

Bir Üniversite Hastanesinde Alt Solunum Yolu Örneklerinden İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Antibiyotik Direnç Profili

Fatma AVCIOĞLU ¹, Ersin ŞENTÜRK ¹, Mustafa BEHÇET ¹, Yusuf AFŞAR ¹, Emine Zuhale KALAYCI ÇEKİN ², Hale Ahsen YARDİBİ DEMİR ³, Ayşe MERDEN ¹,
Muhammet Güzel KURTOĞLU ¹

ÖZ

Amaç: *Pseudomonas aeruginosa*'nın neden olduğu alt solunum yolu enfeksiyonları hastanelerde en sık görülen enfeksiyonlar arasındadır. Bu çalışmada, hastanemizdeki alt solunum yolu örneklerinde tespit edilen *P. aeruginosa*'nın izolasyon oranı belirlemeyi, antibiyotik duyarlılığını tespit ederek ampirik tedaviye rehberlik etmeyi ve direnç gelişimini önlemeye yardımcı olmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: 2018-2022 yılları arasında farklı kliniklerden alınan alt solunum yolu kültür numuneleri hastane kayıtlarından retrospektif olarak incelenmiştir. Bakteriyel tanımlama ve antimikrobiyal duyarlılık için geleneksel laboratuvar yöntemleri ve tam otomatik bakteri tanımlama sistemi VITEK 2 (BioMérieux, Fransa) kullanılmıştır.

Bulgular: Alt solunum yolu örneklerinin %40'ında üreme tespit edilmiş ve bunların %11'inde *P. aeruginosa* izole edilmiştir. *P. aeruginosa* erkek hastaların %64'ünde ve kadın hastaların %36'sında görülmüş ve erkek hastalarda görülme oranı anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). *P. aeruginosa* izolasyon oranı yoğun bakım ünitelerinde bulunan hastalarda anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir ($p<0,001$). En düşük direnç oranları kolistin (%1) ve amikasin (%4) için gözlenirken, meropenem, imipenem, seftapim, seftazidim, siprofloksasin ve piperasilin/tazobaktam direnci %16 ila %33 arasında değişmiştir. İzolasyon oranlarındaki yıllık değişimler anlamlı olmasına rağmen ($p<0,001$), antibiyotik direnci eğilimleri istatistiksel olarak değişmemiştir.

Sonuç: *P. aeruginosa* ağırlıklı olarak yoğun bakım ünitelerindeki hastalardan izole edilmiş olup kolistin ve amikasin en düşük direnç oranlarını gösterirken, kinolon grubu antibiyotik direnci nispeten yüksek bulunmuştur. Bu bulguların, hastanemizdeki mevcut direnç profillerinin belirlenmesine ve *Pseudomonas* enfeksiyonlarında uygulanan tedavi yaklaşımlarının şekillendirilmesine katkı sağlayacağı öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Pseudomonas aeruginosa*; alt solunum yolu; antibiyotik duyarlılığı.

Antibiotic Resistance Profile of *Pseudomonas aeruginosa* Strains Isolated from Lower Respiratory Tract Samples in A University Hospital

ABSTRACT

Aim: Lower respiratory tract infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* are among the most common infections in hospitals. In this study, we aimed to determine the isolation rates of *P. aeruginosa* detected in lower respiratory tract samples in our hospital, to guide empirical treatment by determining antibiotic susceptibility and to help prevent resistance development.

Material and Methods: Lower respiratory tract specimens obtained from different clinics between 2018 and 2022 were retrospectively analysed from hospital records. Traditional laboratory methods and a fully automated bacterial identification system VITEK 2 (BioMérieux, France) were used for bacterial identification and antimicrobial susceptibility.

Results: Growth was detected in 40% of the lower respiratory tract samples and *P. aeruginosa* was isolated in 11% of them. *P. aeruginosa* was found in 64% of males and 36% of females, with a significant prevalence in male patients ($p<0.001$). *P. aeruginosa* isolation rate was significantly higher in ICU patients ($p<0.001$). The lowest resistance rates were observed for colistin (1%) and amikacin (4%), while meropenem, imipenem, cefepime, ceftazidime, ciprofloxacin and piperacillin/tazobactam resistance ranged from 16% to 33%. Although annual changes in isolation rates were significant ($p<0.001$), antibiotic resistance trends did not change statistically.

1 Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu

2 Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Bolu

3 Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kastamonu

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Fatma AVCIOĞLU, e-mail: fatmaavcioglu@yahoo.com.tr

Geliş Tarihi / Received: 19.03.2025, Kabul Tarihi / Accepted: 04.06.2025



Conclusion: *P. aeruginosa* was isolated predominantly from patients in intensive care units and colistin and amikacin showed the lowest resistance rates, while quinolone group antibiotic resistance was relatively high. These findings are expected to contribute to the determination of the current resistance profiles in our hospital and to the shaping of the treatment approaches applied in *Pseudomonas* infections.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*; lower respiratory tract; antibiotic susceptibility.

