

# Kan Akımı İnfeksiyonlarından İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Antimikrobiyal Direnç Paterni: Altı Yıllık Değerlendirme

## *Antimicrobial Resistance Patterns of Pseudomonas aeruginosa Strains Isolated from Bloodstream Infections: Six-Year Evaluation*

Cem Çelik<sup>1</sup>, Mustafa Gökhan Gözel<sup>2</sup>, Elif Bilge Uysal<sup>3</sup>, Mustafa Zahir Bakıcı<sup>3</sup>, Esra Gültürk<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

<sup>2</sup>Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

<sup>3</sup>Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Sivas, Türkiye

<sup>4</sup>Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada nosokomial kan akımı infeksiyonlardan izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının kullanılan antibiyotiklere direnç oranlarının tespit edilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Çalışmamızda 2007-2012 yılları içerisinde Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde kan dolaşımı infeksiyonlarından izole edilen *P. aeruginosa* suşları incelendi. Suşların tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılık testleri Clinical and Laboratory Standards Institute önerilerine göre Phoenix 100 (Becton Dickinson Co., Sparks, MD, ABD) otomatize sistemi kullanılarak yapılmıştır.

**Bulgular:** Hastaların kan örneklerinden izole edilen toplam 128 suş çalışmaya dahil edildi. Bu suşlardan 72 tanesi yoğun bakım ünitelerinde, 56 tanesi hastanenin değişik servislerinde yatan hastalardan alınan kan örneklerinden izole edildi. Kolistin ve amikasin, direnç oranı en düşük antibiyotikler olarak görüldü (%1.6), piperasilin-tazobaktam, seftazidim, sefepim imipenem, meropenem, siprofloksasin, levofloksasin, gentamisin ve aztreonamın direnç oranları sırasıyla %6.3, %19.5, %28.9, %20.3, %20.3, %12.5, %20.3, %7.8, %50.0 olarak saptandı. Çok ilaca dirençli *P. aeruginosa* oranı %3.9 olarak bulunurken, yoğun bakım ünitelerinde bu oranın %6.9'a yükseldiği görüldü.

**Sonuçlar:** *P. aeruginosa* nosokomial infeksiyonlarda en önemli patojenlerden biridir ve tüm antibiyotiklere karşı artan direnç oranlarının gelecekte daha çok tedavi başarısızlığına neden olacağı muhtemeldir. Bu durum *Pseudomonas* infeksiyonlarının tedavisi için ileriye dönük endişeleri beraberinde getirmektedir. Çalışmamız sonucunda ortaya koyduğumuz lokal verilerin, özellikle nosokomial *Pseudomonas* infeksiyonlarıyla mücadelede kullanılarak başarılı ampirik tedavi modellerinin oluşturulmasında ve bu mikroorganizmaların yayılımının önlenmesinde katkı sunacağını düşünmekteyiz. *Klinik Dergisi* 2013; 26(3): 108-12.

**Anahtar Sözcükler:** *Pseudomonas aeruginosa*, antimikrobiyal duyarlılık, nosokomial infeksiyon.

### Abstract

**Objective:** We aimed to determine the resistance rates of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from nosocomial bloodstream infections against commonly-used antibiotics.

**Methods:** We evaluated the *P. aeruginosa* strains isolated from bloodstream infections at the Practice and Research Hospital, Faculty of Medicine, Cumhuriyet University between 2007 and 2012. Identification of the strains and antimicrobial sensitivity tests were carried out using Phoenix 100 (Becton Dickinson Co., Sparks, MD, USA) automatized system based on the suggestions of the Clinical and Laboratory Standards Institute.

**Results:** A total of 128 strains isolated from patients' blood samples were included in the study. Of these strains, 72 were isolated from blood samples of patients hospitalized in the intensive care units, and 56 from blood samples of patients hospitalized in other units of the hospital. While colistin and amikacin were antibiotics with the lowest resistance rates (1.6%), the resistance rates of piperacillin-tazobactam, ceftazidime, cefepime, imipenem, meropenem, ciprofloxacin, levofloxacin, gentamicin, and aztreonam were found to be 6.3%, 19.5%, 28.9%, 20.3%, 20.3%, 12.5%, 20.3%, 7.8%, 50.0%, respectively. The rate of multi-drug resistant *P. aeruginosa* was 3.9%, rising to 6.9% in the intensive care units.

