 farklı hastadan gelen kan örneklerinden izole edilen *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılık profili değerlendirilmiştir. Aynı hastadan izole edilen benzer fenotipe sahip *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* suşlarından yalnızca biri çalışmaya alınmıştır. Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen kan örnekler BACTEC 9240 (Becton Dickenson, Maryland, ABD) sisteminde 5 gün inkübe edilmiştir<sup>(6)</sup>. İnkübasyon süresince pozitif alarm veren şişelerden Gram boyama ve uygun besiyerlerine (%5 koyun kanlı, MacConkey ve çukulata agar) pasaj yapılmıştır. İnkübasyon (37°C, 18-24 saat) sonunda üreyen mikroorganizmaların tanımlanması klasik yöntemler (Gram boyama, oksidaz testi, oksidasyon fermentasyon besiyerinde değerlendirme, yarı otomatize tanımlama sistemi [Gram negative ID kit, BD BBL Crystal Identification Systems, ABD]) ve antibiyotik duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılık sonuçları "Clinical Laboratory Standards Institute" standartlarına göre yorumlanmıştır<sup>(7)</sup>. Çalışmada *P. aeruginosa* suşları için değerlendirilen antibiyotikler amikasin, gentamisin, imipenem, meropenem, siprofloksasin, levofloksasin, netilmisin, piperasilin/tazobaktam, sefepim, sefoperazon/sulbaktam ve seftazidimidir. *A. baumannii* suşları için değerlendirilen antibiyotikler ise amikasin, gentamisin, ampisilin/sulbaktam, imipenem, meropenem, siprofloksasin, levofloksasin, piperasilin/tazobaktam, sefepim, sefoperazon/sulbaktam, sefotaksim ve seftazidimidir.

Antimikrobiyal direncin yıllara göre dağılımının

istatistiksel değerlendirilmesinde Pearson ki-kare testi kullanılmıştır.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmamızda 182 farklı hastadan çalışmaya alınan toplam 193 kan kültürünün, 135 (%70)'inden *A. baumannii* ve 58 (%30)'inden *P. aeruginosa* suşu izole edilmiştir. Hastane-mizde, kan kültürlerinden en sık izole edilen bakteriler arasında *A. baumannii* (%4.17) 5. sırada, *P. aeruginosa* (%1.71) ise 8. sıradadır.

Çalışmamızda, *A. baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılık oranları amikasin için %31.9 (43/135), gentamisin için %25.9 (35/135), ampisilin/sulbaktam için %11.1 (15/135), sefo-perazon/sulbaktam için %22 (30/135), piperasilin/tazobaktam için %17.8 (24/135), imipenem için %20 (27/135), meropenem için %17.7

(24/135), siprofloksasin için %17 (23/135), levofloksasin için %17.8 (24/135), sefepim için %17.8 (24/135), sefotaksim için %4.4 (6/135) ve seftazidim için %13.3 (18/135) olarak sap-tanmıştır.

*P. aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılık profili ise amikasin için %98.3 (57/58), gentamisin için %96.6 (56/58), piperasilin/tazobaktam için %94.8 (55/58), sefoperazon/sulbaktam için %87.9 (51/58), imipenem için %93.1 (54/58), meropenem için %93.1 (54/58), sip-rofloksasin için %91.4 (53/58), levofloksasin için %91.4 (53/58), sefepim için %96.6 (56/58) ve seftazidim için %98.3 (57/58) olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda değerlendirilen *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* suşlarının yıllara göre antibiyotik direncindeki değişim Tablo 1'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde 2012-2014 yılları arasında kan kültürlerinden izole edilen *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnç oranları [% (n/N)].