GİRİŞ

Pseudomonas aeruginosa'nın neden olduğu alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) hastanede yatan hastalarda, özellikle de yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yaygın olarak görülmektedir. Artan antimikrobiyal direnç nedeniyle, *P. aeruginosa* enfeksiyonları mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde etkilemektedir. Dünya çapında ilk beş bakteriyel ölüm nedeni arasında yer alan bu enfeksiyonlar ayrıca hastanede kalış süresinin uzamasına, sağlık hizmeti maliyetlerinin artmasına ve iş gücü kaybına neden olmaktadır (1,2).

ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezlerine (CDC) göre, *P. aeruginosa* enfeksiyonları hastane kaynaklı enfeksiyonlar arasında dördüncü sıradadır. *P. aeruginosa* rezervuarları arasında dezenfektanlar, solunum cihazları, lavabolar ve temizlik ekipmanları yer almakla birlikte bulaşma hastane personeli aracılığıyla kolayca gerçekleşmektedir (3,4).

P. aeruginosa birçok antibiyotığa karşı doğal olarak dirençlidir ve hızla daha fazla direnç kazanarak tedaviyi zorlaştırabilir. Kısmen gereksiz antibiyotik kullanımına bağlı olarak artan direnç oranları, direnç profillerini anlama ihtiyacını vurgulamaktadır.

Bu çalışma, etkili tedaviyi desteklemek ve direnci azaltmak için alt solunum yolu örneklerinden *P. aeruginosa*'nın antibiyotik duyarlılıklarını belirlemeyi amaçlamaktadır (5,6).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çeşitli kliniklerden 2018-2022 yılları arasında, toplanan alt solunum yolu örnekleri (balgam, bronkoalveolar lavaj ve plevral sıvı dahil) kültür sonuçları retrospektif olarak analiz edildi.

Örnekler %5 koyun kanlı, çikolata agar ve EMB agara (RTA, Türkiye) ekildi ve etüvde 18-24 saat, 35 ± 2 C°'de inkübe edildi. Kültürde görülen üremelerin inflamasyon veya kontaminasyon ayırımı için Gram boyama ve Bartlett skorlaması kullanıldı. Besiyerinde saf üreyen bakterilerden Gram boyama sonucu Gram negatif olanlar için biyokimyasal testler yapıldı. Oksidaz pozitif fermentatif olmadığı tespit edilen koloniler identifikasyon ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amacıyla tam otomatize VITEK 2 sistemine (bioMérieux, Fransa) alındı. *P. aeruginosa*'nın antibiyotik duyarlılıklarında kolistin için sıvı mikrodilüsyon yöntemi kullanıldı. Sonuçlar 2022 EUCAST standartlarına göre değerlendirildi (7,8).

EUCAST, 2020 yılından itibaren bazı antimikrobiyaller için MİK ve disk difüzyon limitlerini değiştirmiş ve S, I, R kategorileri güncellenmiştir. 2020 öncesi veriler düzeltilmiş kolistin MİK değerlerini yansıtmaktadır. Piperasilin/tazobaktam, sefepim, seftazidim, imipenem ve siprofloksasin için 2020 sonrası sonuçları “duyarlı, yüksek

doz” (I) kategorisini içermektedir. Çalışmamızda 2020 yılı ve sonrasında elde edilen bu kategorideki veriler duyarlı olarak kabul edildi (9). Amikasin, sefepim, seftazidim, siprofloksasin, kolistin, imipenem, meropenem ve piperasilin/tazobaktam için direnç eğilimlerini analiz ettik ve hastalar cinsiyet ve kliniğe göre sınıflandırıldı.

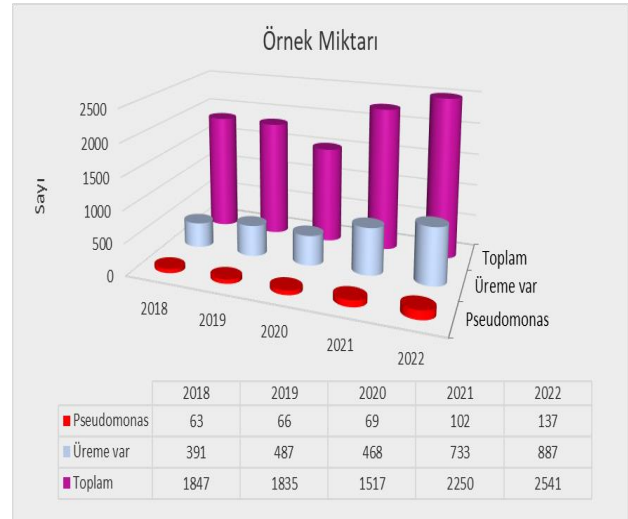
Bu çalışma Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından 28.06.2022 tarihli oturumda, Karar No: 265 ile izni alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için IBM SPSS programı kullanıldı ve $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi. Tek gruplu kategorik değişkenlerin beklenen değerden (kategorilerin eşit oranları) farklı olup olmadığını analiz etmek için Ki-Kare (χ^2) uyum iyiliği testi kullanıldı. Veri dağılımına bağlı olarak, yıllara göre antibiyotikler arasındaki farklılıklar için Pearson'un Ki-Kare testi veya Fisher'in Kesin testi kullanıldı.

