

Kan Kültürlerinden 2018-2022 Yılları Arasında İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarında Antibiyotik Direnç Durumlarının Araştırılması

Zerife ORHAN^{1,a}, Adem DOĞANER², Burak KÜÇÜK³, Elif Tuğçe GÜNER⁴, Murat ARAL⁵

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü, Kahramanmaraş, Türkiye

²Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

³Kırklareli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Kırklareli, Türkiye

⁴Ankara Etilik Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

⁵Ankara Etilik Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* hastane enfeksiyonlarına neden olan bakterilerdir ve antibiyotiklere karşı kolayca direnç geliştirebilmektedirler. Bu çalışmada 2018-2022 yılları arasında kan kültürlerinden izole edilen *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik direnç durumlarının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2018-Aralık 2022 tarihleri arasında kan kültürlerinden izole edilen *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* suşları dahil edilmiştir. Kan kültürleri için BacT/ALERT 3D otomatize kan kültür sistemi kullanılmıştır. Bakteri tanımlanması ve antibiyotik duyarlılık testleri hem geleneksel yöntemler hem de BD Phoenix 100 otomatik sistem kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Beş yıllık süreçte kan kültürlerinden 520 *Acinetobacter baumannii*, 298 *Pseudomonas aeruginosa* izole edilmiştir. *Acinetobacter baumannii*'nin kan kültürlerinden izole edilen diğer bakteriler içerisindeki oranı %3.3, *Pseudomonas aeruginosa*'nın ise %1.9 olarak belirlenmiştir. *Acinetobacter baumannii* (%92.5) ve *Pseudomonas aeruginosa* (%85.9) suşlarının çoğunluğu yoğun bakım ünitelerinden izole edilmiştir. *Acinetobacter baumannii* test edilen bütün antibiyotiklere yüksek oranda direnç göstermiştir. *Pseudomonas aeruginosa* ise en yüksek direnci levofloksasine (%63.5) karşı gösterirken, en düşük direnci amikasin (%8.1) ve gentamisine (%16.8) karşı göstermiştir.

Sonuç: Çalışmada *Acinetobacter baumannii*'nin endişe verici düzeyde antibiyotik direnci sergilediği, *Pseudomonas aeruginosa*'nın ise daha ılımlı direnç profili gösterdiği belirlenmiştir. Bu bulgular, hastane enfeksiyonlarının yönetiminde etkili stratejilerin geliştirilmesi gerekliliğini vurgulamaktadır. Mevcut antibiyotiklerin etkin kullanımı ve antimikrobiyal direncin saptanması için sürekli tarama ve takip yapılması gibi önlemlerin de alınması önemlidir.

Anahtar Sözcükler: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, Kan, Antibiyotik Direnci.

ABSTRACT

Investigation of Antibiotic Resistance in *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* Strains Isolated from Blood Cultures Between 2018 and 2022

Objective: *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* are bacteria commonly implicated in hospital-acquired infections and notorious for their ability to rapidly develop antibiotic resistance. This study aimed to assess the antibiotic resistance profiles of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from blood cultures collected between 2018 and 2022.

Material and Method: The study encompassed *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from blood cultures taken between January 2018 and December 2022. BacT/ALERT 3D automated blood culture system was used for blood cultures. Bacterial identification and antibiotic susceptibility tests were performed using both traditional methods and the BD Phoenix 100 automated system.

Results: Over the five-year period, 520 *Acinetobacter baumannii* and 298 *Pseudomonas aeruginosa* strains were isolated from blood cultures. *Acinetobacter baumannii* accounted for 3.3% of all isolated bacteria, while *Pseudomonas aeruginosa* represented 1.9%. The majority of *Acinetobacter baumannii* (92.5%) and *Pseudomonas aeruginosa* (85.9%) strains were isolated from intensive care units. *Acinetobacter baumannii* showed high rate resistance to all antibiotics tested. *Pseudomonas aeruginosa* showed the highest resistance to levofloxacin (63.5%), while the lowest resistance was shown to amikacin (8.1%) and gentamicin (16.8%).

Conclusion: The study determined that *Acinetobacter baumannii* exhibits alarming levels of antibiotic resistance, while *Pseudomonas aeruginosa* exhibits a milder resistance profile. These findings emphasize the need to develop effective strategies for the management of hospital infections. It is also important to take precautions such as effective use of available antibiotics and continuous screening and follow-up for the detection of antimicrobial resistance.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, Blood, Antibiotic Resistance.

Bu makale atıfta nasıl kullanılır: Orhan Z, Doğaner A, Küçük B, Güner ET, Aral M. Kan Kültürlerinden 2018-2022 Yılları Arasında İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarında Antibiyotik Direnç Durumlarının Araştırılması. Fırat Tıp Dergisi 2025; 30(2): 113-119.

How to cite this article: Orhan Z, Doganer A, Kuçuk B, Guner ET, Aral M. Investigation of Antibiotic Resistance in *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* Strains Isolated from Blood Cultures Between 2018 and 2022. Fırat Med J 2025; 30(2): 113-119.

ORCID IDs: Z.O. 0000-0003-2154-3074, A.D. 0000-0002-0270-9350, B.K. 0000-0001-5596-3347, E.T.G. 0000-0002-8832-2201, M.A. 0000-0002-3576-4380.

