

## Evaluation of antibiotic susceptibility rates of non-fermentative Gram negative bacteria

### Non-fermentatif Gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılık oranlarının değerlendirilmesi

Muhammet Gülhan<sup>1</sup> Dilek Kılıç<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Uzm.Dr., Düzce Atatürk Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, mustafammg@hotmail.com. 0000-0002-6136-6650

<sup>2</sup>Prof.Dr., Emekli Öğretim Üyesi, kilicd@gmail.com.

#### ABSTRACT

**Amaç:** Gram negatif bakterilerin en önemli grubundan biri non-fermenter bakterilerdir. Non-fermenter bakteriler; başta yoğun bakım üniteleri olmak üzere hastane ilişkili enfeksiyonlara yol açmaktadırlar. Hastane ilişkili enfeksiyonların ampirik tedavilerinin planlanmasında bu bakterilerin duyarlılık testlerinin belirlenmesi önemlidir. Bu çalışmada hastanemizde identifiye edilen non-fermenter bakterilerin duyarlılık oranları araştırılmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** 2010-2012 yılları arasında hastanemiz tüm kliniklerinden laboratuvarımıza gönderilen örneklerden izole edilen non-fermenter bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları incelendi. **Bulgular:** Çalışmaya toplam 156 örnek alındı. Bu örneklerden; 153 adedi hastalardan üç adedi hastane malzemelerinden gönderilen örneklerden izole edildi. Örneklerden 82 tanesi yoğun bakım ünitesinden identifiye edildi. En fazla izole edilen bakteri 73 adet ile *Acinetobacter baumannii* oldu. Bunu 57 ile *Pseudomonas aeruginosa*, dokuz ile *Stenotrophomonas maltophilia* izledi. İzole edilen bakterilerin direnç oranları; *Acinetobacter baumannii* için; Piperasilin tazobactam (%89), Siprofloksasin (%86), Meropenem (%78), Sefaperazon sulbaktam (%67,1), Tigesiklin (%2,7), Kolistin (%1,3), *Pseudomonas aeruginosa* için; Siprofloksasin (%26,3), Sefaperazon sulbaktam (%12,2), Piperasilin tazobactam (%10,5), Meropenem (%8,7), Kolistin (%1,7) olarak bulundu. **Sonuç:** Her hastane için, kendi ünitelerinden elde edilen bakterileri duyarlılıklarının periyodik olarak değerlendirilmesi ampirik tedavide klinisyenin elini güçlendirecektir. Hastanemiz için non-fermenter bakteri düşünülecek enfeksiyonların ampirik tedavisinde tigesiklin ve kolistin öncelikli olarak düşünülebilir.

#### ÖZ

**Aim:** One of the most important group of gram negative bacteria is non-fermenter bacteria. Non-fermenter bacteria cause hospital-related infections, especially in intensive care units. Determination of susceptibility tests of these bacteria is important for planning the empirical treatment of hospital-associated infections. In this study, we investigated the susceptibility rates of non-fermenter bacteria identified from our hospital. **Materials and Methods:** Antibiotic susceptibilities of non-fermenter bacteria isolated from samples coming to our laboratory from the hospital between 2010-2012 were examined. **Results:** A total of 156 samples were included in the study. 153 of them were isolated from patients, 3 of them were isolated from samples sent from hospital supplies. 82 of the samples were identified from the intensive care unit. *Acinetobacter baumannii* was the most isolated bacteria with 73. This was followed by *Pseudomonas aeruginosa* with 57, *Stenotrophomonas maltophilia* with 9. Resistance rates; For *Acinetobacter baumannii*: Piperacillin tazobactam (89%), cefaperazone sulbactam (67.1%), Meropenem (78%), Ciprofloxacin (86%), Tigecycline (2.7%), Colistin (1.3%), for *Pseudomonas aeruginosa*: Piperacillin tazobactam (10.5%), cefaperazone sulbactam (12.2%), Meropenem (8.7%), Ciprofloxacin (26.3%), Colistin (1.7%) were found. **Conclusions:** For each hospital, periodic evaluation of the susceptibility of the bacteria obtained from own, will strengthen the clinician's hand in empirical therapy. Tigecycline and colistin may be considered as a priority in the empirical treatment of infections where non-fermenter bacteria will be considered for our hospital.