**Conclusions:** *P. aeruginosa* is one of the most important pathogens in nosocomial infections and it is possible that the increasing rates of resistance to all antibiotics will cause more treatment failures in the future. The results suggest prospective concerns for the treatment of *Pseudomonas* infections. We think that the local data we have gathered as a result of our study, when used in the struggle against nosocomial *Pseudomonas* infections, will contribute to create successful empirical therapy models and to the prevent spread of such microorganisms. *Klinik Dergisi* 2013; 26(3): 108-12.

**Key Words:** *Pseudomonas aeruginosa*, antimicrobial sensitivity, nosocomial infection.

XXVIII. Antibiyotik ve Kemoterapi (Ankem) Kongresi (22-26 Mayıs 2013, Antalya)'nde bildirilmiştir. Presented at the XXVIII<sup>th</sup> Congress of Antimicrobial Chemotherapy (Ankem) (22-26 May 2013, Antalya).

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:**

Cem Çelik, Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

Tel./Phone: +90 346 219 10 10 Faks/Fax: +90 346 219 11 10 E-posta/E-mail: cemcelik58@gmail.com

(Geliş / Received: 4 Nisan / April 2013; Kabul / Accepted: 22 Temmuz / July 2013)

DOI: 10.5152/kd.2013.31



## Giriş

Hastane kaynaklı bakteriyemiler tüm dünyada hastanede yatırılarak takip ve tedavi edilen hastalarda gelişen morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerindedir. Nozokomiyal bakteriyemilerin sıklığı ve bu infeksiyonlara neden olan bakterilerin antibiyotiklere direnç oranları artış göstermektedir (1). Non-fermentatif Gram-negatif çomaklar hastane kaynaklı infeksiyonların %10 kadarından sorumlu tutulmaktadır. Bu etkenler arasında *Pseudomonas*'lar, kan akımı infeksiyonuna neden olan bakteriler içerisinde başta yer alırlar. Çeşitli nedenlerle yatan hastalarda kullanılan anti-*Pseudomonas* olmayan antibiyotikler, hastanın normal bakteriyel florasını değiştirmekte, birçok antibiyotiğe doğal dirençli olan *Pseudomonas*'ların hastaların floralarında bulunmasına neden olmaktadır. Yatan hastalarda gelişen bu durum *Pseudomonas*'lar gibi bakterilerin neden nozokomiyal infeksiyonlarda sıklıkla karşımıza çıktığını açıklamaktadır (2,3).

*P. aeruginosa* Gram-negatif bir bakteri olup su ve toprakta bulunur. Özellikle bağırsıklık sistemi zarar görmüş veya bebekler gibi henüz bağırsıklığı tam oluşmamış hastaların bulunduğu servislerde önemli infeksiyonlara neden olurlar (4). Mortalite oranları hastanın yaşı ve infeksiyonla ilişkili faktörlere bağlı olmak üzere %20-70 arasında değişmektedir. Tedavi başarısızlığının ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biri *P. aeruginosa* suşlarının birçok antibiyotiğe dirençli olmasıdır. Hatta bazı suşlar tüm antibiyotiklere dirençli durumdadırlar. Bu nedenle tedavilerin, hızlı bir şekilde yerel epidemiyolojik veriler temelinde antibiyotik duyarlılık testleri yapılarak uygulanması gerekmektedir (5-7).

Tüm infeksiyonlarda olduğu gibi *P. aeruginosa* tedavisinde de uygun antibiyotiklerin kullanılması oldukça önemlidir. Seçilecek antibiyotikler duyarlılık çalışmalarına göre belirlenmelidir. Ampirik tedavi verilmesi gereken durumlarda özellikle, varsa, o bölgede yapılmış direnç dağılımı çalışmalarının dikkate alınması tedaviye önemli katkı sağlayacaktır. *P. aeruginosa* tedavisinde kullanılan ilaçlara karşı oluşan direnç gelişimiyle ilgili bilgilerin güncellenmesi yönünden de sürekli yeni verilere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarları'nda 2007-2012 yılları içerisinde nozokomiyal kan akımı infeksiyonlarından izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının kullanılan antibiyotiklere direnç oranlarının tespit edilerek bu konudaki literatüre ve başarılı ampirik tedavi modelleri oluşturulmasına katkı sunulması amaçlanmıştır.

