



Klinik Örneklerden İzole Edilen Pseudomonas Aeruginosa Suşlarının Antibiyotik Direnç Oranları

Antibiotic Resistance Rates of Pseudomonas Aeruginosa Strains Isolated from Clinical Samples

Betül DÖNMEZ , Cihadiye Elif ÖZTÜRK , Gözde KAHRAMAN , Banu Hümeysra KESKİN , Eda KAYABAŞI 

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

Öz

GİRİŞ ve AMAÇ: Pseudomonas aeruginosa türleri hastane ortamında yaygın olarak bulunan ve hastane enfeksiyonlarına neden olan bakterilerdir. Bu çalışmada laboratuvarımıza gönderilen klinik örneklerden izole edilen P. aeruginosa suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranlarını tespit ederek, epidemiyolojik verilere ve ampirik tedavi seçeneklerine katkı sağlamayı amaçladık.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Kasım 2016-Ağustos 2018 döneminde laboratuvarımıza gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen P. aeruginosa suşlarının identifikasyon ve antibiyogram işlemlerinde konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemler ve Vitek 2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi kullanıldı.

BULGULAR: Yetmiş ikisi (% 29) derin trakeal aspirat (DTA), 68'i (% 27) idrar, 50'si (% 20) balgam, 24'ü (% 10) bronko alveolar lavaj (BAL), 22'si (% 9) yara, 14'ü (% 5) ise diğer örneklerden (apse, kan kültürü, doku kültürü, plevra sıvısı, kateter) izole edilen toplam 250 suş incelendi. Direncin en düşük olduğu antibiyotik amikasin (% 18), direncin en yüksek olduğu antibiyotikler ise siprofloksasin (% 50) ve seftazidim (% 48) olarak belirlendi. Siprofloksasin, seftazidim, piperasilin-tazobaktam (TZP) ve gentamisin direncinin yoğun bakım ünitesinde diğer kliniklerden daha yüksek olduğu tespit edildi. Polikliniklerden gelen örneklerdeki imipenem direnç oranının servis ve yoğun bakım ünitelerine göre çok düşük olduğu (% 15) saptandı.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Hastanemizde P. aeruginosa tedavilerinde sık kullanılan antibiyotiklere direnç oranlarının yıllar içinde giderek arttığı gözlemlendi. Daha önce yüksek oranda direnç saptanan sefepimin direnç oranının ise düştüğü görüldü. Pseudomonas suşlarında saptadığımız yüksek direnç oranları antibiyotik duyarlılık testlerine göre tedavinin düzenlenmesinin önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Antibiyotik direnci, Pseudomonas aeruginosa, yoğun bakım ünitesi

Abstract

INTRODUCTION: Pseudomonas aeruginosa species are common bacteria that cause nosocomial infections. In this study, we aimed to contribute to epidemiological data and empirical treatment options by determining the resistance rates of P. aeruginosa strains isolated from clinical samples sent to our laboratory.

METHODS: Conventional microbiological methods and Vitek 2 (bioMérieux, France) automated system were used for the identification and antibiogram processes of P. aeruginosa strains isolated from various clinical samples sent to our laboratory between November 2016 and August 2018.

RESULTS: Seventy-two (29 %) deep tracheal aspirate (DTA), 68 (27 %) urine, 50 (20 %) sputum, 24 (10 %) bronchoalveolar lavage (BAL), 22 (9 %) wounds and 14 (5 %) from other samples (abscess, blood culture, tissue culture, pleura, catheter), a total of 250 strains were examined. The antibiotic that has the lowest resistance was found to be amikacin. Ciprofloxacin (50 %) and ceftazidime (48 %) had the highest resistance. Ciprofloxacin, ceftazidime, piperacillin-tazobactam (TZP) and gentamicin resistance were found to be higher in the intensive care unit than other clinics. It was found that the imipenem resistance rate in the samples from the polyclinics was very low (15 %) compared to the service and intensive care units.

DISCUSSION and CONCLUSION: It was observed that the rate of resistance to antibiotics, which are frequently used in P. aeruginosa treatments in our hospital, has gradually increased over the years. It was observed that the resistance rate of cefepime, which had a high rate of resistance before, decreased. The high resistance rates we found in Pseudomonas strains show the importance of regulation of treatment according to antibiotic susceptibility tests.