Mikroorganizma/antibiyotikler	2012	2013	2014	p*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				
Amikasin	5.3 (1/20)	-	-	0.380
Sefepim	5.3 (1/20)	-	6.3 (1/16)	0.520
Seftazidim	5.3 (1/20)	-	-	0.380
Siprofloksasin	21.1 (4/20)	4.3 (1/22)	-	0.280
Gentamisin	10.5 (2/20)	-	-	0.140
İmipenem	5.3 (1/20)	-	18.8 (3/16)	0.073
Levofloksasin	15.8 (3/20)	8.7 (2/22)	-	0.181
Meropenem	5.3 (1/20)	-	18.8 (3/16)	0.073
Piperasilin/tazobaktam	5.3 (1/20)	8.7 (2/22)	-	0.458
Sefoperazon/sulbaktam	15.8 (3/20)	13.0 (3/22)	12.5 (2/16)	0.697
<i>Acinetobacter baumannii</i>				
Amikasin	44.4 (16/36)	89.5 (34/38)	68.9 (4/61)	0.000
Sefepim	72.2 (26/36)	94.7 (36/38)	80.3 (49/61)	0.035
Seftazidim	86.1 (31/36)	94.7 (36/38)	82.0 (50/61)	0.190
Siprofloksasin	83.3 (29/36)	92.1 (35/38)	77.0 (47/61)	0.153
Sefotaksim	97.2 (35/36)	100.0 (38/38)	91.8 (57/61)	0.134
Gentamisin	66.7 (24/36)	84.5 (34/38)	68.9 (42/61)	0.037
İmipenem	75.0 (27/36)	92.1 (35/38)	75.4 (46/61)	0.089
Levofloksasin	80.6 (29/36)	92.1 (35/38)	77 (47/61)	0.155
Meropenem	75 (27/36)	92.1 (35/38)	80.3 (49/61)	0.137
Ampisilin/sulbaktam	83.3 (30/36)	97.4 (37/38)	86.9 (53/61)	0.126
Sefoperazon/sulbaktam	75.0 (27/36)	84.2 (32/38)	75.4 (46/61)	0.530
Piperasilin/tazobaktam	77.8 (28/36)	92.1 (35/38)	78.7 (48/61)	0.170

\* $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 2. *A. baumannii* suşlarında antibiyotik direncinin (%) değerlendirildiği bazı ulusal çalışma verilerinin karşılaştırılması.

Amikasin	Sefepim	Sefotaksim	Seftazidim	Seftriakson	Siprofloksasin	Sulbaktam /ampisilin	Gentamisin	İmipenem	Levofloksasin	Meropenem	Piperasilin /tazobaktam	Sefaperazon /sulbaktam	Kaynak
70.9	73.6	95.0	92.5	95.0	-	-	91.3	28.8	-	-	93.8	-	Günseren ve ark. <sup>(19)</sup> , 1999
45.8	-	90.4	57.8	12.0	33.8	-	35.0	20.5	-	-	-	-	Gönlüğü ve ark. <sup>(8)</sup> , 2004
44.5	28.9	97.8	38.9	91.2	24.5	-	78.9	33.4	26.7	-	17.8	-	Küçükateş ve ark. <sup>(9)</sup> , 2005
32.0	92.0	97.0	94.0	97.0	81.0	100.0	93.0	86.0	-	-	94.0	57.0	Uzun ve ark. <sup>(20)</sup> , 2012
44.0	95.3	-	96.1	-	95.7	96.8	84.0	93.0	-	92.7	96.0	94.2	Sargın Altunok ve ark. <sup>(3)</sup> , 2014
67.1	82.9	84.1	86.6	85.4	84.1	76.8	76.8	73.2	-	-	81.7	-	Gültekin ve ark. <sup>(21)</sup> , 2014
53.7	-	98.2	93.5	96.0	93.1	95.4	52.2	90.3	90.2	89.7	95.3	-	Korkmaz ve ark. <sup>(22)</sup> , 2015

## TARTIŞMA

Enfeksiyon hastalıklarının tedavisi, etken mikroorganizmalarda antimikrobiyal ajanlara karşı direnç artışı nedeniyle gün geçtikçe daha da zorlaşmaktadır. Antibiyotiklerin kontrolsüz ve yanlış kullanımı direncin artmasının en önemli nedenidir. Antibiyotiklerin bilinçli kullanılmasında, hastanelerin kendi mikroorganizma ve antibiyotik direnç oranlarını bilmesinin katkısı büyüktür.