## Yöntemler

Çalışmamızda 2007-2012 yılları içerisinde Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde kan akımı infeksiyonlarından izole edilen *P. aeruginosa* suşları incelenmiştir. Hastaların kan örneklerinden izole edilen toplam 128 suş çalışmaya dahil edilmiştir.

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarları'na, gönderilen kan kültürleri BACTEC 9120 (Becton Dickinson, Sparks, MD, ABD) otomasyon sistemiyle çalışılmış, 10 gün süreyle üreme sinyali vermeyenlere kontrol pasajı yapılmıştır. Üreme sinyali veren örnekler %5 koyun kanlı Columbia

agarı (Salubris, İstanbul, Türkiye) ve eozin-metilen mavisi (EMB) agarı (Salubris, İstanbul, Türkiye) besiyerlerine ekilerek 35.5-37°C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. Besiyerlerinde üreyen koloniler, Phoenix 100 (Becton Dickinson Co., Sparks, MD, ABD) sisteminin Phoenix NMIC/ID-82 panellerine (0.5 McFarland standardı) alınarak suşların üretici firma çalışma prosedürleri çerçevesinde tanımlamaları yapılmış ve antimikrobiyal duyarlılıkları belirlenmiştir.

Suşların antimikrobiyallere (amikasin, atreonam, seftazidim, siprofloksasin, sefepim, gentamisin, imipenem, meropenem, levofloksasin ve piperasilin-tazobaktam) direnç ve duyarlılık durumları laboratuvar kayıtlarından geriye dönük olarak incelenmiştir. Hastalardan ilk izole edilen suş, çalışmaya alınırken aynı hastaya ait mükerrer izolatlar çalışma dışı tutulmuştur.

Anti-*Pseudomonas* penisilinler (piperasilin-tazobaktam, seftazidim, sefepim), karbapenem (imipenem ve meropenem), aminoglikozid (gentamisin ve amikasin vb.) ve florokinolon (siprofloksasin ve levofloksasin) grubu antibiyotiklerden en az 3 gruba dirençli olanlar çok ilaca dirençli suşlar olarak tanımlanmıştır (8).

Sonuçlar Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 14.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, ABD) programıyla istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Direnç oranlarındaki farklılıklar  $\chi^2$  testiyle değerlendirilmiş ve  $p < 0.05$  değerleri anlamlı kabul edilmiştir. Çalışmamız Cumhuriyet Üniversitesi Etik Kurulu 2013-04/15 no.lu kararıyla yapılmıştır.

Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarları'nda kullanılan bakteriyoloji sistemleri periyodik aralıklarla iç kalite kontrol suşları (ATCC 25922 *Escherichia coli*, ATCC 27853 *Pseudomonas aeruginosa*, ATCC 700603 *Klebsiella pneumoniae*, ATCC 25923 *Staphylococcus aureus*, ATCC 29212 *Enterococcus faecalis*) ile kontrol edilmenin yanı sıra, 2002-2008 yılları arasında United Kingdom National External Quality Assessment Service (UK NEQAS) ve 2008 yılından bu yana College of American Pathologists (CAP) dış kalite kontrol merkezleri tarafından denetlenmektedir.

## Bulgular

Çalışmamızda 2007-2012 yılları içerisinde Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde nozokomiyal kan akımı infeksiyonlarından izole edilen 128 *P. aeruginosa* suşu incelenmiştir. Bu suşlardan 72 tanesi yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan alınan kan örneklerinden izole edilirken, 56 örnek hastanenin değişik servislerinde yatan hastalardan alınan kan örneklerinden izole edilmiştir.