Bakteriyel patojenlere bağlı gelişen kan dolaşımı enfeksiyonu yüksek morbidite ve mortaliteye yol açması nedeni ile küresel bir endişe kaynağıdır (1). Kuzey Amerika, Latin Amerika, Avrupa ve Asya-Pasifik ülkelerinde kan dolaşımı enfeksiyonu vakalarında gram negatif bakteriler etiyolojik ajan olup, son yıllarda tüm bölgelerde önemli bir artış göstermiştir. *Escherichia coli* (*E. Coli*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Acinetobacter* spp. gibi birçok gram negatif bakteri kan dolaşımı enfeksiyonlarının baskın etiyolojik ajanları olarak bildirilmiştir (2).

Acinetobacter ve *Pseudomonas* spp. gibi gram negatif organizmalar, yaygın antimikrobiyal dirençleri, salgınlara neden olma potansiyelleri ve yüksek ölüm oranları nedeniyle hastane enfeksiyonlarının ana nedenleri olarak kabul edilmektedir (3). Sistematik bir incelemede, *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) ve *P. aeruginosa* enfeksiyonlarının sırasıyla %47 ve %23 oranında mortaliteye neden olduğunu bildirilmiştir (4). Hem *Acinetobacter* spp. hem de *P. aeruginosa* hastane ortamlarında yaygın olarak bulunmaktadır ve doğal ilaç direnç mekanizmalarına sahip olmaları nedeniyle genellikle tedavisi zor olan enfeksiyonlara yol açmaktadırlar. Bununla birlikte, yatay gen transferi yoluyla birden fazla antimikrobiyal sınıfa karşı ek direnç mekanizmaları kazanabilirler. Bu direnç mekanizmaları, aynı anda birden fazla antimikrobiyale karşı direnç gelişmesine neden olmakta ve bu durum, bu mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların tedavisi için antibiyotik seçimini sınırlandırmaktadır (5). Çoklu antibiyotik direnci gösteren *Acinetobacter* türleri ve *P. aeruginosa*, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından tehlikeli patojenler olarak kabul edilmektedir. DSÖ, karbapenem dirençli *A. baumannii* ve *P. aeruginosa*'yı ilaç araştırma ve geliştirme gerektiren kritik öncelikli patojenler olarak da belirlemiştir (6).

Bu çalışmada, 2018-2022 yılları arasında hastanemizin çeşitli kliniklerinde yatan hastalardan alınan kan kültürlerinden izole edilen *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* suşlarının antibiyotik direnç durumlarının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, bir üniversitenin Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji laboratuvarına 2018-2022 yılları arasında çeşitli kliniklerden gönderilen kan kültür örnekleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Kan kültürleri, BacT/ALERT 3D (bioMérieux, Fransa) otomatize kan kültür sisteminde inkübe edilmiştir. İnkübasyon sırasında pozitif alarm veren şişelerden preparat hazırlanarak gram boyama yapılmıştır. Ayrıca pozitif alarm veren şişelerden %5 koyun kanlı, EMB (Eosin Methylene-blue) ve çikolata agara pasaj yapılarak 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda izole edilen bakterilerin tanımlanması, koloni morfolojisi, gram boyama ve oksidaz testi gibi konvansiyonel yöntemlerin yanı sıra

BD Phoenix 100 otomatize tanımlama sistemi (BD Phoenix System, Beckton Dickinson, ABD) ile tür düzeyinde gerçekleştirilmiştir. Suşların duyarlılıkları, üretici firmanın önerileri doğrultusunda Phoenix TM 100 otomatize tanımlama sistemi (BD Phoenix System, Beckton Dickinson, ABD) ile belirlenmiş ve saptanan değerler European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) kriterlerine göre değerlendirilmiştir (7). Bu çalışma için Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Tarih: 25.07.2023, 11 nolu oturum, karar no:02).

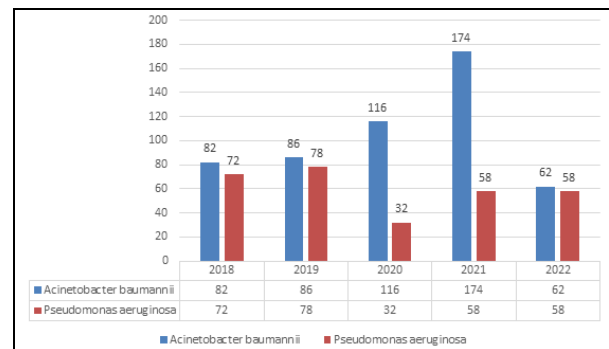
İstatistiksel analiz

Verilerin değerlendirilmesinde nitel değişkenlerin frekans dağılımları arasındaki farklılık Chi Square test ve Fisher exact test ile incelenmiştir. İstatistiksel anlamlılık p<0.05 olarak kabul edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde IBM SPSS versiyon 22 (IBM SPSS for Windows version 22, IBM Corporation, Armonk, New York, United States) programından yararlanılmıştır.