BULGULAR

Laboratuvarımıza 2018 ve 2022 yılları arasında, gönderilen toplam 9950 alt solunum yolu örneğinin 4055'inde (%40) üreme olmuştur. Üreme tespit edilen alt solunum yolu örneklerinin 437'sinden (%11) kültürde *P. aeruginosa* izole edilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. Klinik örnek, örnek miktarı ve üreme sayıları

Yıllara göre *P. aeruginosa* izolasyon oranları 2018 yılında 63 (%10), 2019 yılında 66 (%10), 2020 yılında 69 (%11), 2021 yılında 102 (%10) ve 2022 yılında 137 (%11) olarak tespit edildi. Üreme olan ve olmayanlar arasında 2022 yılında anlamlı bir fark yoktu ($p=0,054$). Diğer yıllardaki üreme ve *P. aeruginosa* dağılımları beklenen değerden anlamlı derecede farklı bulunmuştur ($p < 0,001$) (Tablo 1). Laboratuvarımızda alt solunum yolu örneklerinde *P. aeruginosa* saptanan 437 hastanın 278'i (%64) erkek, 159'u (%36) kadındı. Cinsiyete göre, alt solunum yollarında *P. aeruginosa* bakterilerinin izolasyonu erkek hastalarda istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$) (Tablo 2). İzolatların kliniklere göre dağılımı yoğun bakımda 272 (%62), yataklı servislerde 88 (%20) ve polikliniklerde 77 (%18) şeklindedir. YBÜ'de yatan hastalardan izole edilen *P. aeruginosa* izolatlarının oranı, servis ve poliklinik hastalarından anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,001$) (Tablo 3).

Tablo 1. Yıllara göre üreme saptanan toplam alt solunum yolu örneği ve *P. aeruginosa* üremesi

Yıl		Var		Yok		Toplam	χ^2 test istatistiği	p
		n	%	n	%	n		
2018	Alt solunum yolu örneği	557	30,2	1290	69,8	1847	290,9	<0,001
	<i>P. aeruginosa</i> üremesi	63	11,3	493	88,7	556	330,4	<0,001
2019	Alt solunum yolu örneği	616	33,6	1219	66,4	1835	198,1	<0,001
	<i>P. aeruginosa</i> üremesi	66	10,7	550	89,3	616	380,3	<0,001
2020	Alt solunum yolu örneği	622	41,0	895	59,0	1517	49,1	<0,001
	<i>P. aeruginosa</i> üremesi	69	11,1	553	88,9	622	376,6	<0,001
2021	Alt solunum yolu örneği	1038	46,1	1212	53,9	2250	13,5	<0,001
	<i>P. aeruginosa</i> üremesi	102	9,8	935	90,2	1037	666,8	<0,001
2022	Alt solunum yolu örneği	1222	48,1	1319	51,9	2541	3,7	0,054
	<i>P. aeruginosa</i> üremesi	137	11,2	1085	88,8	1222	735,4	<0,001

Tablo 2. Toplam alt solunum yolunda *P. aeruginosa* bakteri üremesi saptanan hastaların cinsiyetleri

Kadın n (%)	Erkek n (%)	Toplam n	χ^2 test istatistiği	p
159(36,7)	278(63,6)	437	32,3	<0,001

Tablo 3. Toplam alt solunum yolunda *P. aeruginosa* bakteri üremesi saptanan hastaların klinik dağılımı

Yataklı Servis n (%)	Yoğun Bakım n (%)	Poliklinik n (%)	Toplam n	χ^2 test istatistiği	p
88 (20,1)	272 (62,3)	77(17,6)	437	164,8	<0,001

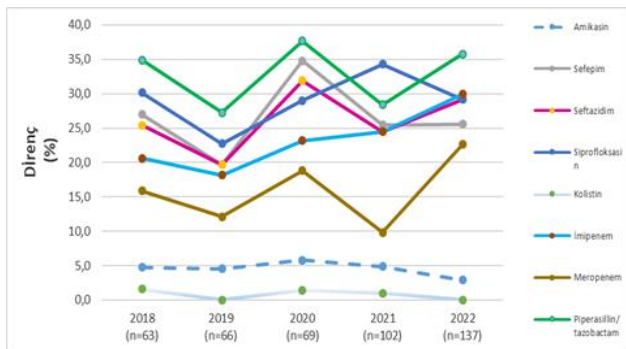
Laboratuvarımıza gönderilen alt solunum yolu örneklerinden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının en düşük direnç oranları %1 oranı ile kolistine ve %4 oranı ile amikasin karşı olmuştur. Diğer antibiyotik direnç oranları meropenem %16, imipenem %24, sefepim %26, seftazidim %27, siprofloksasin %30, piperasilin/tazobaktam %33 olarak belirlenmiştir.