Keywords: Antimicrobial resistance, intensive care units, Pseudomonas aeruginosa

GİRİŞ

Pseudomonas cinsi bakteriler Gram negatif, hareketli, sporsuz, kapsülsüz, oksidaz pozitif,

zorunlu aerob, nonfermenter özellikle olup glikozu okside eder ve MacConkey agarda üreme özelliğine sahiptir. Doğada toprak ve bitkilerde, yaşam alanlarında ise yüzme havuzları, jakuziler,

küvetler, kontakt lens solüsyonları ve ev nemlendiricilerinde yaygın olarak bulunmaktadır (1,2). Hastanede izole edilen yerler ise solunumsal tedavi cihazları, antiseptikler, sabunlar, lavabolar, paspaslar, ilaçlar ve fizyoterapi ve hidroterapi havuzları gibi çeşitli kaynaklardır (1).

P. aeruginosa suşları, hastane enfeksiyonu etkenleri içinde ilk sıralarda yer alan özellikle yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yatan hastalardan sıklıkla izole edilen patojenlerdir. Fırsatçı enfeksiyonlar ve hastane enfeksiyonlarına yol açan *P. aeruginosa*; kistik fibrozis, yanık enfeksiyonları ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) hastaları gibi immün sistemi baskılanmış hastalarda ciddi, tedavisi zor enfeksiyonlara neden olabilmekte ve oluşturduğu enfeksiyonlara bağlı yüksek mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır (3,4).

P. aeruginosa sahip olduğu doğal direncin yanında kromozomal mutasyonlarla veya plazmidler, transpozonlar ve integronlar aracılığıyla birçok antibiyotiğe karşı kazanılmış ileri direnç mekanizmaları geliştirebilmektedir (5). Ayrıca tekrarlayan ve inatçı enfeksiyonlarından sorumlu tutulan, biyofilm aracılı direnç ve çoklu ilaca toleranslı persister hücrelerin oluşumunu içeren adaptif antibiyotik direnci son zamanlarda belirlenmiş bir direnç mekanizması olarak bilinmektedir (6). Bu nedenle kullanımda olan antibiyotiklere karşı duyarlılığın izlenmesi önemlidir (3). Biz de çalışmamızda laboratuvarımıza gönderilen klinik örneklerden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranlarını tespit ederek epidemiyolojik verilere ve ampirik tedavi seçeneklerine katkı sağlamayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışma, Kasım 2016-Ağustos 2018 döneminde laboratuvarımıza gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarına ait laboratuvar verileri kullanılarak retrospektif olarak planlanmıştır. Gönderilen örneklerde

üreyen bakteriler konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemler ya da otomatize sistem (Vitek 2, Biomeriux, Fransa) ile tanımlanmış, Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile antibiyotik duyarlılığı European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) 2017 kriterlerine göre belirlenmiştir (7). Hastaların yaşı, cinsiyeti, örnek türü ve örneğin gönderildiği klinik ile ilgili veriler retrospektif olarak incelenmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 22 programında Ki-kare ve Fisher's Exact, Fisher-Freeman-Halton testleri kullanılmıştır. Yerel invaziv olmayan klinik araştırmalar etik kurulundan 07.12.2020 tarih ve 2020/255 numarası ile izin alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen 250 hasta örneğinden izole edilen *P. aeruginosa* suşu dahil edilmiştir. Hastaların 176'sı (%70) erkek, 74'ü (%30) kadın olup yaş ortalamaları 61±21,6 (en küçük 0-en büyük 97) olarak saptanmıştır. Örneklerin 72'si (%29) derin trakeal aspirat (DTA), 68'i (%27) idrar, 50'si (%20) balgam, 24'ü (%10) bronko alveolar lavaj (BAL), 22'si (%9) yara, 14'ü (%5) ise diğer örnekler (apse, kan kültürü, doku kültürü, plevra sıvısı, kateter) idi. Örneklerin gönderildiği klinik bölümlere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Suşların antibiyotik direnç oranları incelendiğinde amikasin direncinin (%18) diğer antibiyotiklerden daha düşük olduğu saptanmıştır ($p<0,001$). Direncin en yüksek olduğu antibiyotikler ise siprofloksasin (%50) ve seftazidim (%48) olarak belirlenmiştir ($p<0,001$). Ayaktan hasta takip edilen poliklinikler, yatan hastaların takip edildiği servisler ve klinik durumu daha şiddetli olan hastaların takip edildiği yoğun bakım ünitelerinden gönderilen örneklerden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının antibiyotik direnç oranları ayrıca değerlendirilmiştir. Seftazidim, siprofloksasin, piperasilin-tazobaktam ve gentamisin direncinin yoğun bakım ünitelerinde daha fazla olduğu görülmüşken, amikasin ve sefepim duyarlılığının gönderildiği bölüme göre

değişmediği saptanmıştır. İmipenem direncinin ise servis ve yoğun bakım ünitelerinde benzer, polikliniklerde ise anlamlı şekilde düşük olduğu tespit edilmiştir (Tablo 2).