BULGULAR

Beş yıllık süreçte toplam 65745 kan kültürü yapılmış olup bunların 15730'unda (%23.9) üreme saptanmıştır. Üreme tespit edilen kan kültürlerinden 520'si *A. baumannii*, 298'i ise *P. aeruginosa* olarak izole edilmiştir. *A. baumannii*'nin kan kültürlerinden izole edilen bakteriler içerisindeki oranı %3.3, *P. aeruginosa*'nın ise %1.9 olarak saptanmıştır.

A. baumannii suşlarında 2018 ile 2021 yılları arasında bir artış eğilimi kaydedilmiştir. Fakat 2022 yılında *Acinetobacter* sayısında önemli bir azalma görülmüştür. 2018'de 82 olan suş sayısı 2021'de 174'e çıkmıştır. Ancak pandemi sonrasında 2022'de sayılarında önemli bir azalma görülmüştür (n=62). 2018-2019 yılları arasında *P. aeruginosa* suşlarının sayısı hemen hemen benzer düzeyde olup, 2020 yılında oldukça azalmıştır (n=32). 2021 ve 2022 yıllarında ise suş sayısı aynı kalmıştır (n=58). 2018'de 72 olan suş sayısı 2022'de 58'e düşmüştür (Şekil 1).



Şekil 1. 2018-2022 yılları arasında kan kültürlerinden izole edilen *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* suş sayılarının karşılaştırılması.

2018-2022 yılları arasında *A. baumannii* suşlarının %53.3'ü *P. aeruginosa* suşlarının ise %54.7'si erkek hastalardan izole edilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* suşlarının cinsiyete göre dağılımı.

Cinsiyet	<i>A. baumannii</i> n (%)	<i>P. aeruginosa</i> n (%)	Toplam n (%)	p
Erkek	277 (53.3)	163 (54.7)	440 (53.8)	0.693
Kadın	243 (46.7)	135 (45.3)	378 (46.2)	
Toplam	520 (100)	298 (100)	818 (100)	

Chi Square test; α :0.05.

Beşyüz yirmi *A. baumannii* suşunun 481'i (%92.5), 298 *P. aeruginosa* suşun ise 256'sı (%85.9) YBÜ'lerden izole edilmiştir. Her iki bakteri de en sık anestezi ve reanimasyon YBÜ'sünden izole edilmiştir. *P. aeruginosa* çoğunlukla, anestezi ve reanimasyon YBÜ (%50.5), çocuk servisi (%66.7), tıbbi onkoloji (%88.9), nöroloji (%60.0) servislerinde *A. baumannii*'ye göre daha fazla gözlemlenmiştir. Diğer YBÜ'leri ve servislerde ise çoğunlukla *A. baumannii*, *P. aeruginosa*'ya göre daha fazla gözlemlenmiştir. Klinikler arasındaki dağılım istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$) (Tablo 2).

Tablo 2. *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* suşlarının kliniklere göre dağılımı.

Klinikler	Bakteriler				p
	A. baumannii		P. aeruginosa		
	n	%	n	%	
Anestezi ve reanimasyon YBÜ	147	49.5	150	50.5	p <0.001*
Beyin cerrahi YBÜ	102	72.3	39	27.7	
Genel cerrahi YBÜ	24	88.9	3	11.1	
Kalp damar cerrahisi YBÜ	6	75.0	2	25.0	
Göğüs hastalıkları YBÜ	33	78.6	9	21.4	
Dahiliye YBÜ	72	69.2	32	30.8	
Nöroloji YBÜ	22	91.7	2	8.3	
Çocuk hastalıkları YBÜ	35	70.0	15	30.0	
Yenidoğan YBÜ	40	90.9	4	9.1	
Çocuk servisi	3	33.3	6	66.7	
Dahiliye servisi	10	55.6	8	44.4	
Enfeksiyon servisi	20	55.6	16	44.4	
Beyin cerrahi servisi	3	75.0	1	25.0	
Nöroloji servisi	2	40.0	3	60.0	
Tıbbi onkoloji hematoloji +radyasyon onkolojisi	1	11.1	8	88.9	
TOPLAM	520	63.6	298	36.4	

Exact test; α :0.05; * dağılımsal farklılık istatistiksel olarak anlamlı.

Beş yıllık süreçte kan kültürlerinden izole edilen *A. baumannii* suşlarının test edilen bütün antibiyotiklere karşı yüksek oranda dirençli olduğu tespit edilmiştir (amikasin %93.3, gentamisin %95.8, imipenem ve

meropenem %96.5, siprofloksasin %96.0, levofloksasin %95.4, trimetoprim/sulfametoksazol %77.7) (Tablo 3).

Tablo 3. *A. baumannii* suşlarının antibiyogramları.

Antibiyotikler	<i>A. baumannii</i>			
	Suş sayısı	Duyarlı	Orta duyarlı	Dirençli
İmipenem	520	16 (3.1)	2 (0.4)	502 (96.5)
Meropenem	520	15 (2.9)	3 (0.6)	502 (96.5)
Amikasin	520	30 (5.8)	5 (0.9)	485 (93.3)
Gentamisin	520	22 (4.2)	0 (0.00)	498 (95.8)
Levofloksasin	417	19 (4.6)	0 (0.00)	398 (95.4)
Siprofloksasin	500	6 (1.2)	14 (2.8)	480 (96.0)
Trimetoprim/sulfametoksazol	520	81 (15.6)	35 (6.7)	404 (77.7)

Kan kültürlerinden 2018-2022 yılları arasında izole edilen *P. aeruginosa* suşlarında en dirençli antibiyotikler levofloksasin (%63.5) ve imipenem (%56.4) olurken en yüksek duyarlılık oranı amikasin (%90.9) ve

gentamisinde (%83.2) saptanmıştır. *P. aeruginosa* suşlarında orta duyarlı suşların oranı ise amikasin ve gentamisin hariç %20 ve üzeri civarında seyretmiştir (Tablo 4).