Yıllara göre antibiyotik direnç oranlarındaki değişimler Şekil 2'de gösterilmektedir. Tablo 4'de *P. aeruginosa* bakterisine karşı antibiyotik direnç oranları yıllara göre karşılaştırılmaktadır. Antibiyotik direnç oranlarının yıllara göre dağılımında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 4. Antibiyotik direnç oranlarının yıllara göre değişimi

Antibiyotik	2018		2019		2020		2021		2022		Toplam (n=437)	%	p-değeri
	n=63	%	n=66	%	n=69	%	n=102	%	n=137	%			
Amikasin	3	4,8	3	4,5	4	5,8	5	4,9	4	2,9	19/437	4,3	0,844 ^a
Sefepim	17	27,0	13	19,7	24	34,8	26	25,5	35	25,5	115/437	26,3	0,388 ^b
Seftazidim	16	25,4	13	19,7	22	31,9	25	24,5	40	29,2	116/437	26,5	0,501 ^b
Siprofloksasin	19	30,2	15	22,7	20	29,0	35	34,3	40	29,2	129/437	29,5	0,623 ^b
Kolistin	1	1,6	0	0,0	1	1,4	1	1,0	0	0,0	3/437	0,7	0,383 ^a
İmipenem	13	20,6	12	18,2	16	23,2	25	24,5	41	29,9	107/437	24,4	0,382 ^b
Levofloksasin	23	36,5	18	27,3	26	37,7	38	37,3	47	34,3	152/437	34,7	0,687 ^b
Meropenem	10	15,9	8	12,1	13	18,8	10	9,8	31	22,6	72/437	16,4	0,082 ^b
TZP	22	34,9	18	27,3	26	37,7	29	28,4	49	35,8	144/437	32,9	0,524 ^b

TZP: Piperasilin/ tazobaktam, a: Fisher'ın kesin testi. b: Pearson ki-kare testi

**Şekil 2.** Antibiyotik direnç oranlarının yıllara göre değişimi

TARTIŞMA

Alt solunum yolu enfeksiyonları yaşamı tehdit eden en yaygın enfeksiyonlar arasındadır (10). Ulusal çalışmalar, alt solunum yollarında *P. aeruginosa* izolasyon oranını %7 ila %19,2 olarak bildirmektedir (11,12). Türkiye'deki Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveysansı Ağ'ına (USHIESA) göre, sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlarda *Pseudomonas* enfeksiyonu prevalansı %10,8'dir ve bu izolat en sık solunum yolu enfeksiyonlarında görülmektedir (13).

Gales ve arkadaşları tarafından yürütülen Uluslararası

SENTRY Antimikrobiyal Sürveyans Programı, küresel olarak 70067 izolattan 6631'inin *P. aeruginosa* olduğunu ve solunum yolunun birincil izolasyon bölgesi olduğunu bulmuştur (14). Çin'de Ulusal Hastane Enfeksiyonu Sürveyans Sistemi (NNISS) verileri 1999-2007 yılları arasındaki çalışmalarda *P. aeruginosa*'ya bağlı alt solunum yolu enfeksiyonu insidansının %12-13 olduğunu göstermiştir (15). Çalışmamızda 4055 alt solunum yolu örneğinde *P. aeruginosa* izolasyon oranı %11 olarak bulunmuş olup yapılan çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür.

Ulusal ve uluslararası çalışmalarda, *P. aeruginosa* enfeksiyonu görülen hastalarda cinsiyet dağılımı %4,4-56,8 kadın ve %43,2-95,6 erkek arasında değişmektedir (12,16). Türkiye için Avrupa Antimikrobiyal Direnç Sürveyans verileri (2021) %60 erkek izolasyon oranı bildirmiştir (17). Bulgularımız, %40 kadın ve %60 erkek dağılımı ile Türkiye ortalamaları ile uyumludur.