TARTIŞMA

P. aeruginosa enfeksiyonu hastanelerde özellikle de yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda çok fazla tespit edilen, uzun süreli hastanede kalış, artan maliyetler ve mortalite ile ilişkili enfeksiyonlardan sorumlu bir patojendir. Günümüzde bu enfeksiyonla ilgili en büyük sorun ise *P. aeruginosa* tedavisinde karşılaşılan antibiyotik direncidir. *P. aeruginosa*, sefotaksim, seftriakson ve ertapenem dahil olmak üzere birçok geniş spektrumlu beta-laktam antibiyotiğe doğal olarak dirençlidir. Anti-psödomonal ajanlar arasında piperasilin, seftazidim, sefepim, imipenem ve meropenem bulunmakla birlikte *P. aeruginosa* karbapenemler dahil bu ajanlara da direnç kazanabilmektedir(8). Yapılan küresel bir çalışmada çeşitli bölgelerde *P. aeruginosa*'nın direnç oranları arasında yüksek değişkenlik olduğu gözlenmiştir (9). Çin'de yapılan bir çalışmada *P. aeruginosa* izolasyon oranlarının her yıl arttığı ve tüm antimikrobiyallerin etkisinde azalma eğilimi olduğu bildirilmiştir (5). Karakeçe ve ark.'nın yaptığı çalışmada amikasin direnç oranı %13 bulunmuştur (1). Aktepe ve ark.'nın da yaptıkları çalışmada *P. aeruginosa* suşlarında en duyarlı antibiyotikler amikasin ve tobramisin olup %4,9 oranında direnç saptanmıştır (4). Durmaz ve ark.'nın 2011-2013 yıllarında yaptıkları çalışmada ise *P. aeruginosa* suşlarının amikasinine %43; Çin'de bir yanık servisinde 2007-2015 yılları arasında yapılan çalışmada *P. aeruginosa* suşlarında amikasin direncini 2007'de %43, 2014'te %85 olarak bildirmişlerdir (10,11). Bizim çalışmamızda suşların antibiyotik direnç oranları incelendiğinde, amikasin direncinin (%18) Aktepe ve ark.'nın çalışmasıyla benzer şekilde ve diğer antibiyotiklerden daha düşük olduğu saptanmıştır. Çin'de yapılan çalışmadaki yüksek direnç oranının çalışma grubunun yanık ünitesindeki hastalardan oluşmasından

kaynaklandığı düşünülmüştür. Aminoglikozidler arasında amikasin, daha az sayıda aminoglikozit modifiye edici enzimden etkilenmesi nedeniyle, *Pseudomonas* ve diğer Gram negatif bakteri enfeksiyonlarında grubun diğer üyelerine kıyasla daha etkindir ve direnç daha az gelişmektedir. *Pseudomonas* enfeksiyonlarında aminoglikozidler yüksek duyarlılığa sahip olmasına rağmen tek başına değil de başka ilaçlarla kombine edilerek kullanılabilirdiği için tedavide kullanımları kısıtlıdır.

Aminoglikozit grubundan diğer bir antibiyotik olan gentamisin *P. aeruginosa* üzerine etkisine bakıldığında bizim çalışmamızda direnç oranı %29 olup YBÜ'de bu oran %43 olarak bulunmuştur. Ülkemizde Eyigör ve ark.'nın 2007-2008'de yaptığı çalışmada %4, Durmaz ve ark.'nın 2011-2013 yılları arasında yaptığı çalışmada %38 olarak bulunmuş olup çalışmalar arasında değişkenlikler mevcuttur (10,12). Varışlı ve ark.'nın 2011-2015 yılları arasında yaptıkları çalışmada ise gentamisin direncinde yıllara göre bir değişim gözlenmediği bildirilmiştir (13). Gentamisin direncinin hastanemizde yüksek oranda saptanması intramusküler uygulanabilmesi nedeniyle kombinasyon tedavilerinde daha fazla kullanılmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