Tablo 4. *P. aeruginosa* suşlarının antibiyogramları.

Antibiyotikler	<i>P. aeruginosa</i>			
	Suş sayısı	Duyarlı	Orta duyarlı	Dirençli
İmipenem	298	70 (%23.5)	60 (%20.1)	168 (%56.4)
Meropenem	298	112 (%37.6)	61 (%20.4)	125 (%42.0)
Amikasin	298	271 (%90.9)	3 (%1.0)	24 (%8.1)
Gentamisin	184	153 (%83.2)	0 (%0.00)	31 (%16.8)
Siprofloksasin	293	89 (%30.4)	85 (%29.0)	119 (%40.6)
Levofloksasin	222	32 (%14.4)	49 (%22.1)	141 (%63.5)
Sefepim	294	121 (%41.2)	58 (%19.7)	115 (%39.1)
Seftazidim	298	113 (%37.9)	92 (%30.9)	93 (%31.2)
Piperasilin/tazobaktam	298	124 (%41.6)	87 (%29.2)	87 (%29.2)

TARTIŞMA

Hem *A. baumannii* hem de *P. aeruginosa* hastane ortamında sık bulunan ve ciddi hastane enfeksiyonlarına neden olan patojenler arasındadır (8). Çalışmamızda bir Sağlık Uygulama ve Araştırma hastanesinde yatan hastalardan alınan kan kültürleri geriye dönük değerlendirilmiştir. Sonuçlarımıza göre hastanemizde kan kültürlerinden *A. baumannii* daha sık izole edilirken (%3.3), *P. aeruginosa* daha az sıklıkla (%1.9) izole edilmiştir. Çalışmamızla tutarlı olarak gerek ülkemizde gerekse diğer ülkelerde benzer şekilde yapılan çalışmalarda, kan kültürlerinden *A. baumannii*'nin daha sık izole edilen bakteri olarak rapor edildiği gözlemlenmiştir (8-13).

Çalışmamızda beş yıllık süre içinde laboratuvarımıza gönderilen kan kültürlerinde pozitiflik oranı %23.9 olarak bulunmuştur. Benzer çalışmalarda farklı kan kültürü pozitiflik oranları bildirmiştir; Er ve ark. (14) %17.9, Arabacı ve ark. (15) %16.1, Çetin ve ark. (16) %14.1, Li ve ark. (17) %12.5. Kan kültürlerinin farklı pozitiflik oranını sebebi pozitifliği etkileyebilen faktörler olabilir. Bunlar; antibiyotik kullanımı, alınan kanın hacmi, kültür örneklerinin alınma sıklığı, deri hazırlama teknikleri, kültür örneklerinin alındığı yer, mikrobiyoloji laboratuvarında kültürlerin işlenmesi ve kullanılan kan kültürü sistemi (18).

Bu çalışmada istatistiksel olarak anlamlı olmasa da *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* erkek hastalardan (%53.8) daha sık izole edilmiştir (Tablo 1). Bulgularımız, benzer çalışmalarda da üreme tespit edilen hastaların çoğunluğunun (%53-72.6) erkek hastalar olduğunu desteklemektedir (11, 19, 20). Kadınlardaki izolasyon oranlarının daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (15, 17).

A. baumannii ve *P. aeruginosa*, özellikle YBÜ'lerde çevresel kontaminasyon ve buna bağlı olarak da patojenlerin hastalara yayılma olasılığı nedeniyle nozokomial enfeksiyonlara neden olabilen patojenlerdendir (21, 22). *A. baumannii*'de en yüksek ölüm oranları, özellikle YBÜ'lerinde ventilatör ilişkili pnömoni ve kan dolaşımı enfeksiyonlarında görülmektedir (23). Her yıl dünya çapında 31 milyon sepsis vakası rapor edilmekte ve bunlardan yaklaşık 6 milyon kişi sepsis nedeniyle ölmektedir (24). *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* patojenleri hastanede yatan kritik ve bağışıklığı baskılanmış hastalarda ciddi invaziv enfeksiyonlar geliştirebildiği için özellikle YBÜ'lerdeki hastalar için büyük bir endişe kaynağıdır (25). Çalışmamızda da 520 *A. baumannii* suşunun 481'i (%92.5), 298 *P. aeruginosa* suşun ise 256'sı (%85.9) YBÜ'lerden izole edilmiştir (Tablo 2). Kan kültürlerinden elde edilen suşların çoğunun YBÜ'lerindeki hastalardan izole edildiği yapılan çalışmalarda da bildirilmiştir (9, 16).