P. aeruginosa, YBÜ'lerinde yatan hastalarda en sık görülen fırsatçı patojenlerden biridir ve dünya genelinde hastane enfeksiyonlarının %10-15'inden sorumludur (18). Türkiye'de yapılan ulusal çalışmalar, YBÜ hastalarından *P. aeruginosa* izolasyon oranlarının klinik örneklemeye bağlı olarak %12,2 ile %78 arasında değiştiğini göstermiştir (19,20). Çalışmamızda, ulusal verilerle uyumlu olarak 272 (%62) *P. aeruginosa* izolatu alt solunum yolu örneklerinden elde edilmiştir. Yıllık izolasyon oranları 2018'den 2022'ye kadar sırasıyla %57, %50, %57, %68 ve %67 olup 2021'den itibaren belirgin bir artış göstermiştir. Bu artış, COVID-19 pandemisi sürecine denk gelmesi nedeniyle hastanede yatan hasta sayılarındaki artışla ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Son yıllarda, *P. aeruginosa*'nın artan antibiyotik direnci küresel bir endişe haline gelmiş ve dirençli enfeksiyonlar için tedavi seçeneklerini önemli ölçüde sınırlandırmıştır (5). Çalışmamızda *P. aeruginosa*'ya karşı direnç oranları şu şekildeydi: piperasilin/tazobaktam %33, siprofloksasin %30, seftazidim %27, sefepim %26, imipenem %24, meropenem %16, amikasin %4 ve kolistin %1. EUCAST standartları tarafından önerilen mikrodilüsyon yöntemiyle teyit edilen kolistin direnci %1'dir. Ulusal çalışmalarda kolistin direnç oranları %2,7 ile %11,1 arasında bildirilirken, uluslararası çalışmalarda bu oran %0-3 arasında bulunmuştur (21-23). Çalışmamızdaki kolistin direnci oranı, 2016 yılında Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi (UAMDSS) tarafından bildirilen %5,2 oranından daha düşüktür (24). Bu düşük direnç oranı, kolistin hastanemizdeki kullanım politikalarına gösterilen özeni düşündürmektedir.

Konsantrasyona bağlı bakterisidal antibiyotikler olan aminoglikozidler, *P. aeruginosa* enfeksiyonlarını tedavi etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır, ancak nefrotoksisite, ototoksisite ve nadiren nöromusküler blokaj gibi yan etkilerle ilişkilidir. Bu nedenle uzun süreli kullanım sırasında kan seviyelerinin izlenmesi çok önemlidir. Ayrıca amikasin daha çok pseudomonaslara bağlı idrar yolu enfeksiyonlarında tercih edilse de çoklu dirence sahip solunum yolu enfeksiyonlarında kombine tedavilerde de tercih edilebilmektedir. Çalışmamızda amikasin direnç oranı %4 olup test edilen en etkili ikinci antibiyotiktir. Ulusal ve uluslararası çalışmalar amikasin direnç oranlarını %7 ile %35 arasında bildirirken, UAMDSS verileri %23,2 ve 2017-2021 yılları arasında

Türkiye için Avrupa sürveyans verileri %15,7-26,7 oranlarını göstermektedir (12,17,24,25). Çalışmamızdaki nispeten düşük direnç oranı, muhtemelen potansiyel yan etkilerinin bir sonucu olarak hastanemizde amikasinin sınırlı kullanımından kaynaklanıyor olabileceğini düşündürmüştür.

Fermente olmayan Gram-negatif bir bakteri olan *P. aeruginosa*, benzilpenisilinler, birinci ve ikinci nesil sefalosporinler ve glikopeptitler dahil olmak üzere birçok antibakteriyel ajana karşı doğal olarak dirençlidir. Sonuç olarak, anti-pseudomonal penisilinler, sefalosporinler, karbapenemler ve kinolonlar *P. aeruginosa* enfeksiyonlarının tedavisinde tercih edilen antimikrobiyal ajanlardır. Çalışmamızda, piperasilin/tazobaktam %33 ile en yüksek direnç oranını göstermiş olup, %10 ile %96,43 arasında değişen direnç oranları bildiren ulusal ve uluslararası verilerle uyumludur (11,26-28). UAMDSS ve Avrupa sürveyans verilerine göre, Türkiye'de piperasilin / tazobaktam direnci %30,1 ile %37,2 arasındadır (17,24). Hastanemizde piperasilin / tazobaktamın sık kullanılmasının bu yüksek direnç oranına katkıda bulunduğu düşünülmüştür. Benzer şekilde, çalışmamızdaki seftazidim ve sefepim direnç oranları sırasıyla %27 ve %26 olup, bu antibiyotikler için direnç oranlarını %8 ile %60,9 arasında bildiren ulusal ve uluslararası verilerle uyumludur (11,17,22,26).

Karbapenemler Gram-pozitif koklar, gram-negatif basiller ve anaeroblar dahil olmak üzere geniş bir bakteri yelpazesine karşı etkili bakterisidal beta-laktam antibiyotiklerdir. Ancak, tüm antibiyotiklere direnç gösteren karbapenemaz üreten *P. aeruginosa* suşlarının artışı endişe vericidir. Çalışmamızda imipenem ve meropenem için direnç oranları sırasıyla %24,4 ve %16,4 olup UAMDSS'de (%46,1) ve Avrupa sürveyans verilerinde (%36,2-39) bildirilen oranlardan düşüktür ancak ulusal çalışmalarla uyumludur (17,19,24,28,30). Çalışmalar incelendiğinde daha yüksek direnç oranlarına sahip olan çalışmaların daha çok invaziv numuneleri içeren sürveyans çalışmalarından oluştuğu görülmüştür. Antipsödomonal tedavide karbapenemlerin daha fazla tercih edilmesi, bu antibiyotiklere karşı direnç gelişimini önlemek için antibiyotiklerin dikkatli ve bilinçli bir şekilde kullanılmasının ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Sentetik antibakteriyel ajanlar olan kinolonlar, *P. aeruginosa* enfeksiyonlarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda siprofloksasine karşı direnç %29,5 ile %34,5 arasında değişmekte olup ulusal çalışmalar (%14-56) ve uluslararası çalışmalarla (%45,4-52) karşılaştırıldığında oranların uyumlu düzeyde olduğu gözlenmiştir. UAMDSS verileri kinolon direncini %37,7 olarak bildirirken, Avrupa sürveyans verileri Türkiye'de direnç oranlarını %31 ile %35,6 arasında göstermektedir (17,24,29).