Kolistin ve amikasin direnç oranı en düşük antibiyotikler olarak görülürken (%1.6), piperasilin-tazobaktam, seftazidim, sefepim imipenem, meropenem, siprofloksasin, levofloksasin, gentamisin ve aztreonamın direnç oranları sırasıyla %6.3, %19.5, %28.9, %20.3, %20.3, %12.5, %20.3, %7.8 ve %50.0 olarak saptanmıştır. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan izole edilen suşlarda sefepim, imipenem, meropenem ve aztreonama karşı istatistiksel olarak anlamlı, daha yüksek direnç oranları tespit edilmiştir. Çok ilaca dirençli *P. aeruginosa* oranı %3.9 olarak bulunurken, yoğun bakım ünitelerinin

**Tablo 1. 2007-2012 Yılları Arasında Nozokomiyal Kan Akımı İnfeksiyonlardan İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Direnç Durumları**

Antibiyotikler	Dirençli Suşlar (n=128)						p
	Yoğun Bakım Ünitesi		Servis		Toplam		
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)	
Piperasilin-tazobaktam	7	(9.7)	1	(1.8)	8	(6.3)	0.066
Seftazidim	18	(25)	7	(12.5)	25	(19.5)	0.077
Sefepim	31	(43.1)	6	(10.7)	37	(28.9)	0.001
İmipenem	22	(30.6)	4	(7.1)	26	(20.3)	0.001
Meropenem	22	(30.6)	4	(7.1)	26	(20.3)	0.001
Siprofloksasin	11	(15.3)	5	(8.9)	16	(12.5)	0.281
Levofloksasin	18	(25.0)	8	(14.3)	26	(20.3)	0.135
Amikasin	2	(2.8)	-	-	2	(1.6)	-
Gentamisin	4	(5.6)	6	(10.7)	10	(7.8)	0.281
Aztreonam	46	(63.9)	18	(32.1)	64	(50.0)	0.001
Kolistin	2	(2.8)	-	-	2	(1.6)	-
Çok ilaca dirençli	5	(6.9)	-	-	5	(3.9)	-

**Tablo 2. 2007-2010 ve 2011-2012 Yılları Arasında Nozokomiyal Kan Akımı İnfeksiyonlardan İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Direnç Durumlarının Karşılaştırılması**

Antibiyotikler	Dirençli Suşlar				p
	2007-2010 (n=85)		2011-2012 (n=43)		
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	
Piperasilin-tazobaktam	4	(4.7)	4	(9.3)	0.441
Seftazidim	16	(18.8)	9	(20.9)	0.776
Sefepim	29	(34.1)	8	(18.6)	0.067
İmipenem	15	(17.6)	11	(25.6)	0.292
Meropenem	15	(17.6)	11	(25.6)	0.292
Siprofloksasin	7	(8.2)	9	(20.9)	0.040
Levofloksasin	16	(18.8)	10	(23.3)	0.556
Amikasin	1	(1.2)	1	(2.3)	0.998
Gentamisin	4	(4.7)	6	(14.0)	0.066
Aztreonam	35	(41.2)	29	(67.4)	0.005
Kolistin	0	-	2	(4.7)	0.111
Çok ilaca dirençli	2	(2.4)	3	(7.0)	0.334

de bu oranın %6.9'a yükseldiği görülmüştür (Tablo 1). Yıllar içerisindeki direnç oranlarının karşılaştırılabilmesi için son iki yıldaki üreyen suşların direnç oranlarıyla ilk beş yıldaki direnç oranları karşılaştırılmıştır. Son iki yıldaki suşların daha dirençli olduğu görülmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı artış siprofloksasin ve aztreonamda görülmüştür (Tablo 2).

### İrdeleme

Hastane kökenli Gram-negatif patojenler arasında antibiyotik direnci yükselmeye devam etmektedir. Özellikle *Ac-*

*netobacter baumannii*, *P. aeruginosa* ve *Stenotrophomonas maltophilia* kullanılan antibiyotiklere çoklu direnç göstererek uygun tedavi seçeneklerini zorlaştırmaktadır (9).