Benzer çalışmalarda *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* izolatlarının YBÜ arasında sıklıkla anesteziyoloji ve reanimasyon YBÜ'lerinden izole edildiği bildirilmiştir (9, 11). Çalışmamızda da literatürle uyumlu bir şekilde bu bakterilerin sıklıkla anesteziyoloji ve reanimasyon YBÜ'sinden izole edildiği görülmektedir (Tablo 2).

Anesteziyoloji ve reanimasyon YBÜ'sünde bu bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların daha sık görülmesinin sebebi, buradaki hastaların daha ağır ve komplike hasta olmaları, daha sık invaziv girişimlere maruz kalmaları, daha uzun süre hastanede yatmaları ile açıklanabilir.

Antibiyotik direnci, dünya çapında önde gelen bir halk sağlığı tehdidi olup, mikrobiyal enfeksiyonların morbiditesini, mortalitesini ve tedavi başarısızlığını önemli ölçüde artırdığı gibi bireylere ve uluslara yönelik ekonomik kayıplara da yol açmaktadır (26). Özellikle de *Acinetobacter* türleri birden fazla mekanizma ile çok hızlı bir şekilde özellikle de antibiyotik varlığında daha kolay ve daha çabuk antibiyotik direnci geliştirebilmektedir (23). Çalışmamızda, hastanemizde 2018-2022 yıllarında kan kültürlerinden izole edilen *A. baumannii* suşları, test edilen tüm antibiyotiklere karşı yüksek oranda direnç göstermiştir (amikasin %93.3, gentamisin %95.8, imipenem ve meropenem %96.5, siprofloksasin %96.0, levofloksasin %95.4, trimetoprim/sulfametoksazol %77.7) (Tablo 3).

Karbapenemler geniş spektrumlu beta-laktam antibiyotiklerdir. Özellikle Genişletilmiş Spektrumlu Beta-Laktamaz (ESBL) üreten mikroorganizmalarla mücadelede, antibiyotik tedavisi için genellikle son seçenek olarak kabul edilmektedirler. Özellikle gram negatif bakterilerde karbapenem direnç oranı yüksektir ve giderek artmaktadır (27). Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri tarafından bildirilen rapora göre 2017'de, karbapenem dirençli *Acinetobacter* türleri, Amerika Birleşik Devletleri'nde hastanede yatan hastalarda tahmini 8.500 enfeksiyona ve 700 ölüme neden olurken, çoklu ilaca dirençli *P. aeruginosa*, tahmini 32.600 enfeksiyona ve 2.700 ölüme neden olmuştur (28). Türkiye'de *Acinetobacter* enfeksiyonları için farklı duyarlılık oranları rapor edilmiştir. İmipenem için bu oranın %41-92, meropenem için %53-82 aralığında değiştiği bildirilmiştir (29). DSÖ Orta Asya ve Doğu Avrupa Antimikrobiyal Direnç Denetimi 2017 raporunda ülkemizden izole edilen *A. baumannii* suşlarının karbapenem direnci %93 oranında saptanmıştır (30). Ülkemizdeki ve diğer ülkelerdeki bazı çalışmaların sonuçlarında *A. baumannii*'de çok yüksek karbapenem direnç oranları rapor edilmiştir (31-33). Literatür ile uyumlu olarak *A. baumannii* suşlarımız karbapenemlere yüksek oranda direnç göstermiştir (imipenem ve meropenem %96.5) (Tablo 3). Güney Afrika (%63) ve Kuzey-Doğu, Etiyopya'da (%34.5) yapılan çalışmalarda daha düşük karbapenem direnci bildirilmiştir (34, 35). Yüksek karbapenem direnci olan hastanelerde *A. baumannii* tedavisinde karbapenemler tercih edilememektedir. Günümüzde polimiksinler, *A. baumannii*'ye karşı en yüksek in-vitro aktiviteye sahip antimikrobiyallerdir. Kolistin klinik uygulamada en yaygın olarak kullanılan antibiyotiktir (36).

Yapılan çalışmalarda *A. baumannii*'ye kıyasla *P. aeruginosa*'da daha düşük karbapenem direnci bildirilmiştir. Ergül ve ark. (31) imipenem %62.5, meropenem %43.8, Çeken ve ark. (32) imipenem ve meropenem %14.3, Tilahun ve ark. (35) meropenem %41.3. Çalış-

mamızda *P. aeruginosa*'da literatüre yakın oranlarda karbapenem direnci saptanmıştır (imipenem %56.4, meropenem %42.0) (Tablo 4). Fakat *P. aeruginosa*'da yüksek oranda karbapenem direnci bildiren bir çalışmada bulunmaktadır (imipenem ve meropenem %87.2) (33). Akılcı olmayan antibiyotik kullanımı, dirençli suşların yayılmasını artırarak tedavi etkinliğini azaltmaktadır. Hastanelerde sıkça tercih edilen bu antibiyotik gruplarının ampirik tedavi amaçlı kullanımı, yüksek antibiyotik direncine neden olabilmektedir.