#### ARTICLE INFO/MAKALE BİLGİSİ

**Key Words:** Antibiotic Susceptibilities, Infection, Non-Fermentative Gram Negative Bacteria

**Anahtar Kelimeler:** Antibiyotik Duyarlılığı, Enfeksiyon, Nonfermentatif Bakteriler

**DOI:** 10.5281/zenodo.7638532

**Corresponding Author/Sorumlu Yazar:** Uzm.Dr., Düzce Atatürk Devlet Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, mustafammg@hotmail.com. 0000-0002-6136-6650

**Received Date/Gönderme Tarihi:** 13.12.2022

**Accepted Date/Kabul Tarihi:** 14.02.2023

**Published Online/Yayımlanma Tarihi:** 17.03.2023

#### GİRİŞ

Gram negatif bakteriler antibiyotiklere yüksek direnç göstermeleri nedeniyle tüm dünyada en önemli halk sağlığı sorunları arasındadır. Bu mikroorganizmalar; genellikle hastane kaynaklı enfeksiyonlara neden olurlar. Özellikle yoğun bakım hastalarını için yüksek mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır. Gram negatiflerin en önemli grubundan biri non-fermenter bakterilerdir. Enterobacteriaceae ile birlikte çoğu

klirik izolattan non-fermenterler sorumludur. Özellikle hastane kaynaklı mortal enfeksiyonlara neden olurlar. İnvazif işlem yapılan yoğun bakım hastalarında fırsatçı enfeksiyonlara neden olurlar. En fazla enfeksiyona neden olan üyeleri *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas*, *Alcaligenes* ve *Moraxella*'dır (1). *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii*; Dünya Sağlık Örgütü'nün direnç nedeniyle toplum sağlığını tehdit eden mikroorganizmaları arasında öncelikli patojenler

listesinde en üst kademedeki bakteriler arasındadır (2). Bu bakteriler artık hastane florasının bir üyesi haline gelmişlerdir. Hastalar için kullanılan eşyalar ve sıvılardan bile identifiye edilebilirler (3). Bu bakteriler tedavi için kullanılan intravenöz sıvılarda bile kolonize olabilirler (4). Bu bakteriler tüm doğada bulunabilir, hastane araçlarından ve sağlık çalışanlarının vücut yüzeylerinden bile izole edilebilirler (5). Fırsatçı mikroorganizmalar olduklarından genelde pnömoni, sepsis, idrar yolu enfeksiyonu gibi hastane ilişkili enfeksiyonlara neden olurlar (6).

Bu bakteriler sahip oldukları birçok intrinsik direnç mekanizmaları yanında hızla hayat kurtarıcı antibiyotiklere karşı direnç geliştirerek mevcut antibiyotiklerin kullanımını kısıtlamakta ve yeni tedavi seçenekleri çıkarmak için insanları zorlamaktadır (7). Artan direnç oranları nedeniyle bu bakterilerin antibiyotik duyarlılık profilinin yakından izlenmesi gerekmektedir (5).

Bu çalışmanın amacı non-fermenter bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ve ampirik tedavi başlanırken bu duyarlılık testlerinin göz önünde bulundurulmasının sağlanmasıdır.

## GEREÇ-YÖNTEM

XXX Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarına 01.07.2010-01.07.2012 tarihleri arasında 2 yıl boyunca gelen kültürlerden üreyen non-fermenter bakteriler dâhil edildi. Örnekler eküvyon çubuk ile %5 koyun kanlı agar ve Eosin Methylene Blue Agar (EMB) besiyerine ekildi. Plaklar 37 0C'de 24 saat bekletildi. Kan örnekleri ise Bact/Alert 3D 60 (bBiomerieux) cihazında kendi şişelerine 5 ml kan alınan örnekler, bir hafta bekletildi. İçinde üreme olan şişelerden standart öze ile %5 koyun kanlı agar ve EMB besiyerine ekildi ve plaklar 37 0C'de 24 saat bekletildi. Toplam 156 mikroorganizma çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen bakterilerin ait olduğu hastalar ayrıca incelendi. Aynı hastadan elde edilen aynı bakteriler çalışmaya alınmadı. Bununla birlikte dört hastadan ikişer örnek farklı yatışlarında gönderildiği için kabul edildi. Üç bakteri hastane içi çevresel materyallerden alınan örneklerden identifiye edildi. Üreyen bakterilerin identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık testleri VITEK-2 (bioMerieux, Fransa) sistemi kullanılarak yapıldı.