Bulgularımız, muhtemelen hastanemizdeki tedavi rejimlerinde sık ve kontrolsüz kullanımları nedeniyle, diğer antimikrobiyallere kıyasla kinolonlara karşı daha yüksek direnç olduğunu göstermektedir. Bu durum, direnç gelişimini azaltmak için kinolon kullanımının optimize edilmesinin önemini vurgulamaktadır.

Farklı yıllarda alt solunum yollarından izole edilen *P. aeruginosa*'nın izolasyon oranları ve en düşük/en yüksek antibiyotik direnç oranları Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Çeşitli yıllarda yapılan ait solunum yolundan izole edilen *P. aeruginosa* bakterisine ait izolasyon oranları ve en düşük/yüksek antibiyotik direnç oranları

Çalışma Adı	Yılı	Örnek Türü	Toplam Sayısı	<i>Pseudomonas</i> izolasyonu	Alt Solunum Yolu <i>Pseudomonas</i> Sayı	En düşük Direnç Profili (%Dirençli)	En yüksek Direnç Profili (%Dirençli)
Gazi (30)	2008-2010	Endotrakeal aspirat, BAL, Balgam, Korunmuş fırça	835 Gram negatif	414	414 (%48,5)	Amikasin (%13,3)	Siprofloksasin (%41,5), İmipenem (%34)
Küme (26)	2008-2010	Trakeal aspirat	193 non-fermantatif	55	55 (% 31,1)	Amikasin (%27,3) ve Piperasilin-tazobaktam (%34,5)	Sefotaksim (%80) ; Sefepim (%60,9)
Fatima (25)	2010-2011	Solunum yolu	498 hasta	120	120 (%24)	İmipenem (%24)	Piperasilin-tazobaktam (%42) Sefepim (%40)
Tripathi (28)	2011	Solunum yolu	298 hasta	102	102 (%34,23)	Piperasilin-tazobaktam (%4,9) ve imipenem (%5,88) dirençli	Sefepim (%36,27) Seftazidim (%35,3)
Özer (19)	2012-2014	Alt Solunum Yolu (BAL, trakeal aspirat, Balgam ve Plevra sıvısı)	1516 hasta	215 (%14,2)	215 (%14,2)	Meropenem (%8,9) ve Sefepim (%9,4)	Piperasilin-tazobaktam (%18,1), seftazidim (%11,3)
Ece (12)	2012-2014	Alt Solunum Yolu	2739 no- fermentatif	559 (%20,4)	96 (%19,2)	Kolistin (%2,7), İmipenem ve Meropenem (%13,4),	Amikasin (%28,9), Gentamisin (%24)
Samad (27)	2014	Solunum yolu	615	354 (%57,56)	71 (%20,05)	Amikasin (%7,14)	Piperasilin-tazobaktam (%96,43)
Karapınar (11)	2016-2017	Alt Solunum Yolu (BAL, bronkoskopik aspirasyon, Balgam ve Açlık mide suyu)	5367 toplam örnek	378 (%7)	378 (%7)	Sefepim (%8) ; Piperasilin-tazobaktam (%10)	İmipenem (%33) ; Meropenem (%25)
Koçak (21)	2016-2018	Balgam, BAL	641 Gram negatif	81 (%12,6)	%12,6	Kolistin (%11,1) ve Amikasin (%16,3)	İmipenem (%26,9) ; Meropenem (%26,3)
Sarwar (23)	2018-2020	Solunum yolu	819	256 (%31,3)	256 (%31,3)	Piperasilin-tazobaktam (%30,9)	Siprofloksasin (%46,7)
Atray (22)	2019-2020	Solunum yolu	1724 örnek 307 kültür pozitif (%17,8) Gram negatif	76 (%25,33)	76 (%25,33)	Piperasilin-tazobaktam (%7,8)	Seftazidim (%28,9)
Kayabaşı (29)	2019-2020	Alt Solunum yolu (Balgam, DTA, BAL)	332 Non fermentatif	160 (%48)	160 (%48)	Kolistin (%5) ve Amikasin (%15)	Siprofloksasin (%56), Seftazidim (%55)