*P. aeruginosa* yüksek mortaliteyle ilişkili kan akımı infeksiyonlarının önemli bir nedenidir. İnfeksiyonu izleyen ilk 3-5 gün içerisinde mortalite özellikle yüksektir. Bu nedenle *Pseudomonas* bakteriyemisinde şüphelenilen hastalara uygun ve yeterli ampirik antimikrobiyal tedavilerin bir an önce başlanması önerilmektedir. Ancak bu bakteriler kullanılan antibiyotiklere karşı hızlı bir şekilde direnç geliştirebilmektedirler. Bu nedenle ampirik tedaviler düzenlenirken o merkezin antibiyotik kullanımları göz önünde bulundurulmalıdır. Antimikrobiyallere duyarlılık ülkeler, merkezler, hatta hastanelerin bölümleri arasında farklılık gösterir. Bu farklılıklar, farklı antibiyotik kullanım paternleri, farklı epidemiyolojik koşullar, antibiyotik kontrol politikalarının yansıması olabilir. Bu nedenlerle uygun antibiyotiğin seçimi için lokal sürveyans verilerinin göz önüne alınması önemlidir (10,11). Çalışmamızda nozokomiyal *P. aeruginosa* suşlarının altı yıllık ortalama antimikrobiyal direnç dağılımları incelendiğinde, kolistin ve amikasin dışında bırakırsak dokuz antimikrobiyal ajana karşı %6.3 ile %50.0 arasında direnç oranları tespit edilmiştir. Dünyanın farklı bölgelerinde yapılan çalışmalarda *P. aeruginosa* ile ilişkili nozokomiyal kan akımı infeksiyonlarında farklı direnç oranları bildirilmektedir (7-15). Benzer şekilde ülkemizden de çalışmanın niteliğine bağlı olarak değişen direnç oranları sunulmuştur (16-20). Bu çalışmaların ortak noktası, hayatı tehdit eden infeksiyonlarda ciddi direnç oranlarının varlığıdır.

En çok reçete edilen antibakteriyel ajanlar,  $\beta$ -laktam antibiyotiklerdir.  $\beta$ -laktam antibiyotikler içerisinde yer alan karbapenemler, nozokomiyal *P. aeruginosa* tedavisinde etkin bir şekilde kullanılmaktadır (21). Etki spektrumu, klinik etkinliği, güvenlik profiliyle ağır infeksiyonların tedavisinde oldukça değerlidir. Ancak bazı  $\beta$ -laktamazlar ve karbapenemazlar bu antibiyotikleri etkisiz hale getirebilmektedirler. Bu nedenle

özellikle son dönemlerde *Pseudomonas* izolatlarında görülen direncin sorun oluşturabileceği göz ardı edilmemelidir (22,23). Çalışmamızda meropenem ve imipenem karşı %20.3 oranında direnç tespit edilmiştir. Bu oran özellikle yoğun bakım servislerinde %30.6'ya kadar yükselmektedir. Xiao ve arkadaşları (24), çok merkezli yaptıkları bir çalışmada %37-45, Tumbarella ve arkadaşları (13) %37-41, Pasteur ve arkadaşları (25) %44 karbapenem direnci bildirmişlerdir. Yurdumuzda kan örneklerinden izole edilen *P. aeruginosa* bakterilerine ait suşlarda bizim çalışma sonuçlarımıza da paralel olarak %18-35 arasında karbapenem direnç oranları bildirilmiştir (16-19,26). Bizim çalışmamızda genel karbapenem direnci %20.3 oranında tespit edilmişken, son iki yıldaki suşlar ayrı incelendiğinde daha yüksek direnç oranı (%25.6) tespit edilmiştir. Bu durum ciddi nozokomiyal enfeksiyonların tedavisinde sıklıkla tercih edilen karbapenemlerin kullanımında ileriye dönük problemlere neden olabilir.

Kolistin, dirençli mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanılan eski, ancak önemi her geçen gün giderek artan spesifik ajanlardan biridir. Nefrotoksik etkileri nedeniyle kullanımı askıya alınmış, bununla birlikte çok ilaca dirençli mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde tekrar tercih edilmeye başlanmıştır. Sonuç olarak, son yıllarda kolistin kullanım oranları artmış, artan kullanım oranlarıyla birlikte kolistine karşı da direnç gelişiminden bahsedilmeye başlanmıştır (27-29). Çalışmamızda incelediğimiz 128 suşun 2 (%1.6) tanesinde kolistine karşı direnç tespit edilmiş, bu oranın yurtiçi ve yurtdışından bildirilen direnç oranlarıyla benzerlik gösterdiği görülmüştür (30-33). Bununla birlikte, dirençli bu iki suşun 2012 yılı içerisinde izole edilmiş olmasını önemsiyoruz. Bundan sonraki süreçte kolistinin nefrotoksisite gibi yan etkileri göz önünde bulundurularak, artan kullanım ile birlikte başlayan direnç gelişiminin önlenmesi için daha dikkatli kullanılması gerektiğini düşünüyoruz.