Aminoglikozid antibiyotikler, enfeksiyon tedavisinde uzun süredir kullanılmaktadır ve halen çoklu ilaca dirençli suşların neden olduğu hastalıkların tedavisinde tercih edilen bir seçenektir. Ancak, yapılan bir meta-analiz çalışmasında *A. baumannii* suşlarının bu antibiyotiklere karşı direnç geliştirdiği belirtilmiştir; amikasin %69 (%57 ila %81), gentamisin %68 (%57 ila %80). (37). Yapılan çalışmalarda farklı oranlarda aminoglikozid direnci bildirilmiştir; Er ve ark. (14) amikasin %45.9, gentamisin %51.3, Li ve ark. (17) amikasin %36.8, gentamisin %54.2, Kishk ve ark. (23) amikasin %9.6, gentamisin %51.9. Çalışmamızda ise literatürün aksine *A. baumannii* suşlarında aminoglikozid direnç oranlarımızın oldukça yüksek olduğu tespit edilmiştir (%93.3 amikasin, %95.8 gentamisin) (Tablo 3). Bu durumun sebebi *A. baumannii* izolasyonunun yüksek olması nedeniyle bu bakterinin neden olduğu enfeksiyonları tedavi etmek için aminoglikozidlerin sık kullanılması olabilir.

P. aeruginosa suşlarında ise aminoglikozid direnç oranlarımızın düşük olduğu gözlemlenmiştir (amikasin %8.1, gentamisin %16.8) (Tablo 4). Çalışmamızın sonuçları, benzer şekilde Kolombiya, İtalya ve Türkiye'de yapılan çalışmalarla uyumludur (38-40).

Florokinolonlar, geniş spektrumlu, bakterisid etkili, sentetik antimikrobiyal ajanlardır ve çeşitli gram negatif ve gram pozitif patojenik bakterilere karşı etkilidirler. Ancak, florokinolonların yaygın kullanımı sonucu meydana gelen direnç, küresel ölçekte artmıştır (41). Çalışmamızda, florokinolon grubuna dahil edilen antibiyotiklere *A. baumannii* suşlarının yüksek düzeyde direnç geliştirdiği belirlenmiştir (%96.0 siprofloksasin, %95.4 levofloksasin) (Tablo 3). Diğer bir çalışmada ise, bizim çalışmamızdan daha düşük kinolon direnç oranları bildirilmiştir (siprofloksasin %71.4, levofloksasin %26.6) (42). Avrupa'da yapılan araştırmalar, *A. baumannii* izolatlarının yarıdan fazlasının karbapenemlere ve kinolonlara dirençli olduğunu ortaya koymuştur (43). Çalışmamızda *P. aeruginosa*'da ise siprofloksasin direncinin %40.6, levofloksasin direncinin ise %63.5

olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4). İtalya, Türkiye ve Etiyopya'da yapılan benzer çalışmalarda daha düşük kinolon direnci rapor edilmiştir (39, 40, 42). *A. baumannii* ve *P. aeruginosa*'da gözlemlenen yüksek kinolon direnci, sağlık kuruluşunda uygunsuz kinolon reçetelenmesine ve antibiyotik reçete uygulamalarına rehberlik edebilecek güçlü antibiyotik yönetim girişimlerinin bulunmamasına bağlanabilir.

Çalışmamızda *P. aeruginosa* suşlarında sefepim direnç oranı %39.1, seftazidim direnç oranı ise %31.2 olarak belirlenmiştir (Tablo 4). Bitew ve ark. (42), yaptıkları çalışmada bizim sonuçlarımıza yakın sefepim (%28.6) ve seftazidim (%42.9) direnç oranları rapor etmişlerdir. Ergül ve ark. (31) ise daha düşük direnç oranları bildirirken (sefepim %18.8, seftazidim %25), diğer bazı çalışmalarda daha yüksek sefepim ve seftazidim direnç oranları bildirilmiştir (9, 44).

P. aeruginosa suşlarında piperasilin-tazobaktam direnç oranımız %29.2 olarak belirlenmiştir (Tablo 4). Şirin ve ark. (9), çalışmamızdan daha yüksek piperasilin-tazobaktam direnç oranı saptamışlardır (%58.15). Diğer yandan, Li ve ark. (17) çok düşük bir direnç oranı bildirmişlerdir (%6.6). Kan kültürlerinden izole edilen *A. baumannii* ve *P. aeruginosa*'daki antibiyotik direnç farklılıklarının sebebi çalışmaların yapıldığı hastanelerdeki kan kültürlerinde üreyen bu mikroorganizmaların sıklığına ve buna yönelik yapılan tedavide kullanılan antibiyotiklere bağlı olabilir.

Çalışmamızda, *A. baumannii* suşlarının son derece endişe verici düzeylerde antibiyotik direnci sergilemesi ve *P. aeruginosa*'nın aminoglikozidler hariç çoğu antibiyotiğe karşı direnç oranlarının %30'un üzerinde, orta duyarlı suşların ise %20'lerin üzerinde seyretmesi, bu iki bakterinin sebep olduğu enfeksiyonların tedavisini zorlaştıracaktır. *P. aeruginosa*'da aminoglikozidlerdeki duyarlılık oranının yüksek olması ise sevindiricidir. Direnç yüzdelerini azaltmak için etkin enfeksiyon kontrol önlemleri alınmalı, ampirik tedavi rejimleri sürekli gözden geçirilmeli ve aktif sürveyans verilerine göre ampirik tedavi yaklaşımları belirlenmelidir. Patojen direncine ilişkin bilgi ve ortaya çıkan trendlerin gözlemlenmesi, ampirik tedavinin daha yüksek etkinlikle doğru şekilde uygulanmasına olanak sağlayacaktır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Hastanemizde verilerin toplandığı dönemde kolistin duyarlılığının belirlenmesinde sıvı mikrodilüsyon yönteminin kullanılmamış olması, çalışmamızın kısıtlılıkları arasındadır.