En fazla üremesi olan *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* bakterilerinin duyarlılıkları yüzde olarak hesaplandı. Piperasilin-tazobaktam, seftazidim, sefaperazon-sulbaktam, sefepim, imipenem, meropenem, amikasin, gentamisin, netilmisin, siprofloksasin, levofloksasin, tigesiklin, kolistin, trimetoprim-sulfametaksazol duyarlılıkları değerlendirildi.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma için Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 10.05.2010 tarih ve 2010/019 sayılı etik kurul onayı almıştır.

## BULGULAR

İdentifiye edilen 156 bakterinin alındıkları servisler Tablo 1'de belirtilmiştir. En fazla bakteri Anestezi ve Reanimasyon (82) bölümünden identifiye edildi.

En fazla izole edilen bakteri 73 adet ile *A. baumannii* oldu. Bunu 57 ile *P. aeruginosa* takip etti. İzole edilen non-fermenter bakteriler Tablo 2'te gösterilmiştir.

Alınan örneklerin ait olduğu hastaların durumları enfeksiyon varlığı veya kolonizasyon açısından değerlendirildi. Üreyen bakterilerin 76'sının hastalarda enfeksiyona neden olduğu görüldü. Enfeksiyon tespit edilen 76 hastada en sık görülen enfeksiyon ise pnömoni oldu. Tablo 3'te enfeksiyon tanıları gösterilmiştir.

Direnç oranları en fazla izole edilen üç bakteri için değerlendirildi. Bunlar *A. baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *S. maltophilia* idi. *A. baumannii* için en yüksek direnç oranları, piperasilin-tazobaktam için %89, seftazidim için %83,5; *P. aeruginosa* için en yüksek direnç oranı %98,2 ile trimetoprim-sulfametaksazole karşı olduğu tespit edildi (Tablo 4). En duyarlı antibiyotikler ise *A. baumannii* için tigesiklin %82,1 ve kolistin %98,6, *P. aeruginosa* için kolistin %98,2 ve meropenem %87,7 olarak bulundu.

İzole edilen dokuz *S. maltophilia* suşları için levofloksasin ve trimetoprim-sulfametaksazol duyarlılıkları değerlendirildi ve duyarlı bulundu.

## TARTIŞMA

Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC) 2013 verileri baz alındığında antimikrobiyal direnç her yıl iki milyondan fazla kişiyi etkilemekte ve tahminen Amerika'da yılda 23000 Avrupa'da yılda 25000 kişinin ölümüne neden olmaktadır. Yetkililer 2050 yılında, yılda yaklaşık olarak on milyon kişinin antimikrobiyal direnç nedeniyle öleceğini tahmin etmektedirler. Gram negatif non-fermenter bakterilerin çıkardığı zorluklar dikkat çekicidir (8). Bu çalışmada non-fermenter Gram negatif bakterilerin hangi servislerden geldiği, hangi hastalıklara neden oldukları ve bu bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları incelendi.

*Yadegarynia* ve arkadaşları nütropenik ateşli hastalardan izole edilen bakterileri incelemiş ve Gram negatif bakteri oranı %67 bulunmuştur. En sık izole edilen bakteriler ise sırasıyla *E. coli*, *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* olarak bildirilmiştir (9). *P. aeruginosa* vücudun her bölgesinde enfeksiyon yapabilmektedir. En sık izole edildiği yerler

**Tablo 1:** İdentifiye edilen bakterilerin geldiği bölümler

Bölüm	Sayı	Yüzde (%)
Anestezi ve Reanimasyon	35	22,4
Genel Cerrahi	19	12,1
Göğüs Hastalıkları	16	10,2
Plastik Cerrahi ve Rekonstrüksiyon	11	7
Ortopedi ve Travmatoloji	9	5,7
Pediyatri	9	5,7
Nöroloji	8	5,1
Kardiyoloji	7	4,4
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji	6	3,8
Endokrinoloji	5	3,2
Üroloji	4	2,5
Dermatoloji	4	2,5
Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi	4	2,5
Beyin Cerrahisi	3	1,9
Göğüs Cerrahisi	2	1,2
Çocuk Cerrahisi	2	1,2
Kadın Hastalıkları ve Doğum	2	1,2
Kulak Burun Boğaz	2	1,2
Çevre Materyali	3	1,9
Diğer	5	3,2

