

YETİŞKİN YOĞUN BAKIM HASTALARININ KAN KÜLTÜRLERİNDE ÜREYEN GRAM NEGATİF BAKTERİLER VE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, *ACINETOBACTER BAUMANNII*, *ESCHERICHIA COLI* VE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*'NIN DÖRT YILLIK KÜMÜLATİF ANTİBİYOGRAM VERİLERİ

Selda KÖMEÇ, Mehmet Akif DURMUŞ

S. Kömeç: 0000-0002-6726-0048, M. A. Durmuş: 0000-0002-3637-6451

Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İSTANBUL

Telif Hakkı: Bu makale CC BY-NC-ND lisansı (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) ile dağıtılan açık erişimli bir makaledir ve telif hakkı © yazarlara aittir.



Öz

Antibiyotik direnci, dünya genelinde önemli bir sağlık sorunudur ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından öncelikli mücadele edilmesi gereken bir konu olarak tanımlanmıştır. Özellikle Gram negatif bakterilerde görülen karbapenem direnci, tedavi seçeneklerini sınırlamakta ve mortaliteyi artırmaktadır. Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) enfeksiyon etkeni olan bakterilerin ve antibiyotik direnç profillerinin belirlenmesi, etkili tedavi stratejilerinin geliştirilmesi için kritik öneme sahiptir.

Çalışmamızda, 1 Ocak 2021 ile 31 Aralık 2024 tarihleri arasında yetişkin YBÜ'lerinden gönderilen kan kültürü örnekleri incelenmiştir. Bakteri tanımlaması MALDI-TOF MS yöntemiyle, antibiyogram testi ise Phoenix M50, mikrotüp dilüsyon ve Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. Antibiyotik duyarlılık değerlendirmesi, "European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing" (EUCAST) kriterlerine göre yapılmıştır.

En sık izole edilen Gram negatif bakteriler *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* (sırasıyla %23.7, %23.7, %15.6 ve %14.2) olarak tespit edilmiştir. *K. pneumoniae* izolatlarında karbapenem direncinin yıllar içinde arttığı, *A. baumannii* izolatlarında ise çoklu ilaç direncinin yüksek olduğu gözlenmiştir. *E. coli* izolatlarında karbapenem ve amikasinine karşı yüksek duyarlılık saptanırken, sefalosporinlere karşı direnç dikkati çekmiştir. *P. aeruginosa* izolatlarında ise kolistine karşı yüksek duyarlılık gözlenmiştir.

Çalışmamız YBÜ hastalarında Gram negatif bakterilerin tür dağılımı ve antibiyotik direnç profilleri hakkında önemli bilgiler sağlamaktadır. Elde edilen veriler, hastanede ampirik antibiyotik tedavisinin düzenlenmesi, antibiyotik direncinin izlenmesi ve kontrol altına alınması için gereklidir. Sonuçlarımız ışığında, merkezimizde duyarlılık oranları en yüksek antimikrobiyal ajanlar olan kolistin veya amikasinin diğer antibiyotiklerle (meropenem, seftazidim, sefepim, piperasilin-tazobaktam gibi) kombine edilerek ampirik tedavi planlarına eklenmesi ve etken tanımlaması /duyarlılık çalışmaları sonrasında uygun tedavinin kesinleştirilmesinin uygun olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, kan kültürü, *Klebsiella pneumoniae*, kümülatif antibiyogram, *Pseudomonas aeruginosa*

İletişim adresi: Selda Kömeç, Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İSTANBUL
e-posta: seldakomec@gmail.com

Received/Geliş: 30.04.2025 Accepted/Kabul: 26.06.2025 Published Online/Online Yayın: 30.08.2025

Atıf/Cite as: Kömeç S, Durmuş MA. Yetişkin yoğun bakım hastalarının kan kültürlerinde üreyen Gram negatif bakteriler ve *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa*'nın dört yıllık kümülatif antibiyogram verileri. ANKEM Derg. 2025;39(2):41-49.

ABSTRACT

Gram Negative Bacteria Grown in Blood Cultures of Adult Intensive Care Patients and Four-Year Cumulative Antibiogram Data of *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*

Antibiotic resistance is a major global health issue that the World Health Organization has identified as a priority that requires urgent action. Carbapenem resistance, particularly in Gram-negative bacteria, limits treatment options and increases mortality rates. Therefore, identifying infectious bacteria and their antibiotic resistance profiles in intensive care units (ICUs) is crucial for developing effective treatment strategies.

Our study analyzed blood culture samples collected from adult ICUs between January 1, 2021, and December 31, 2024. Bacterial identification was conducted using the MALDI-TOF MS method, while antibiogram testing was performed using the Phoenix M50, microtube dilution, and Kirby-Bauer disk diffusion methods. Antibiotic susceptibility was assessed according to the criteria of the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

The Gram negative bacteria most frequently isolated in our study were *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, and *Pseudomonas aeruginosa* (23.7%, 23.7%, 15.6% and 14.2% respectively). We observed that carbapenem resistance among *K. pneumoniae* isolates increased over the years, while multidrug resistance was notably high in *A. baumannii* isolates. *E. coli* isolates exhibited high susceptibility to carbapenems and amikacin, although resistance to cephalosporins was noted. *P. aeruginosa* isolates showed high susceptibility to colistin.