*Acinetobacter baumannii* ve *P. aeruginosa* hastane ortamında sık bulunan ve ciddi nozokomiyal enfeksiyonlara neden olabilen bakterilerdir. Hastanemizde, kan kültürlerinden en sık izole edilen bakteriler arasında *A. baumannii* (% 4.17) 5. sırada, *P. aeruginosa* (% 1.71) ise 8. sıradadır.

Çalışmamızda, hastanemizde 2012-2014 yıllarında kan kültürlerinden izole edilen *A. baumannii* suşlarına en etkili antibiyotikler aminoglikozidler, sefaperazon/sulbaktam ve karbapenemlerdir. Hastanemizde aynı dönemde kan kültürlerinden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarına karşı ise antipseudomonal penisilinler, sefalosporinler, karbapenemler, aminoglikozid veya kinolon grubu antibiyotiklerin oldukça etkili olduğu saptanmıştır.

*Acinetobacter* spp. suşlarının tedavisinde en çok tercih edilen antibiyotikler, karbapenemlerdir. Karbapenemlere orta düzey direnç gösteren izolatların tedavisinde sefaperazon/sulbaktam, yük-

sek düzey dirençler gösterenlerde tedavide kolistin tercih edilir. *A. baumannii* suşları yıllar içinde aminoglikozidler, kinolonlar ve karbapenemleri de içeren birçok antibiyotik grubuna direnç geliştirmiştir<sup>(4)</sup>. Çalışmamızda *A. baumannii* suşlarında çalışılan antibiyotiklere karşı diğer ulusal çalışmalarla (Tablo 2) uyumlu olarak yüksek direnç oranları saptanmıştır. Direnç oranımız yüksek olmakla birlikte, 2014 yılında aminoglikozid direncinde diğer yıllara göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşme ( $p<0.05$ ) görülmektedir. Bunun nedeni hastanemizde son yıllarda aminoglikozid grubu antibiyotiklerin kısıtlı kullanımı olabilir. Direnç oranlarımız amikasin için %68.1, gentamisin için %74.1, ampisilin/sulbaktam için %88.9, sefoperazon/sulbaktam için %77.8, piperasilin/tazobaktam için %82.2, imipenem için %80, meropenem için %82.3, siprofloksasin için %83, levofloksasin için %82.2, sefepim için %82.2, sefotaksim için %95.6 ve seftazidim için ise %86.7 olarak saptanmıştır.

Yapılan ulusal çalışmalarda, *Acinetobacter* spp. suşlarında çalışmalar arasında farklılık gözlenmekle birlikte, antibiyotik direnç oranları yüksektir (Tablo 2). Tablo 2’de tüm ulusal çalışmalar yer almamakla birlikte, imipenem direncinde yıllar içinde bir artış olduğu gözlenmektedir. Bu yüksek direnç oranının bir nedeni, Türkiye’de antibiyotik kullanımı yüksek olması ve hâlen ülke genelinde kontrollü kullanımın olmaması olabilir<sup>(8,9)</sup>.

Uluslararası çalışmalarda da bölgeler arası farklılık gözlenmekle birlikte, *Acinetobacter* spp.'de direnç oranları yüksek olarak bildirilmektedir<sup>(5,10-19)</sup>. Sader ve ark.<sup>(17)</sup> 2014 yılında yaptıkları çok merkezli bir çalışmada, Amerika Birleşik Devletleri'nde *A. baumannii* suşlarında direnç oranları genel olarak amikasin için %43.8, kolistin için %4.8, gentamisin için %67.7 ve meropenem için %62.2 olarak saptanmıştır. Aynı durum Avrupa ve Ortadoğu için değerlendirildiğinde amikasin direnci %60.8, kolistin direnci %2.7, gentamisin direnci %68.4 ve meropenem direnci %67.1 olarak saptanmıştır. Jones ve ark.<sup>(19)</sup> yaptıkları Avrupa'da çeşitli merkezlerin katıldığı bir çalışmada, *A. baumannii* suşlarında direnç oranları, amikasin için %60.8, kolistin için %0.8, gentamisin için %64.2, imipenem için %58.7, meropenem için %56.6 ve sefoperazon sulbaktam için %20.3 olarak raporlanmıştır.