KAYNAKLAR

- Schönebeck F, Schmitz RPH, Reißner F et al. The epidemiology of bloodstream infections and antimicrobial susceptibility patterns in Thuringia, Germany: a five-year prospective, state-wide surveillance study (AlertsNet). *Antimicrob Resist Infect Control* 2021; 10: 132.
- Diekema DJ, Hsueh PR, Mendes RE et al. The microbiology of bloodstream infection: 20-year trends from the SENTRY antimicrobial surveillance program. *Antimicrob Agents Chemother* 2019; 63: 10.1128/aac.00355-19.
- Vivo A, Fitzpatrick MA, Suda KJ et al. Epidemiology and outcomes associated with carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* and carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis* 2022; 22: 491.
- 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: 643-8.
- Mekonnen H, Seid A, Fenta GM, Gebrecherkos T. Antimicrobial resistance profiles and associated factors of *Acinetobacter* and *Pseudomonas aeruginosa* nosocomial infection among patients admitted at Dessie comprehensive specialized Hospital, North-East Ethiopia. A cross-sectional study. *PLoS One* 2021; 16: e0257272.
- World Health Organization. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed, 2017. <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>. 26.08.2023.
- The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 13.1, 2023. <http://www.eucast.org> 29.08.2023.
- Çolakoğlu Ş, Alışkan HE, Göçmen JS. Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılık Profilleri (2012-2014). *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2014; 44: 132-8.
- Şirin MC, Ağuş N, Yılmaz N, Karaca-Derici Y, Yılmaz-Hancı S, Şamlıoğlu P. The change of antibiotic resistance profiles over the years in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* strains isolated from intensive care units. *J Clin Exp Invest* 2015; 6: 279-85.
- Uğur M, Genç S. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının üç yıllık direnç profili. *Türk J Intense Care* 2019; 17: 130-7.
- Kocabaş D, Özbek N, Aydın NN ve ark. Yoğun bakım ünitelerinde kandan izole edilen örneklerde kolistin duyarlılığının değerlendirilmesi. *Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2021; 23: 385-94.
- Polemis M, Tryfinopoulou K, Giakkoupi P; WHONET-Greece study group, Vatopoulos A. Eight-year trends in the relative isolation frequency and antimicrobial susceptibility among bloodstream isolates from Greek hospitals: data from the Greek Electronic System for the Surveillance of Antimicrobial Resistance- WHONET-Greece, 2010 to 2017. *Euro Surveill* 2020; 25: 1900516.
- Mohammadtaheri Z, Pourpaki M, Mohammadi F, Namdar R, Masjedi MR. Surveillance of antimicrobial susceptibility among bacterial isolates from intensive care unit patients of a tertiary-care university hospital in Iran: 2006-2009. *Chemotherapy* 2010; 56: 478-84.
- Er H, Aşık G, Yoldaş Ö, Demir C, Keşli R. Kan kültürlerinde izole edilerek tanımlanan mikroorganizmaların ve antibiyotik direnç oranlarının belirlenmesi. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2015; 45: 48-54.
- Arabacı Ç, Kutlu O. Evaluation of microorganisms isolated from blood cultures and their susceptibility profiles to antibiotics in five years period. *J Surg Med*. 2019; 3: 729-33.
- Çetin Ş, Özekinci T, Özmen M, Sarıms A, Koçoğlu ME. 2018-2021 Yılları Arasında Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi'nde Kan Kültürlerinden İzole Edilen Bakterilerin Tür Dağılımı ve Gram Negatif Bakterilerin Antibiyotik Duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2023; 53: 237-44.
- Li K, Li L, Wang J. Distribution and Antibiotic Resistance Analysis of Blood Culture Pathogens in a Tertiary Care Hospital in China in the Past Four Years. *Infect Drug Resist* 2023; 16: 5463-71.
- Shafazand S, Weinacker AB. Blood cultures in the critical care unit: improving utilization and yield. *Chest* 2002; 122: 1727-36.
- Ahmed NH, Hussain T. Antimicrobial susceptibility patterns of leading bacterial pathogens isolated from laboratory confirmed blood stream infections in a multi-specialty sanatorium. *J Glob Infect Dis* 2014; 6: 141-6.
- Sağmak-Tartar A, Akbulut A. Bir Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde Tedavi Edilen Hastaların Kan Kültürü Sonuçlarının Değerlendirilmesi: Üç Yıllık Bir Retrospektif Analiz. *Klinik Dergisi* 2018; 31: 218-22.
- Song JY, Cheong HJ, Choi WS, Heo JY, Noh JY, Kim WJ. Clinical and microbiological characterization of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections. *J Med Microbiol* 2011; 60: 605-11.
- Armin S, Karimi A, Fallah F et al. Antimicrobial resistance patterns of *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* isolated from patients with nosocomial infections admitted to tehran hospitals. *Arch Pediatr Infect Dis* 2015; 3: e32554.