**Tablo 2:** Örneklerden üreyen bakterilerin sayıları

Bakteri	Sayı	Yüzde %
<i>A. baumannii</i>	73	46,70
<i>P. aeruginosa</i>	57	36,50
<i>S. maltophilia</i>	9	5,70
<i>Burkholderia cepacia</i>	3	1,90
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	3	1,90
<i>Achromobacter denitrificans</i>	3	1,90
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1	0,60
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1	0,60
<i>Acinetobacter ursingii</i>	1	0,60
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	0,60
<i>Pseudomonas putida</i>	2	1,20
<i>Pseudomonas luteola</i>	1	0,60
<i>Pseudomonas oryzae</i>	1	0,60

**Tablo 3:** Çalışmaya alınan hastaların tanıları

Tanı	Sayı (N)
Pnömoni	28
Yumuşak doku enfeksiyonu	20
İdrar yolu enfeksiyonu	9
Pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonu	6
Peritonit	6
Sepsis	5
Osteomyelit	2

Tablo 4: Bakterilerin antibiyotiklere duyarlılık oranları

		<i>A. baumannii</i>		<i>P. aeruginosa</i>	
		n=73	%	n=57	%
Piperasilin-tazobaktam	S	4	5,4	23	40,3
	I	4	5,4	6	10,5
	R	65	89	28	49,1
Seftazidim	S	6	8,2	44	77,1
	I	6	8,2	6	10,5
	R	61	83,5	7	12,2
Sefaperazon-sulbaktam	S	14	19,1	41	71,9
	I	10	13,6	9	15,7
	R	49	67,1	7	12,2
Sefepim	S	12	16,4	44	77,1
	I	3	4,1	7	12,2
	R	58	79,4	6	10,5
İmipenem	S	16	21,9	48	84,2
	I	1	1,3	2	3,5
	R	56	76,7	7	12,2
Meropenem	S	16	21,9	50	87,7
	I	0	0	2	3,5
	R	57	78	5	8,7
Amikasin	S	31	42,4	46	80,7
	I	6	8,2	0	0
	R	36	49,3	11	19,2
Gentamisin	S	34	46,5	48	84,2
	I	10	13,6	1	1,7
	R	29	39,7	8	14
Netilmisin	S	45	61,6	49	85,9
	I	16	21,9	0	0
	R	12	16,4	8	14
Siprofloksasin	S	9	12,3	40	70,1
	I	1	1,3	2	3,5
	R	63	86,3	15	26,3
Levofloksasin	S	9	12,3	40	70,1
	I	6	8,2	0	0
	R	58	79,4	17	29,8
Tigesiklin	S	60	82,1		
	I	11	15		
	R	2	2,7		
Kolistin	S	72	98,6	56	98,2
	I	0	0	0	0
	R	1	1,3	1	1,7
Trimetoprim -Sulfametaksazol	S	45	61,6	1	1,7
	I	0	0	0	0
	R	28	38,3	56	98,2

(S: Duyarlı, I: Orta duyarlı, R: Dirençli)

ise çeşitli çalışmalarda farklılıklar göstermektedir. *P. aeruginosa* suşları ile yapılan çalışmalarda; Aydın ve arkadaşları en sık idrardan %33,8), Akçay ve arkadaşları ise en sık trakeal aspirattan (%45) izole etmişlerdir (10-12). Bizim çalışmamızda ise *P. aeruginosa* suşları, en sık yara örneklerinden (%54,3) izole edildi. İkinci sıklıkta trakeal aspirattan (%29,8) ve üçüncü sıklıkta ise idrardan (%8,7) elde edildi.