*P. aeruginosa* enfeksiyonlarının tedavisinde, tedavi sırasında direnç gelişimini önlemek ve geniş etki spektrumu sağlamak amacıyla kombinasyon tedavileri önerilmektedir. Çoğunlukla antipseudomonal penisilinler (karboksipenisilinler ve üreidopenisilinler), sefalosporinler (seftazidim, sefoperazon ve sefepim), karbapenemler (imipenem, meropenem) ile aminoglikozid veya kinolon kombinasyonu kullanılmaktadır. Amikasin *Pseudomonas* spp.'e bağlı enfeksiyonların kombinasyon tedavisinde aminoglikozid grubunun diğer üyelerine kıyasla daha etkindir. Ayrıca, yapılan invitro çalışmalarda kolistin ve rifampisin kombinasyonu çoklu ilaç dirençli

*P. aeruginosa* suşlarına etkin olduğu saptanmıştır. Bu kombinasyon çoklu ilaç dirençli suşlara bağlı enfeksiyonların tedavisinde alternatif olabilir<sup>(1,2)</sup>.

Hastanemizde, *A. baumannii* enfeksiyonlarında görülen antibiyotik direnç sorununa karşılık *P. aeruginosa* için aynı problem görülmemektedir. Oranlarımız, Türkiye'den yapılan diğer çalışmalara göre düşük bulunmuş olup (Tablo 3), Avrupa ve Amerika'da yapılan çalışmalarla uyumludur. *P. aeruginosa* suşlarına karşı direnç oranlarımız, levofloksasin için %8.6, siprofloksasin için %8.6, meropenem için %6.9, imipenem için %6.8, amikasin için %1.7, piperasilin/tazobaktam için %5.2, gentamisin için %3.4, sefepim için %3.4 ve seftazidim için %1.7'dir. Dünya genelinde *P. aeruginosa* suşlarında en etkili antibiyotikler kolistinden sonra, amikasin, karbapenemler, sefepim ve seftazidimdir. Sader ve ark.<sup>(13)</sup> 2014 yılında yaptıkları çok merkezli bir çalışmada Amerika Birleşik Devletleri'nde *P. aeruginosa* suşlarında direnç oranları genel olarak, amikasin için %1.7, sefepim için %9.5, seftazidim için %16.1, kolistin için %0.3, gentamisin için %9.2, levofloksasin için %21.3, meropenem için %16.1, piperasilin tazobaktam için %15.6 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada, Avrupa ve Ortadoğu için *P. aeruginosa* suşlarında saptanan direnç oranı genel olarak daha yüksek saptanmıştır. Direnç oranları, amikasin için %9, sefepim için %13.1, seftazidim için %24, kolistin için %0.3, gentamisin için %21.2, levofloksasin için %29.1, meropenem için %25.9,

**Tablo 3. *P.aeruginosa* suşlarında antibiyotik direncinin (%) değerlendirildiği bazı ulusal çalışma verilerinin karşılaştırılması.**