Hastane enfeksiyonlarına neden olan bakterilerde direnç gelişimi özellikle yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören hastalar için daha önemli bir klinik sorundur (34). Bizim çalışmamızda da diğer servislere oranla yoğun bakım ünitelerinde daha yüksek direnç oranları tespit edilmiştir. Özellikle bu enfeksiyonların tedavisinde sıklıkla kullanılan karbapenemler gibi antibiyotiklere karşı direnç yönünden önemli oranda farklılıklar tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ). Vitkauskiene ve arkadaşları (35) yaptıkları çalışmada bizim çalışmamıza paralel olarak yoğun bakım servislerinden daha fazla *P. aeruginosa* izole ettiklerini ve antibiyotiklerin birçoğunda daha yüksek direnç oranları tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Bu nedenle direnç gelişimlerinin önlenmesi veya yavaşlatılabilmesi için özellikle yoğun bakım ünitelerinde enfeksiyon kontrol programlarının ve tedavi protokollerinin titizlikle uygulanması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda özellikle yoğun bakım servislerinde %7 civarlarında çok ilaca dirençli *P. aeruginosa* suşu tespit edilmiştir. Çok ilaca dirençli *P. aeruginosa* oranları yurtdışında yapılan bazı çalışmalarda da benzer oranda bildirilmiştir (12,13). Antibiyotik duyarlılık çalışmalarına ait veriler, dirençli mikroorganizmaların kontrol altına alınmasında önemli bir kaynak oluşturmaktadır (36). *P. aeruginosa*'da yüksek direnç oranları

nedeniyle ampirik tedavide her kurum kendi verilerini dikkate alarak tedaviyi düzenlemelidir (37). Çalışmamızda son iki yılda çok ilaca dirençli suşların artış gösterdiği dikkate alındığında antibiyotik kullanım politikalarıyla dirençli suşların gelişimi arasındaki ilişkileri inceleyen daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

*P. aeruginosa*, *A. baumannii* ile birlikte özellikle invazif aletle ilişkili nozokomiyal enfeksiyonlarda en sık izole edilen iki türden biri olarak bildirilmektedir (38,39). Yine bu etkenler nozokomiyal pnömonili hastalarda da sıklıkla izole edilen iki tür olarak bildirilmektedir (40). Ülkemizde yapılan bir çalışmada *E. coli* ve *K. pneumoniae* yoğun bakım dışındaki servislerde en sık nozokomiyal kan akımı enfeksiyonu etkeni olarak saptanırken, *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* yoğun bakım hastalarında en sık etkenler olarak izole edilmiştir (41). Sonuç olarak *P. aeruginosa*, özellikle kritik servislerde yatan, pnömoni, invazif aletle ilişkili enfeksiyonlar ve kan akımı enfeksiyonları gibi morbidite ve mortalitesi yüksek enfeksiyonlarda en sık izole edilen etkenlerden biridir. Bu enfeksiyonlardan izole edilen *P. aeruginosa* suşlarında, farklı merkezlerden farklı direnç oranları bildirilmekle birlikte, ortak nokta direnç oranlarının genel olarak tüm dünyada yükseliş göstermesidir. Bu durum *Pseudomonas* enfeksiyonlarının tedavisi için ileriye dönük endişeleri beraberinde getirmektedir. Çalışmamız sonucunda ortaya koyduğumuz lokal verilerin, özellikle nozokomiyal *Pseudomonas* enfeksiyonlarıyla mücadelede kullanılarak başarılı ampirik tedavi modellerinin oluşturulmasında ve bu mikroorganizmaların yayılımının önlenmesinde etkili olabileceği düşünülmektedir.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Kaynaklar