Gr -: Gram negatif

Sonuç olarak, 2021 yılı itibarıyla alt solunum yolu enfeksiyonlarında pseudomonas izolasyon oranında bir artış gözlenmiştir. Ayrıca, *P. aeruginosa* ağırlıklı olarak YBÜ'lerindeki hastalardan izole edilmiş ve kolistin ve amikasin en düşük direnç oranlarını gösterirken, kinolon grubu antibiyotik direnci nispeten yüksek bulunmuştur. Bu bulguların, hastanemizdeki mevcut direnç profillerinin belirlenmesine ve Pseudomonas enfeksiyonlarında uygulanan tedavi yaklaşımlarının şekillendirilmesine katkı sağlayacağı öngörülmektedir.

Yazarların Katkıları: Fikir/Kavram: E.Ş., F.A.; Tasarım: E.Z.K.Ç., M.B.; Veri Toplama ve/veya İşleme: Y.A., H.A.Y.D.; Analiz ve/veya Yorum: A.M., F.A.; Literatür Taraması: M.G.K.; Makale Yazımı: F.A., E.Ş.; Eleştirel İnceleme: M.G.K., M.B.

KAYNAKLAR

- Ikuta KS, Swetschinski LR, Aguilar GR, Sharara F, Mestrovic T, Gray AP, et al. Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019. *Lancet*. 2022;400(10369):2221-48. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02185-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02185-7)
- Akın A, Çoruh AE, Alp E, Canpolat DG. Anestezi yoğun bakım ünitesinde beş yıl içerisinde gelişen nozokomiyal enfeksiyonlar ve antibiyotik direncinin değerlendirilmesi. *Erciyes Tıp Derg*. 2011;33(1):7-16.
- Wu M, Li X. Chapter 87 - *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*. In: Tang Y-W, Sussman M, Liu D, Poxton IR, Schwartzman J, editors. *Molecular Medical Microbiology*. 2nd ed. Elsevier Academic Press; 2015, p. 1547-64. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397169-2.00087-1>
- Verma P, Verma MK. Antimicrobial activity of antibiotics and antiseptics (dettol and betadine) against clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Int J Life-Sciences Sci Res*. 2018;4(1):1589-98. <https://doi.org/10.21276/ijlssr.2018.4.1.14>
- Al-Orphaly M, Hadi HA, Eltayeb FK, Al-Hail H, Samuel BG, Sultan AA, et al. Epidemiology of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in the Middle East and North Africa region. *mSphere*. 2021;6(3):e00202-21. <https://doi.org/10.1128/mSphere.00202-21>
- American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(4):388-416. <https://doi.org/10.1164/rccm.200405-644ST>
- Tüzemen NÜ, Efe K, Akalın H, Özakin C. Otomatize sistemde kolistin direnci saptanan izolatların gradyan difüzyon yöntemi ve sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Klinik Derg*. 2019;32(1):57-61. <https://doi.org/10.5152/kd.2019.13>
- The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 12.0, Växjö: EUCAST; 2022 [cited 2022 02 03]. Available from: https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_12.0_Breakpoint_Tables.xlsx
- Kahlmeter G. Redefining susceptibility testing categories S, I and R. Växjö: EUCAST; 2019 [cited 2020 03 01]. Available from: https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/EUCAST_Presentations/2018/EUCAST_-_Intermediate_category_-_information_for_all.pptx
- Levinson W, Chin-Hong P, Joyce EA, Nussbaum J, Schwartz B. Chapter 18 Gram-negative rods related to the enteric tract. In: Levinson W, editor. *Review of medical microbiology & immunology: a guide to clinical infectious diseases*. 16th ed. New York: McGraw Hill; 2020, p. 161-3.
- Karapınar BA, Yeşiloğlu C, Durmuş MA, Tosun O, Gürler N, Kayacan Ç. Alt solunum yolu örneklerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* direnç profilinin incelenmesi. *Bozok Tıp Derg*. 2020;10(3):48-52. <https://doi.org/10.16919/bozoktip.596787>
- Ece G, Ece C, Aslan D. Yoğun bakım hastaları alt solunum yolu örneklerinden izole edilen *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antimikrobiyal direnç profilinin ve risk faktörlerinin incelenmesi. *Balıkesir Tıp Derg*. 2020;4(3):46-54. <https://doi.org/10.33716/bmedj.826132>
- T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar ve Erken Uyarı Dairesi Başkanlığı. Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Gözetim Ağı (USHİESA) Ajan Dağıtımı ve Antibiyotik Direnç Raporu 2023. Ankara; 2024 [cited yyyy aa gg]. Available from: https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyari-db/Dokumanlar/Raporlar/ETKEN_DAGILIM_VE_DIRENC_2023_RAPORU_03.07.2024.pdf
- Gales AC, Jones RN, Turnidge J, Rennie R, Ramphal R. Characterization of *Pseudomonas aeruginosa* isolates: occurrence rates, antimicrobial susceptibility patterns, and molecular typing in the global SENTRY antimicrobial surveillance program, 1997–1999. *Clin Infect Dis*. 2001;32(Suppl 2):146-55. <https://doi.org/10.1086/320186>
- Ding C, Yang Z, Wang J, Liu X, Cao Y, Pan Y, et al. Prevalence of *Pseudomonas aeruginosa* and antimicrobial-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in patients with pneumonia in mainland China: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2016;49:119-28. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.06.014>
- Badulla WFS, Alshakka M, Mohamed IMI. Antimicrobial resistance profiles for different isolates in Aden, Yemen: a cross-sectional study in a resource-poor setting. *Biomed Res Int*. 2020;2020:1810290. <https://doi.org/10.1155/2020/1810290>
- European Centre for Disease Prevention and Control and World Health Organization. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023 - 2021 data.