Amikasin	Sefepim	Seftazidim	Siprofloksasin	Gentamisin	İmipenem	Levofloksasin	Meropenem	Piperasilin tazobaktam	Kaynak
74.1	75.2	62.6	-	94.5	55.8	-	-	57.6	Günseren ve ark. <sup>(19)</sup> , 1999
42.0	40.8	60.5	50.7	27.2	16.1	24.7	-	-	Küçükatdeş ve ark. <sup>(9)</sup> , 2005
9.0	-	40.0	32.0	75.0	60.0	44.0	-	-	Berktaş ve ark. <sup>(23)</sup> , 2011
4.0	87.0	23.0	14.0	25.0	23.0	-	-	21.0	Öztürk ve ark. <sup>(24)</sup> , 2012
12.0	51.0	37.0	36.0	23.0	18.0	-	-	41.0	Uzun ve ark. <sup>(20)</sup> , 2012
5.1	13.3	19.4	17.3	-	53.1	-	32.7	15.4	Ekincioglu ve Perçin <sup>(25)</sup> , 2013
14.3	57.1	41.4	22.9	-	24.3	-	-	27.1	Gültekin ve ark. <sup>(21)</sup> , 2014
26.0	33.0	30.0	31.0	25.0	33.0	32.0	29.0	51.0	Gültepe ve ark. <sup>(2)</sup> , 2014

piperasilin tazobaktam için %21.3'tür.

Çalışmamızın sonuçları göz önüne alındığında, 2012-2014 yılları arasında hastanemiz erişkin hastalarından alınan kan kültürlerinden izole edilen *A. baumannii* suşlarında çoklu ilaç direncinin devam ettiği ve *P. aeruginosa* suşlarında ise yüz güldürücü olarak direnç oranlarımızın düşük olduğu görülmektedir. Hastanemizde, kolistin ve aminoglikozidler *A. baumannii* enfeksiyonların tedavisinde öncelikle seçilebilecek ajanlar gibi görülmektedir.

Antimikrobiyal ilaçlara karşı bakteriyel direncin sürveyansı, mikrobiyoloji laboratuvarının önemli bir görevidir. Mikrobiyoloji laboratuvarının antibiyotik duyarlılık sonuçlarını periyodik olarak raporlaması, direncin azaltılması amacıyla servislerin kendi antibiyotik kullanım politikalarının belirlenmesini ve enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınmasını sağlar. Ayrıca, bu verilerden yararlanılarak, bölgesel, ulusal, hatta uluslar arası düzeyde direnç sürveyanslarının organizasyonlarına katkıda bulunulabilir.