1. Nagao M. A multicentre analysis of epidemiology of the nosocomial bloodstream infections in Japanese university hospitals. *Clin Microbiol Infect.* 2013; 19(9): 852-8. [CrossRef]
2. Enoch DA, Birkett CI, Ludlam HA. Non-fermentative Gram-negative bacteria. *Int J Antimicrob Agents.* 2007; 29(Suppl. 3): S33-41. [CrossRef]
3. Karahocagil MK, Yaman G, Göktaş U, et al. Hastane enfeksiyon etkenlerinin ve direnç profillerinin belirlenmesi. *Van Tıp Dergisi.* 2011; 18(1): 27-32.
4. Jefferies JM, Cooper T, Yam T, Clarke SC. Pseudomonas aeruginosa outbreaks in the neonatal intensive care unit--a systematic review of risk factors and environmental sources. *J Med Microbiol.* 2012; 61(Pt 8): 1052-61. [CrossRef]
5. Akalın H. Pseudomonas aeruginosa enfeksiyonları ve tedavisi. *Klimik Derg.* 2007; 20(Suppl. 1): 208-14.
6. Mesaros N, Nordmann P, Plésiat P, et al. Pseudomonas aeruginosa: resistance and therapeutic options at the turn of the new millennium. *Clin Microbiol Infect.* 2007; 13(6): 560-78. [CrossRef]
7. Peña C, Gómez-Zorrilla S, Suarez C, et al. Extensively drug-resistant Pseudomonas aeruginosa: risk of bloodstream infection in hospitalized patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012; 31(10): 2791-7. [CrossRef]
8. Hirsch EB, Tam VH. Impact of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa infection on patient outcomes. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2010; 10(4): 441-51. [CrossRef]
9. Clark NM, Patterson J, Lynch JP 3rd. Antimicrobial resistance among gram-negative organisms in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care.* 2003; 9(5): 413-23. [CrossRef]