Non-fermentatif bakteriler genellikle yoğun bakım ünitelerinden izole edilirler (13). Fakat bazı çalışmalarda diğer bölümler yoğun bakım ünitelerinin önüne geçebilmektedir (14). Bizim çalışmamızda da 2 yıl süreyle laboratuvarımıza gelen suşlar incelendi. Gram negatif non-fermentatif bakterilerin en sık yoğun bakımlardan % 22,4, ikinci sıklıkta genel cerrahi bölümünden % 12,1, üçüncü sıklıkta göğüs hastalıkları bölümünden %10,2 geldiği tespit edildi.

Antibiyotik duyarlılık çalışmaları zaman içinde bu bakterilerin direnç oranlarının değiştiğini ortaya koymuştur. 1996 yılında Palabıyıköğlü ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; 110 *P. aeruginosa* suşunun antibiyotik duyarlılıkları incelenmiş ve en dirençli antibiyotik olarak sefotaksim bulunmuştur. En etkili antibiyotik olarak imipenem, sırasıyla %89,1 ve %98 duyarlılık oranları ile bulunmuştur (15). Özgenç ve arkadaşları *P. aeruginosa*'nın antibiyotik direnç oranlarını; Sefotaksim %81, gentamisin %64, tobramisin %57, ofloksasin %55, aztreonam %44, netilmisin %42, siprofloksasin %40, norfloksasin %30, amikasin %27, seftazidim %23, imipenem %18, meropenem %17 olarak saptadı (16). Çalışmamızda *P. aeruginosa* için direnç oranları; seftazidim %12,2, imipenem %12,2, meropenem %8,7, trimetoprim-sülfametaksazol %98,2 olarak bulundu.

Akçay ve ark. 100 tane *P. aeruginosa* suşunu inceledi; %67'sinin imipeneme, %60'ının meropeneme duyarlı olduğunu tespit etti (12). Köroğlu ve arkadaşları yaptıkları çalışmada *P. aeruginosa*'da aminoglikozit direnç oranlarını; gentamisin için %39, netilmisin için %26 ve amikasin için %15 olarak belirttiler. (17). Şahin ve arkadaşları *P. aeruginosa* ile yaptıkları çalışmada; netilmisine %40, gentamisine %29, aztreonama %21, amikasine %17, seftazidime %17, piperasiline %14, siprofloksasine %13 ve imipeneme %12 direnç bulduklarını belirttiler (18).

Stratevo ve arkadaşları tarafından yapılan çok merkezli bir çalışmada beş yıl boyunca üreyen bakteriler incelenmiş *P. aeruginosa*'nın antibiyotik direnç oranları; karbenisilin %93,1, azlosilin %91,6, tobramisin %89,6, piperasilin %86,2, siprofloksasin %80,3, gentamisin %79,7, netilmisin %69,6, amikasin %59,1, piperasilin/tazobaktam %56,8, aztreonam %49,8, seftazidim

%45,8 ve imipenem %42,3 olarak bulunmuştur (19). Brink ve arkadaşları *P. aeruginosa* suşlarının %42-45 arasında karbapenem dirençli olduğu gösterdi (20).

Çalışmamızda *P. aeruginosa* için direnç oranları; piperasilin-tazobaktam %10,5, seftazidim %12,2, sefaperazon sulbaktam %12,2, sefepim %10,5, imipenem %12,2, meropenem %8,7, amikasin %19,2, gentamisin %14, netilmisin %14, siprofloksasin %26,3, levofloksasin %79,4, kolistin %1,7, trimetoprim-sülfametaksazol %98,2 olarak bulundu. Diğer antibiyotiklere karşı *P. aeruginosa* için direnç oranları düşük bulundu.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda yoğun bakım ünitelerinde ventilatörle ilişkili pnömoni (VİP) oranları %18,9 olarak bulundu ve bunların %29,2'sinden *Acinetobacter*'lerin sorumlu olduğu bildirildi. Aynı çalışmada Türkiye'de kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarında en sık izole edilen bakterilerin *Acinetobacter*ler (%23,2) olduğu söylendi (21). Çalışmamızda da *A. baumannii*'nin neden olduğu 42 enfeksiyonun 22'sinin pnömoni tanısı olduğu bunların 21 tanesinin yoğun bakım ünitelerinde ventilatör ilişkili pnömoni olduğu bulundu. Elde edilen 73 örnekten 16'sinin (%21,9) kan kültürlerinden ürediği ve bunların içinde enfeksiyon etkeni olarak değerlendirilen 42 örneğin 12'sinin (%28,5) bakteremiye neden olduğunu tespit edildi.