P. aeruginosa'nın siprofloksasin direnci, dünyanın birçok yerinde artan bir sorundur. Ülkemizde yapılan bir çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen toplam 94 *P. aeruginosa* suşunun antibiyotiklere duyarlılıkları retrospektif olarak araştırılmış ve en yüksek direnç oranı siprofloksasine (%16) karşı belirlenmiştir (12). Aktepe ve ark.'nın yaptığı çalışmada siprofloksasin direnci %33,3 olarak belirlenirken yoğun bakım ünitelerinde bu oranın %47,5 düzeyine yükseldiği gözlenmiştir (4). Yapılan bir başka çalışmada siprofloksasin direnci %47 oranında bildirilmiştir (10). Khan ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise bu oran %16,5 olarak bulunmuştur (14). Çalışmamızda siprofloksasine direnç oranı %50 idi ve bu oran yoğun bakım hastalarında %63 olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda saptadığımız yüksek siprofloksasin direncinin, oral dozların mevcudiyeti taburculuk sonrası idame tedavilerde kolaylık sağlamasından dolayı sık tercih edilmesinden kaynaklandığı düşünülmüştür.

Karbapenemlere gelişen direnç ise endişe vericidir. Suudi Arabistan'da P. aeruginosa'nın karbapenemlere direnci %30'un üzerine çıkmıştır (15,16). Saeed ve ark.'nın yaptığı çalışmada oran %34 olarak bulunmuştur (17). Yine ülkemizde yapılan başka bir çalışmada imipenem direnç oranı %37 saptanmıştır (10). Khan ve ark.'nın yaptığı çalışmada imipenem direnç oranı %19 bulunmuştur (14). Farklı olarak Eyigör ve ark.'nın yaptığı çalışmada imipenem direnci %3 oranında bulunmuş olup bizim veriler ile çelişmektedir (12). Bizim yaptığımız çalışmada karbapenemlerden imipenem direncinin verileri saptanmış olup %32 olarak bulunmuş iken Eyigör ve ark.'nın yaptığı çalışmada bu direncin bazı antibiyotiklere karşı düşük oranlarda bulunması, antibiyotiklere karşı direnç geliştirme mekanizmalarının farklılığı yanında, yazarlar tarafından çalışmanın yapıldığı hastanede 238 yatak ve 22 yoğun bakım yatağı bulunması ve yanık ünitesinin bulunmamasının yanı sıra enfeksiyon kontrol komitesinin etkin olarak çalışmasına da bağlı olabileceği şeklinde bildirilmiştir (13). Çalışmamızdaki yüksek direncin ise yatan hastalardaki ampirik tedavilerde karbapenemlerin kullanım oranlarının fazla olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Seftazidim bazı karbapenem veya florokinolona dirençli izolatlar karşı etkinliğini koruyan güçlü bir anti-psödomonal antibiyotik olarak bilinmektedir (18). Saeed ve ark.'nın yaptığı çalışmada seftazidim direnç oranı %56 olarak bildirilmiştir (17). Çin'de bir yanık servisinde 2007-2015 yılları arasında yapılan çalışmada da P. aeruginosa enfeksiyonunda seftazidim direncinin % 26,9 dan %46,2 ye yükseldiği tespit edilmiştir (11). Ülkemizde yapılan diğer bazı çalışmalarda da bu oran %42-44 oranlarında bulunmuştur (1,12). Çalışmamızda da diğer çalışmalarla benzer

şekilde seftazidim direnç oranı %48 bulunmuş olup bu oran YBÜ'lerde %61 olarak bulunmuştur. Beta-laktam grubu antibiyotiklerin yoğun kullanımına bağlı olarak direncin yüksek olduğu düşünülmüştür.

Psödomonal enfeksiyonların tedavisinde temel dayanak noktalarından biri olan piperasilin-tazobaktam direnci bölgesel farklılıklar göstermektedir. Khan ve ark.'nın yaptığı çalışmada bu oran %4,9 ile çok düşük oranda saptanmıştır (14). Saeed ve ark.'nın yaptığı çalışmada bu oran %34 iken, Durmaz ve ark.'nın yaptığı çalışmada %71 gibi yüksek bir oranda bulunmuştur (10,17). Çalışmadaki direnç oranı ise %41 olup YBÜ'de bu oran %53' tür. Direnç oranlarındaki bu farklılıkların, hastanelerde uygulanan antibiyotik kullanım politikalarının farklı olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda irdedeğimiz diğer bir anti-psödomonal ajan olan sefepim direnci %37 olarak bulunmuş olup YBÜ'de bu oranın %47'ye çıktığı görülmüştür. Yapılan farklı çalışmalarda bu oran %8,3 ile %40 arasında değişmektedir (10,12,14).