10. van Delden C. Pseudomonas aeruginosa bloodstream infections: how should we treat them? *Int J Antimicrob Agents*. 2007; 30(Suppl. 1): S71-5. [\[CrossRef\]](#)
11. Saltoğlu N. Acinetobacter baumannii infeksiyonları ve tedavisi. *Klimik Derg*. 2007; 20(Suppl. 1): 204-7.
12. Yang MA, Lee J, Choi EH, Lee HJ. Pseudomonas aeruginosa bacteremia in children over ten consecutive years: analysis of clinical characteristics, risk factors of multi-drug resistance and clinical outcomes. *J Korean Med Sci*. 2011; 26(5): 612-8. [\[CrossRef\]](#)
13. Tumbarello M, Repetto E, Trecarichi EM, et al. Multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa bloodstream infections: risk factors and mortality. *Epidemiol Infect*. 2011; 139(11): 1740-9. [\[CrossRef\]](#)
14. Alam MS, Pillai PK, Kapur P, Pillai KK. Resistant patterns of bacteria isolated from bloodstream infections at a university hospital in Delhi. *J Pharm Bioallied Sci*. 2011; 3(4): 525-30. [\[CrossRef\]](#)
15. Kohli R, Omuse G, Revathi G. Antibacterial susceptibility patterns of blood stream isolates in patients investigated at the Aga Khan University Hospital, Nairobi. *East Afr Med J*. 2010; 87(2): 74-80. [\[CrossRef\]](#)
16. 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(2): 55-60. [\[CrossRef\]](#)
17. Türk Dağı H, Arslan U, Fındık D, Tuncer İ. Kan kültürlerinden izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşlarının antibiyotiklere direnç oranları. *Ankem Derg*. 2011; 25(2): 107-10.
18. Coşar M, Tuncer İ, Arslan U. Kan kültürlerinde üreyen Pseudomonas aeruginosa suşlarının antibiyotik direnç profili. *İnfeksiyon Derg*. 2009; 23(2): 47-50.
19. Çelenk MK, Tekin R, Bozkurt F, Geyik MF, Ayaz C. Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları [Özet]. *Klimik Derg*. 2007; 20(Suppl. 2): 78.
20. Sucu N, Çaylan R, Aydın K, Yılmaz G, Aktoz Boz G, Köksal İ. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde kan kültürlerinin prospektif olarak değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bül*. 2005; 39(4): 455-64.
21. Shah PM. Parenteral carbapenems. *Clin Microbiol Infect*. 2008; 14(Suppl. 1): 175-80. [\[CrossRef\]](#)
22. Bonfiglio G, Russo G, Nicoletti G. Recent developments in carbapenems. *Expert Opin Investig Drugs*. 2002; 11(4): 529-44. [\[CrossRef\]](#)
23. Livermore DM. The impact of carbapenemases on antimicrobial development and therapy. *Curr Opin Investig Drugs*. 2002; 3(2): 218-24.
24. Xiao M, Wang Y, Yang QW, et al. Antimicrobial susceptibility of Pseudomonas aeruginosa in China: a review of two multicentre surveillance programmes, and application of revised CLSI susceptibility breakpoints. *Int J Antimicrob Agents*. 2012; 40(5): 445-9. [\[CrossRef\]](#)
25. Raz-Pasteur A, Hussein K, Finkelstein R, Ullmann Y, Egozi D. Blood stream infections (BSI) in severe burn patients-early and late BSI: a 9-year study. *Burns*. 2013; 39(4): 636-42. [\[CrossRef\]](#)
26. Güney M, Bedir O, Kılıç A, Başustaoğlu AC. GATA GATA Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında hemokültür örneklerinden izole edilen Pseudomonas aeruginosa suşlarının antibiyotik direnç durumları. *Gülhane Tıp Derg*. 2011; 53(2): 119-22.
27. Öncül O. Kolistin: endikasyon ve klinik kullanımı. *Ankem Derg*. 2012; 26(Suppl. 2): 12-8.
28. Özkan G, Ulusoy S, Örem A, et al. How does colistin-induced nephropathy develop and can it be treated? *Antimicrob Agents Chemother*. 2013; 57(8): 3463-9. [\[CrossRef\]](#)
29. Velkov T, Roberts KD, Nation RL, Thompson PE, Li J. Pharmacology of polymyxins: new insights into an 'old' class of antibiotics. *Future Microbiol*. 2013; 8(6): 711-24. [\[CrossRef\]](#)
30. Somily AM, Absar MM, Arshad MZ, et al. Antimicrobial susceptibility patterns of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii against carbapenems, colistin, and tigecycline. *Saudi Med J*. 2012; 33(7): 750-5.
31. Fujiwara M, Mizunaga S, Nomura N, 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.
32. Öztürk O, Öztürk C, Delialioğlu N, Emekdaş G. Çoklu antibiyotik dirençli gram negatif bakterilerde kolistin duyarlılığının belirlenmesi. *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2010; 3(3): 15-20.
33. Kurt Azap Ö, Arslan H, Ergin F, Kuru İnci E, Yapar G. In vitro activity of colistin against nonfermentative gram-negative bacilli. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 2005; 58(2): 65-7.
34. Siegal RE. Emerging gram-negative antibiotic resistance: daunting challenges, declining sensitivities, and dire consequences. *Respir Care*. 2008; 53(4): 471-9.
35. Vitkauskienė A, Skrodenienė E, Dambrauskienė A, Macas A, Sakalauskas R. Pseudomonas aeruginosa bacteremia: resistance to antibiotics, risk factors, and patient mortality. *Medicina (Kaunas)*. 2010; 46(7): 490-5.
36. Paterson DL. Impact of antibiotic resistance in gram-negative bacilli on empirical and definitive antibiotic therapy. *Clin Infect Dis*. 2008; 47(Suppl. 1): S14-20. [\[CrossRef\]](#)
37. Öztürk R. Çoklu ilaç dirençli Pseudomonas aeruginosa, Burkholderia cepacia, Stenotrophomonas maltophilia ile oluşan infeksiyon hastalıklarında antimikrobik tedavi. *Ankem Derg*. 2008; 22(Suppl. 2): 36-43
38. Tekin R, Dal T, Piriñçioğlu H, Oygucu SE. A 4-year surveillance of device-associated nosocomial infections in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Neonatol*. 2013; 54(5): 303-8. [\[CrossRef\]](#)
39. Doğru A, Sargın F, Çelik M, Sağiroğlu AE, Göksel MM, Sayhan H. The rate of device-associated nosocomial infections in a medical surgical intensive care unit of a training and research hospital in Turkey: one-year outcomes. *Jpn J Infect Dis*. 2010; 63(2): 95-8.
40. Taşbakan MS, Bacakoğlu F, Kaçmaz Başoğlu O, et al. Sağlık bakımı ile ilişkili pnömoni ve toplum kökenli pnömoni tanıları ile hastanede yatan olguların karşılaştırılması. *Tüberk Toraks*. 2011; 59(4): 348-54. [\[CrossRef\]](#)
41. Karakoc C, Tekin R, Yeşilbağ Z, Çagatay A. Risk factors for mortality in patients with nosocomial Gram-negative rod bacteremia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013; 17(7): 951-7.