Çaylan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada *Acinetobacter* türlerinde ilaç dirençlerinin her geçen yıl arttığı tespit edildi. 1995- 2002 yılları arasında yapılan değerlendirmede imipenem ve siprofloksasin duyarlılığının sırasıyla %92'den %62'ye, %45'ten %25'e düştüğü bildirildi (22). Thabet ve arkadaşları Tunus'ta yaptıkları çalışmada 2005-2008 ve 2008-2011 yılları arasında duyarlılıklar incelendi; *A. baumannii*'de ilk periyotta %63,9 olan imipenem direncinin ikinci periyotta %89,3'e çıktığı tespit edildi (23).

Gazi ve arkadaşları 2000-2004 yılları arasında yaptığı çalışmada; yoğun bakım ünitelerinden izole edilen 402 *A. baumannii* suşunda meropeneme %36,3, imipeneme %40,5 direnç olduğunu tespit ettiler (24). Yavuz ve arkadaşları 114 *A. baumannii* suşunu değerlendirdikleri çalışmada imipeneme %17 direnç buldular (25). Türkiye'de yapılan diğer çalışmalarda ise direnç oranları karbapenemler için %73-92 arasında olduğu bildirildi (25, 26, 27). Bizim çalışmamızda benzer şekilde direnç oranları imipeneme %76,7, meropeneme %78, olarak tespit edildi.

Fernández ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada *A. baumannii*'de tigesiklin duyarlılığı %95,8 olarak bulundu. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde tigesiklin duyarlılığı %97,3 olarak tespit edildi (28). Ayrıca Piperasilin-tazobaktam'a %89, sefaperazon sulbaktam'a %67,1 oranında direnç tespit edildi.

Alp ve arkadaşlarının çalışmasında A. Baumannii suşlarında amikasinine %67,3, tobramisine %14,9 oranlarında direnç olduğu bildirildi (29). Bizim çalışmamızda da A. Baumannii suşlarında amikasinine %49,3, gentamisine %39,7 ve netilmisine %16 oranında direnç bulundu. Netilmisin direnç oranlarının düşük olmasının hastanemizde uzun zamandır kullanılmaması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Young ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hastanede aminoglikozid kullanımı ile direnç arasındaki ilişkiyi araştırdı ve gentamisin sıklıkla kullanılan dönemde direnç oranı %14 olarak buldu. Hastanede 15 ay boyunca gentamisin kullanımı kısıtlandıktan sonra bakılan direnç oranı %9,2 olarak tespit edildi. 21 ay sonunda gentamisin kullanımı tekrar yaygınlaştı. Direnç oranlarının tekrar yükselerek %15,3'e çıktığı görüldü. Bu çalışmada P. aeruginosa direnç oranlarında kısıtlama ile düşüş, antibiyotiklerin tekrar kullanıma girilmesi ile direnç oranlarında artış olduğu belirtildi (30).

Direnç oranlarının yüksek olması nedeniyle tedavide kolistin ve tigesiklin gibi antibiyotiklerin tercihi gündeme geldi. Ni ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tigesiklin, kolistin ve sulbaktam antibiyotiklerinin kombinasyonu araştırıldı; sonuçta tigesiklin/kolistin kombinasyonunun %24,3 suşta, tigesiklin/sulbaktam kombinasyonunun %64,3 suşta sinerjistik etkili olduğu bildirildi (31).

Fujiwara ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 334 P. aeruginosa suşunda duyarlılık oranlarını inceledi ve amikasin, tobramisin ve kolistinde yüksek duyarlılık oranları saptandı. Kolistin duyarlılığını %96,4 olarak tespit edildi. Çalışmada surveyans çalışmalarının devamlılığının tedavi yaklaşımının belirlenmesinde önemli bir yeri olduğu belirtildi (32).