## KAYNAKLAR

1. Navon-Venezia S, Ben-Ami R, Carmeli Y. Update on *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* infections in the healthcare setting. *Curr Opin Infect Dis* 2005; 18:306-13. <http://dx.doi.org/10.1097/01.qco.0000171920.44809.f0>
2. Gültepe B, Iraz M, Ceylan A, Doymaz MZ. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere direnci. *ANKEM Derg* 2014; 28:32-6.
3. Sargın Altunok E, Koç MM. Yoğun bakım ünitesinden izole edilen *Acinetobacter* suşlarının yıllara göre antibiyotik direnç oranlarının karşılaştırılması. *ANKEM Derg* 2014; 28:1-7. <http://dx.doi.org/10.5222/ankem.2014.001>
4. Giamarellou H, Poulakou G. Multidrug-resistant gram-negative infections. What are the treatment options? *Drugs* 2009; 69:1879-901. <http://dx.doi.org/10.2165/11315690-000000000-00000>
5. Hsueh PR, Chen WH, Luh KT. Relationships between antimicrobial use and antimicrobial resistance in Gram-negative bacteria causing nosocomial infections from 1991-2003 at a university hospital in Taiwan. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 26:463-72. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2005.08.016>
6. Blood cultures. In: Isenberg H eds. *Clinical Microbiology Procedures Handbook* 2nd ed. Vol 1 Washington DC: ASM Press. 2004 3.4.1.1.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute; CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twenty-Fourth Informational Supplement. CLSI Document M100-S24. Wayne, PA; 2014.
8. Gönülgür U, Bakıcı MZ, Akkurt I, Efeoğlu T. Antibiotic susceptibility patterns among respiratory isolates of Gram-negative bacilli in a Turkish university hospital. *BMC Microbiol* 2004; 4:32. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2180-4-32>
9. Küçükateş E. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacteria isolated from intensive care units in a cardiology institute in Istanbul, Turkey. *Jpn J Infect Dis* 2005; 58:228-31.
10. Hadadi A, Rasoulinejad M, Maleki Z, Yonesian M, Shirani A, Kourorian Z. Antimicrobial resistance pattern of Gram-negative bacilli of nosocomial origin at 2 university hospitals Iran. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008; 60:301-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2007.10.010>
11. Jean SS, Teng LJ, Hsueh PR, Ho SW, Luh KT. Antimicrobial susceptibilities among clinical isolates of extended-spectrum cephalosporin-resistant Gram-negative bacteria in a Taiwanese university Hospital. *J Antimicrob Chemother* 2002; 49:69-76. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/49.1.69>
12. Kiffer C, Hsiung A, Oplustil C, et al. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative bacteria in Brazilian hospitals the MYSTIC program Brazil 2003. *Braz J Infect Dis* 2005; 9:216-24. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702005000300004>
13. Ishii Y, Alba J, Kimura S, Yamaguchi K. Evaluation of antimicrobial activity of  $\beta$ -lactam antibiotics by Etest against clinical isolates from 100 medical centers in Japan (2004). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006; 55:143-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2006.01.001>
14. Ishii Y, Tateda K, Yamaguchi K, et al. Evaluation of antimicrobial activity of  $\beta$ -lactam antibiotics by Etest against clinical isolates from 100 medical centers in Japan (2006). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008; 60:117-83. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2007.08.006>
15. Karlowsky JA, Draghi DC, Jones ME, Thornsberry C, Friedland IR, Sahm DF. Surveillance for antimicrobial susceptibility among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* from hospitalized patients in the United States (1998 to 2001). *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47:1681-8. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.47.5.1681-1688.2003>
16. Turner PJ. Meropenem and imipenem activity against *Pseudomonas aeruginosa* isolates from the MYSTIC program. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006; 56:341-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2006.07.015>
17. Sader HS, Farrell DJ, Flamm RK, Jones RN. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms isolated from patients hospitalised with pneumonia in US and European hospitals: Results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 2009-2012. *Int J Antimicrob Agents* 2014; 43:328-34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.01.007>
18. Jones RN, Flonta M, Gürler N, Cepparulo M,

- Mendes RE, Castanheira M.** Resistance surveillance program report for selected European nations (2011). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2014; 78:429-36. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2013.10.008>
- 19. Günseren F, Mamkoğlu L, Öztürk S, et al.** A surveillance study of antimicrobial resistance of Gram-negative bacteria isolated from intensive care units in eight hospitals in Turkey. *J Antimicrob Chemother* 1999; 43:373-8. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/43.3.373>
- 20. Uzun B, Güngör S, Yurtsever SG, Afşar İ, Demirci M.** Yoğun bakım hastalarının kan kültürlerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç durumları. *ANKEM Derg* 2012; 26:55-60. <http://dx.doi.org/10.5222/ankem.2012.055>
- 21. Gültekin E, Uyanık MH, Hancı H, Erdil Z, Gelen FN, Çelebi S.** Kan kültürlerinden izole edilen nonfermantatif Gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2014; 28:79-85.
- 22. Korkmaz P, Çevik Çağlan F, Aykın N, et al.** Hastane enfeksiyonu etkeni *Acinetobacter baumannii* suşlarında antibiyotik direnci. *J Clin Anal Med* 2015 doi.10.4328/JCAM. 3156. <http://dx.doi.org/10.4328/JCAM>
- 23. Berktaş M, Çıkman A, Parlak M, Yaman G, Güdücüoğlu H.** Nozokomiyal kökenli *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında antibiyotiklere direnç. *Van Tıp Derg* 2011; 18:192-6.
- 24. Öztürk CE, Türkmen Albayrak H, Altınöz A, Ankaralı H.** *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotiklere direnç ve beta-laktamaz oranları. *ANKEM Derg* 2010; 24:117-23.
- 25. Ekincioğlu P, Perçin D.** Klinik *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının antibiyotiklere duyarlılık durumu. *Sağlık Bilimleri Derg* 2013; 22:141-9.