Genel anlamıyla baktığımızda çalışmamızda seftazidim, siprofloksasin, piperasilin-tazobaktam ve gentamisin direncinin yoğun bakım ünitelerinde daha fazla olduğu görülmüştür. Antibiyotik kullanımının yaygın olduğu YBÜ'de, hastaların dirençli mikroorganizmalarla karşılaşma olasılığının da yüksek olması nedeniyle bu fark çok belirgin olarak ortaya çıkmaktadır. Amikasin ve sefepim duyarlılığının gönderildiği bölüme göre değişmediği saptanmış olup imipenem direncinin ise servis ve yoğun bakım ünitelerinde benzer, polikliniklerde ise anlamlı şekilde düşük olduğu tespit edilmiştir. İmipenemin intravenöz kullanılması gerekliliğinin, poliklinikte kullanımını kısıtlaması nedeniyle direncinin de düşük olduğu düşünülmüştür.

Hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarından daha önce yayınlanmış çalışmalar incelendiğinde P.

aeruginosa'da yıllar içinde değişen antibiyotik direnç oranları Tablo 3'de gösterilmiştir (19-21). Laboratuvarımızda sefepim dışında diğer antibiyotiklere direnç oranlarının yıllar içinde giderek arttığı görülmüştür. Yüksek direnç varlığı nedeniyle kullanımı azalan antibiyotiklerde zamanla direnç azalırken, sık kullanılan antibiyotiklerde direnç artmıştır.

P. aeruginosa suşlarının direnç paternlerinin çalışmanın yapıldığı yıla, hastaneye ve hatta kliniğe göre değişkenlik gösterdiği bilinmektedir. *Pseudomonas* suşlarında saptadığımız yüksek direnç oranları antibiyotik duyarlılık testlerine göre tedavinin düzenlenmesinin önemini göstermektedir.

Teşekkür: Çalışmadaki katkıları için Doç. Dr. Emel Çalışkan'a teşekkür ederiz.

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Karakeçe E, Terzi HA, Çiftçi İH. *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirmesi. *Göztepe Tıp Derg* 2014;29(1): 20-3.
2. Baron EJ, Peterson LR, Fingeold SM. *Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology*, 10th edition, Mosby Co, London, 1994, p. 168-204.
3. Gül M, Şensoy A, Çetin B, Korkmaz F, Seber E. Hastane enfeksiyonu etkeni *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında seftazidime duyarlılığın E-test ve disk diffüzyon yöntemleri ile araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2004;34: 33-6.
4. Aktepe OC, Aşık G, Çetinkaya Z, Çiftçi İH, Altındış M. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2010; 40(4):225-31.
5. 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.
6. Pang Z, Raudonis R, Glick BR, Lin TJ, Cheng Z. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. *Biotechnol Adv* 2019;37(1):177-92.
7. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters, version 6.0, 7.0, 8.0, 2018. https://eucast.org/clinical_breakpoints/, (erişim tarihi 01.11.2016).
8. Alnimr AM, Alamri AM. Antimicrobial activity of cephalosporin–beta-lactamase inhibitor combinations against drug-susceptible and drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains. *J Taibah Univ Med Sci* 2020;15(3):203-10.
9. Morrissey I, Hackel M, Badal R, Bouchillon S, Hawser S, Biedenbach D. A review of ten years of the study for monitoring antimicrobial resistance trends (SMART) from 2002 to 2011. *Pharmaceuticals* 2013;6(11):1335–1346.
10. Durmaz S, Özer T. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci. *Abant Med J* 2015;4(3):239-42.
11. Dou Y, Huan J, Guo F, Zhou Z, Shi Y. *Pseudomonas aeruginosa* prevalence, antibiotic resistance and antimicrobial use in Chinese burn wards from 2007 to 2014. *J Int Med Res* 2017;45(3):1124-37.
12. Eyigör M, Telli M, Tiryaki Y, Okulu Y, Aydın N. Yatan hastalardan izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem Derg* 2009;23(3):101-5.
13. Varışlı AN, Aksoy A, Baran I, Aksu N. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının yıllara göre antibiyotik direnci. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2017;74(3):229-6.
14. Khan MA, Faiz A. Antimicrobial resistance patterns of *Pseudomonas aeruginosa* in tertiary care hospitals of Makkah and Jeddah. *Ann Saudi Med* 2016;36(1):23-8.
15. Alagamy MH, Shibl A, Zaki S, Tawik A. Antimicrobial resistance pattern and prevalence of metallo- β -lactamases in *Pseudomonas aeruginosa* from Saudi Arabia. *Afr J Microbiol Res* 2011;5(30):528-33.
16. Al Johani SM, Akhter J, Balkhy H, El-Saed A, Younan M, Memish Z. Prevalence of antimicrobial resistance among gram-negative isolates in an adult intensive care unit at a tertiary care center in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med* 2010;30(5):364-9.
17. Saeed M, Rasheed F, Afzal RK, Hussain S, Riaz S, Ahmad A. *Pseudomonas aeruginosa*: Evaluation of pathogen burden and drug-resistance trends in a tertiary care hospital. *J Coll Physicians Surg Pak* 2018;28(4):279-83.
18. Wiskirchen DE, Nordmann P, Crandon JL, Nicolau DP. Efficacy of humanized carbapenem and ceftazidime regimens against Enterobacteriaceae producing OXA-48 carbapenemase in a murine infection model. *Antimicrob Agents Chemother* 2014;58(3):1678-83.