## SONUÇ

Yüksek duyarlılık paterni nedeniyle kolistin hem P. aeruginosa hemde A. baumannii suşları için, tigesiklin de yine yüksek duyarlılık oranı nedeniyle A. baumannii tedavisinde kullanılabilecek antibiyotik seçeneklerinin başında gelmektedir. Hastanemizdeki enfeksiyonlarda tercih edilebilirler. Hastanemizde netilmisin uzun zamandır kullanılmadığı için duyarlılık oranlarının yüksek çıktığını düşünüldü. Hastanelerde belli periyotlarda antibiyotik duyarlılık testlerinin incelenmesi gerektiğini belirlendi.

## KAYNAKLAR

1. Oliveira J, Reygaert WC. Gram Negative Bacteria. 2020 Jul 14. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Last Update: October 8, 2022.
2. Kindu M, Derseh L, Gelaw B, Moges F. Carbapenemase-Producing non-glucose-fermenting gram-negative bacilli in africa, pseudomonas aeruginosa and acinetobacter baumannii: A systematic review and meta-analysis. Int J Microbiol. 2020;2020:9461901.

3. Pollack M. P. aeruginosa: Mandell GL, Douglas RL, Bennett JE, editors. Principles and practice of infectious diseases. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1995; p:1980-2003.
4. Brady MF, Jamal Z, Pervin N. Acinetobacter. 2021 Jan 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Last Update: August 8, 2022.
5. Yadav SK, Bhujel R, Mishra SK, Sharma S, Sherchand JB. Emergence of multidrug-resistant non-fermentative gram negative bacterial infection in hospitalized patients in a tertiary care center of Nepal. BMC Res Notes. 2020;13:319.
6. Stephen H, Gillespie, Peter M. Hawkey. Principles and practice of clinical bacteriology second edition, John Wiley-Sons, Ltd; 2006. Ss: 427-435.
7. Schito AM, Alfei S. Antibacterial activity of non-cytotoxic, amino acid-modified polycationic dendrimers against Pseudomonas aeruginosa and other non-fermenting gram-negative bacteria. Polymers (Basel). 2020;12:1818.
8. El Chakhtoura NG, Saade E, Iovleva A, Yasmin M, Wilson B, Perez F, Bonomo RA. Therapies for multidrug resistant and extensively drug-resistant non-fermenting gram-negative bacteria causing nosocomial infections: a perilous journey toward 'molecularly targeted' therapy. Expert Rev Anti Infect Ther. 2018;16:89-110.
9. Yadegarynia D, Fatemi A, Mahdizadeh M, Kabiri Movahhed R, Alizadeh MA. Current spectrum of bacterial infections in patients with nosocomial fever and neutropenia. Caspian J Intern Med. 2013;4:698-701.
10. Aydın K, Çaylan R, Köksal İ, Volkan S, Öksüz R. Pseudomonas aeruginosa suşlarının yıllara göre antibiyotik duyarlılığı. Hastane İnfek Derg.2000; 4: 92-96.
11. Turgut H, Turhanoğlu M, Çetin ÇB, Yalçın AN. Hastane enfeksiyonu etkeni Pseudomonas aeruginosa suşlarının bazı antibiyotiklere direnci. İnfek Derg. 2002;16, 63-66.
12. Akçay SS, Topkaya A, Oğuzoğlu N. Hastane enfeksiyonu etkeni Pseudomonas aeruginosa suşlarında imipenem ve meropenem duyarlılığı. İnfek Derg. 2003;17: 465-469.
13. Gündüz T, Sürücüoğlu S, Kurutepe S, Algün Ü, Özbakkaloğlu B. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşlarının isepamisin ve amikasin duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 2003;33:2325.
14. Bayramoğlu G. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen pseudomonas aeruginosa kökenlerinin meropenem duyarlılıklarının değişik yöntemlerle araştırılması. Samsun. Uzmanlık Tezi.2004.
15. Palabiyikoglu İ, Bengisun JS. Hastanede yatan ve ayakta başvuran hastalardan izole edilen pseudomonas aeruginosa suşlarının çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıklarının araştırılması. Mikrobiyoloji Bülteni Antalya. 1997; 31:363-367.
16. Özgenç O, Urbarlı A, Erdenizmenli M, Fidan N, Arı A. Pseudomonas aeruginosa kökenlerinin çeşitli antimikrobiklere direnç oranlarının araştırılması. İnfeksiyon Dergisi. 2002; 16: 179-182.
17. Köroğlu M, Durmaz B, Tekeroğlu MS. Turgut Özal Tıp Merkezi'nde izole edilen pseudomonas türlerinin aminoglikozitlere ve antipseudomonal sefalosporinlere karşı direnç durumu. İnfeksiyon Derg. 1999; 13: 371-374.
18. Şahin İ, Kaya D, Öztürk E, Öksüz S, Gülcan A. Klinik örneklerden izole edilen pseudomonas aeruginosa suşlarının bazı antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. ANKEM Derg. 2002; 16: 474-476.
19. Stratevo T, Ouzounova-Raykova V, Markova B, Todorrova A, Mortava- Proevski Y, Mitov I. Problematic clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa from the university hospitals in Sofia, Bulgaria: current status of antimicrobial resistance and prevailing resistance mechanisms. J Med Microbiol. 2007; 56: 956-963.
20. Brink A, Moolman J, da Silva MC, Botha M. National Antibiotic Surveillance Forum: Antimicrobial susceptibility profile of selected bacteraemic pathogens from private institutions in South Africa. S Afr Med J. 2007; 97: 273-279.
21. Leblebicioğlu H, Rosenthal V.D, Arkan A, Özgültekin A, Yalçın AN, Köksal İ, et al. Device-associated hospital-acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). J Hosp Infect. 2007; 65: 251-257.
22. Çaylan R. Çok ilaca dirençli hastane kökenli gram negatif nonfermentatif bakteriler: Ülkemizdeki durum, tedavi ve kontrol politikaları. Klimik Dergisi. 2003; 16 (Özel sayı): 18-20.