23. Kishk R, Soliman N, Nemr N et al. Prevalence of aminoglycoside resistance and aminoglycoside modifying enzymes in *Acinetobacter baumannii* among intensive care unit patients, Ismailia, Egypt. *Infect Drug Resist*. 2021; 14: 143-50.
24. Pan American Health Organization PAHO. <https://www.paho.org/en/topics/sepsis#:~:text=Eac h%20year%2C%20approximately%2031%20milli on,million%20people%20die%20from%20sepsis. 12.09.2023>.
25. Uzun B, Güngör S, Sezak N, Afşar İ, İlgin MŞ, Demirci M. Yoğun bakım hastalarının kan kültürlerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* izolatlarının antibiyotik direnç yüzdelerindeki değişim. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2014; 7: 1-8.
26. Arowolo MT, Orababa OQ, Olaitan MO et al. Prevalence of carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in sub-Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis. *Plos one* 2023; 18: e0287762.
27. Meletis G. Carbapenem resistance: overview of the problem and future perspectives. *Ther Adv Infect Dis* 2016; 3: 15-21.
28. Centers for Disease Control and Prevention. 2019 AR Threats Report <https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html#acine>. 12.09.2023.
29. Şenol A, Çelik İ. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen çok ilaca dirençli *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* suşlarına karşı çeşitli antimikrobiyallerin in vitro aktiviteleri. *Flora* 2021; 26: 96-103.
30. WHO: 2017 Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance Annual report 2017. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/mikrobiyoloji-referans-laboratuvarlari-ve-biyolojik-urunler-db/Dokumanlar/Raporlar/CAESAR_Annual_Report_2017.pdf. 12.09.2023.
31. Ergül AB, Işık H, Altıntop YA, Torun YA. Bir çocuk yoğun bakım biriminde kan kültürlerinin geriye dönük değerlendirilmesi: üç yıllık sonuçlar. *Turkish Arch Ped* 2017; 52: 156-61.
32. Çeken N, Duran H, Kula Atik T. Kan kültüründen izole edilen gram negatif bakterilerin dağılımı ve antibiyotik direnç oranları. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2022; 79: 451-60.
33. Lee CM, Kim YJ, Jung SI et al. Different clinical characteristics and impact of carbapenem-resistance on outcomes between *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* bacteraemia: a prospective observational study. *Sci Rep* 2022; 12: 8527.
34. Kock MM, Bellomo AN, Storm N, Ehlers MM. Prevalence of carbapenem resistance genes in *Acinetobacter baumannii* isolated from clinical specimens obtained from an academic hospital in South Africa. *South Afr J Epidemiol Infect* 2013; 28: 28-32.
35. Tilahun M, Gedefie A, Bisetegn H, Debash H. Emergence of high prevalence of extended-spectrum beta-lactamase and carbapenemase producing *Acinetobacter* species and *Pseudomonas aeruginosa* among hospitalized patients at Dessie comprehensive specialized hospital, North-East Ethiopia. *Infect Drug Resist* 2022; 15: 895-911.
36. Gözalan A, Ünalı Ö, Kırca F ve ark. Yoğun bakım ünitelerinde kan dolaşımı enfeksiyonu etkeni karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii* izolatlarının moleküler yöntemlerle karakterizasyonu. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2020; 77: 15-24.
37. Nazari A, Alikhani MY, Sayehmiri K, Sayehmiri F, Karami M, Ghaderkhani J. Evaluation of Resistance to Aminoglycosides among clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*: A Systematic Review and Meta-analysis. *İran J Pharmacol Ther* 2018; 16: 1-11.
38. Saavedra JC, Fonseca D, Abrahamyan A et al. Bloodstream infections and antibiotic resistance at a regional hospital, Colombia, 2019-2021. *Rev Panam Salud Publica* 2023; 47: e18.
39. Licata F, Quirino A, Pepe D, Matera G, Bianco A. and Collaborative Group. Antimicrobial resistance in pathogens isolated from blood cultures: a two-year multicenter hospital surveillance study in Italy. *Antibiotics* 2020; 10: 10.
40. Köksal-Çakırlar F, Uyar Y, Özdemir S ve ark. 2011-2014 yılları arasında kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobiyal direnç durumları. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2017; 74: 55-70.
41. Redgrave LS, Sutton SB, Webber MA, Piddock LJV. Fluoroquinolone resistance: mechanisms, impact on bacteria, and role in evolutionary success. *Trends Microbiol* 2014; 22: 438-45.
42. Bitew A, Adane A, Abdeta A. Bacteriological spectrum, extended-spectrum β -lactamase production and antimicrobial resistance pattern among patients with bloodstream infection in Addis Ababa. *Sci Rep* 2023; 13: 2071.
43. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Annual epidemiological report. Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections 2014. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/antimicrobial-resistance-annual-epidemiological-report.pdf>. 16.01.2024.
44. Tiwari N, Rajdev S, Mullan S. Resistance Trends among *Pseudomonas aeruginosa* Isolates in a Tertiary Care Centre in South Gujarat. *Adv Microbiol* 2017; 7: 188-94.