19. Öztürk CE, Çalışkan E, Şahin İ. Pseudomonas aeruginosa suşlarında antibiyotik direnci ve metallo-beta-laktamaz sıklığı. ANKEM Derg 2011;25(1):42-7.
20. Öztürk CE, Türkmen Albayrak H, Altınöz A, Ankaralı H. Pseudomonas aeruginosa suşlarında antibiyotiklere direnç ve beta-laktamaz oranları. ANKEM Derg 2010;24(3):117-23.
21. Yücel M, Yavuz T, Kaya D, Behçet M, Öztürk CE, Şahin İ. Pseudomonas aeruginosa izolatlarının antibiyotiklere direnç oranlarının yıllar içinde değişimlerinin izlenmesi. ANKEM Derg 2006;20(3):152-5.

Tablo 1. Örneklerin gönderildiği klinik bölümlere göre dağılımı

Klinik bölüm	Sayı	Yüzde
Acil servis	10	4
Anestezi YBÜ	20	8
Beyin cerrahi YBÜ	11	4
Dahili YBÜ	38	15
Dahiliye servisi	23	9
Enfeksiyon hastalıkları polikliniği	15	6
Genel cerrahi servisi	6	2
Göğüs hastalıkları polikliniği	28	11
Göğüs hastalıkları servisi	15	6
Kalp damar cerrahisi servisi	19	8
Ortopedi polikliniği	5	2
Pediyatri YBÜ	7	3
Üroloji polikliniği	41	17
Diğer	12	5
Toplam	250	100

Diğer: Çocuk cerrahi polikliniği, dermatoloji polikliniği, dahiliye polikliniği, göğüs cerrahisi polikliniği, göğüs cerrahisi servisi, jinekoloji polikliniği, ortopedi servisi, üroloji servisi

Tablo 2. . P. aeruginosa suşlarının antibiyotik direnç oranları

Antibiyotik	Poliklinik		Servis		Yoğun Bakım		Toplam		P değeri
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Siprofloksasin	37/102	36	39/71	55	47/75	63	123/248	50	0,001
Seftazidim	37/99	37	35/69	51	43/71	61	115/239	48	0,010
TZP	28/97	29	32/69	46	39/73	53	99/239	41	0,003
Sefepim	29/100	29	26/70	37	34/73	47	89/243	37	0,060
İmipenem	15/101	15	28/70	40	37/76	49	80/247	32	<0,001
Gentamisin	24/102	24	19/71	27	32/75	43	72/245	29	0,018
Amikasin	15/101	15	13/71	18	17/75	23	45/247	18	0,414

TZP: Piperasilin-tazobaktam

Tablo 3. Hastanemizde yıllara göre P.aeruginosa antibiyotik direnç oranları izlemi

Antibiyotik	2003 n=114	2004 n=69	2005 n=82	2008-2009 n=97	2010 n=100	2016-2018 n=250
Direnç oranları (%)						
Siprofloksasin	26	21	32	14	13	50
Seftazidim	33	22	50	23	45	48
TZP	29	17	32	21	8	41
Sefepim	34	19	36	87	60	37
İmipenem	31	19	32	23	18	32
Gentamisin	43	32	35	25	23	29
Amikasin	32	26	12	4	7	18

TZP: Piperasilin-tazobaktam