23. Thabet L, Zoghalmi A, Boukadida J, Ghanem A, Messadi AA. Comparative study of antibiotic resistance in bacteria isolated from burned patients during two periods (2005-2008, 2008-2011) and in two hospitals (Hospital Aziza Othmana, Trauma and Burn Center). *Tunis Med.* 2013; 91: 134-138.
24. Gazi H, Sürücüoğlu S, Kurutepe S, İnmez E, Dinç G, Özbakkaloğlu B. Yoğun bakım ünitesi ve diğer ünitelerde yatan hastalardan izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında in-vitro antibiyotik direnci. *Ankem Derg.* 2005; 19: 115-118.
25. Yavuz MT, Sahin D, Behçet M, Öztürk E, Kaya D. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg.* 2006; 20(2): 107-110.
26. Gülhan B, Özekinci T, Atmaca S, Bilek H. 2004-2006 yıllarında izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında antibiyotik direnci. *Ankem Derg.* 2007;21(1):32-36.
27. Aygün G, Dikmen Y, Mete B, Utku T, Murtezaoğlu A, Demirkıran O ve ark. Yoğun bakım ünitesinde hastane infeksiyonu etkeni olarak belirlenen *Acinetobacter baumannii* kökenlerinin antibiyotik duyarlılığı. *Ankem Derg.* 2002;16:85-88.
28. Fernández-Canigia L, Dowzicky MJ. Susceptibility of important gram-negative pathogens to tigecycline and other antibiotics in Latin America between 2004 and 2010. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2012;11:29.
29. Alp E, Muhammet G, Orhan Y, Soylu S, Murat Sungur M, Aygen B. ve ark. Yoğun bakım ünitelerimizde nozokomiyal pnömoni insidansı, etkenleri ve antibiyotik direnci. *Flora.* 2004; 9(2): 125-131.
30. Young EJ, Sewell CM, Koza MA, Clarridge JE. Antibiotic resistance patterns during aminoglycoside restriction. *Am J Med Sci.* 1985;290(6):223-230.
31. Ni W, Cui J, Liang B, Cai Y, Bai N, Cai X et al. In vitro effects of tigecycline in combination with colistin (polymyxin E) and sulbactam against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Antibiot (Tokyo).* 2013; 66(12): 705-713.
32. Fujiwara M, Mizunaga S, Nomura N, Mitsuyama J, Hashido H, Yamaoka K et al. Sensitivity surveillance of *Pseudomonas aeruginosa* isolates for several antibacterial agents in Gifu and Aichi prefecture (2008). *Jpn J Antibiot.* 2012; 65(1): 15-26.