- Stockholm; 2023 [cited yyyy aa gg]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2023-2021-data>.
18. Aktaş E, Terzi HA, Külâh C, Cömert F. *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi: çeşitli antibiyotiklere azalan duyarlılık. ANKEM Derg. 2010;24(4):188-92.
 19. Özer B, Babayiğit C, Çolak S, Önlen C, Çimen F, Boyacıgil İ, et al. Pnömoni etkenleri ve antimikrobiyal direnç durumları. Mustafa Kemal Üniv Tıp Derg. 2016;7(26):45-53. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.42522>
 20. Behçet M, Avcıoğlu F, Karabörk Ş, Kurtoğlu MG. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antimikrobiyal direnç oranları: üç yıllık değerlendirme. ANKEM Derg. 2019;33(2):43-8. <https://doi.org/10.5222/ankem.2019.1919>
 21. Koçak AA, Yayla B, Güçlü AÜ, Mirza HC, Iştar EH, Alışkan HE, et al. Adana'da bir üniversite hastanesinde izole edilen solunum yolu patojenleri ve antibiyotik direnç profillerinin değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 2019;49(4):226-32. <https://doi.org/10.5222/TMCD.2019.226>
 22. Atray D, Sheethal S. Bacteriological profile and antibiotic susceptibility patterns of Gram-negative bacilli isolated from lower respiratory tract infections. Indian J Med Spec. 2023;14(1):31-6. https://doi.org/10.4103/injms.injms_93_22
 23. Sarwar M, Mirza IA, Imtiaz A, Hussain W, Khurshid U, Chaudhry AH. Changing trends of antimicrobial resistance in clinical isolates yielded from lower respiratory tract specimens of ICU patients-a two-year study. Pak Armed Forces Med J. 2023;73(4):968-72. <https://doi.org/10.51253/pafmj.v73i4.7168>
 24. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı. Antimikrobiyal direnç gözetim sistemi yıllık raporu s:21-26, [cited yyyy aa gg] 2016. Available from: <http://uamdss.thsk.gov.tr>
 25. Fatima A, Naqvi SB, Khaliq SA, Perveen S, Jabeen S. Antimicrobial susceptibility pattern of clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from patients of lower respiratory tract infections. SpringerPlus. 2012;1:70. <https://doi.org/10.1186/2193-1801-1-70>
 26. Küme G, Demirci M. Yoğun bakım ünitelerindeki hastaların alt solunum yolu örneklerinden izole edilen non-fermantatif Gram-negatif bakterilerin antimikrobiyal duyarlılıkları ve alt solunum yolu enfeksiyonu ile ilişkili risk faktörleri. Dokuz Eylül Üniv Tıp Derg. 2012;26(1):37-44.
 27. Samad A, Ahmed T, Rahim A, Khalil A, Ali I. Antimicrobial susceptibility patterns of clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from patients of respiratory tract infections in a Tertiary Care Hospital, Peshawar. Pak J Med Sci. 2017;33(3):670-4. <https://doi.org/10.12669/pjms.333.12416>
 28. Tripathi P, Banerjee G, Saxena S, Gupta MK, Ramteke PW. Antibiotic resistance pattern of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from patients of lower respiratory tract infection. Afr J Microbiol Res. 2011;5(19):2955-9. <https://doi.org/10.5897/AJMR11.460>
 29. Kayabaşı E, Öksüz Ş, Memiş N, Kaya S, Aslan V. Alt solunum yolu örneklerinden izole edilen nonfermentatif Gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılıkları. Kocaeli Üniv Sağlık Bil Derg. 2021;7(2):149-53. <https://doi.org/10.30934/kusbed.875186>
 30. Gazi H, Ecemiş T, Kurutepe S, Gürsev N, Sürücüoğlu S. Hastanede yatan hastaların alt solunum yolu örneklerinden izole edilen Gram-negatif bakterilerde antimikrobiyal direnç. Klimik Derg. 2011;24(2):112-5. <https://doi.org/10.5152/kd.2011.27>