Our findings provide important insights into the species distribution and antibiotic resistance profiles of Gram negative bacteria in ICU patients. This data is essential for guiding empirical antibiotic treatment in hospitals and for the monitoring and control of antibiotic resistance. Based on our results, we believe it is advisable to combine colistin or amikacin—our center's most effective antimicrobial agents—with other antibiotics such as meropenem, ceftazidime, cefepime, and piperacillin-tazobactam. This combination should be included in empirical treatment plans, and we recommend confirming the appropriate treatment following agent identification and sensitivity studies.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, blood culture, cumulative antibiogram, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) antibiyotiklere dirençli bakterileri öncelikli kategoriler halinde sınıflandırmıştır. Yeni antibiyotiklerin araştırılması ve geliştirilmesi için kritik öncelikli patojenler olarak sıralananların tümü Gram negatif bakterilerdir ve bunlar arasında karbapeneme dirençli *Acinetobacter baumannii* (CRAB), karbapeneme dirençli *Pseudomonas aeruginosa* ve karbapeneme dirençli ve üçüncü nesil (geniş spektrumlu) sefalosporine dirençli Enterobacterales yer almaktadır. Benzer şekilde, Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri, CRAB ve karbapeneme dirençli Enterobacterales'i (CRE) acil tehditler olarak görmektedir⁽¹⁰⁾.

Yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ), hastaların özellikleri, uzun yatış süreleri ve sık antibakteriyel kullanımı, antimikrobiyal direncin artmasına neden olmaktadır. Bu durum YBÜ'leri, antimikrobiyal direncin odak noktası haline getirmektedir. DSÖ'ye göre, sağlık sistemlerini iyileştirmenin önemli bir yolu, sağlık kuruluşlarında antimikrobiyal direnci azaltmaya yardımcı olan etkili bir antimikrobiyal yönetim uygulamaktır⁽¹⁴⁾.

Kümülatif antimikrobiyal duyarlılık test verisi, bir sağlık kurumunda, belirli bir zaman aralığında, belirli bir tür içindeki izolatların rutin olarak test edilen bir antimikrobiyal ajana duyarlı olma yüzdesini veren bir rapordur⁽³⁾. Sağlık kuruluşlarının yılda bir defa bu verileri hazırlamaları ve ilgili kliniklerle paylaşmaları önemlidir. Çoklu ilaca dirençli (ÇİD) bakteriler ile gelişen enfeksiyonlar, tedavide yaşanan güçlükler nedeni ile mortalite ve morbiditede artışlara neden olmaktadır. Yerel ilaç direnci oranlarının bilinmesi, klinisyenlere deneyime dayalı (ampirik) antibiyotik seçiminde yardımcı olur. Ayrıca, kümülatif duyarlılık verileri zaman içinde dirençteki değişiklikleri izlemek, ilaca dirençli organizma sürveyansı yapmak ve hastane enfeksiyon önleme ve antimikrobiyal yönetim programları aracılığıyla gerekli tedbirleri almak için kullanılır.

Çalışmamızın amacı hastanemizin yetişkin yoğun bakım ünitelerinde 1 Ocak 2021 ile 31 Aralık 2024 tarihleri arasında kan kültürlerinde en sık izole edilen Gram negatif bakteri türlerinin dağılımını ortaya koymak, en sık izole edilenlerden *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*'nin kümülatif antibiyogram verileri ile de ampirik tedavide kullanılabilecek seçenekleri sunmak ve yıllar içinde duyarlılık değişimlerini görmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

1 Ocak 2021 ile 31 Aralık 2024 tarihleri arasında erişkin YBÜ'lerinden laboratuvarımıza gelen aerop kan kültürlerinde üreyen Gram negatif bakterilerin tanımlama ve antibiyogram sonuçları çalışmaya dahil edilmiştir. Kan kültürü şişelerinin inkübasyonu için Bactec FX (Beckton Dickinson, ABD) otomatize kan kültürü cihazı kullanılmıştır. Bakteri tanımlaması Matriks-destekli lazer desorpsiyon/iyonizasyonu uçuş zamanı kütle spektrometresi ("Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry", MALDI-TOF MS) (BD Bruker 2021-2023, Zybto 2023-2024) ile yapılmıştır. Antibiyogram için Phoenix M50 (Beckton Dickinson-ABD), kolistin direnci için Thermo Fisher FR COL kiti kullanılmıştır. Seftazidim-avibaktam direnci Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile çalışılmıştır. Bütün antibiyogram değerlendirilmeleri kendi yılının European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) kriterleri doğrultusunda yapılmıştır⁽⁸⁾.

Çalışmanın yapıldığı tarih aralığında yetişkin yoğun bakımlardan gelen kan kültür sonuçları laboratuvar işletim sisteminden filtrelenmiştir. Hastaların ilk gelen sonuçları dikkate alınırken tekrarlayan sonuçlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Kümülatif antibiyotik verilerinin hazırlanmasında Antibiyotik Duyarlılık Verilerinin Analizi ve Sunumu Rehberi kullanılmıştır⁽³⁾.

İstatistiksel analizde kategorik veriler sayı ve yüzde ile verilmiştir. Raporda yer verilen her bakteri türü için antibiyotik duyarlılıklarının 2021 ve 2024 yılı içindeki değişimleri ki-kare testi ile incelenmiştir. P değerinin <0.05 olması anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışma süresince kan kültüründe üreyen bakteri sayıları yıllara göre Tablo 1' de verilmiştir. En sık izole edilen Gram negatif bakteri *K. pneumoniae* (%23.7) olarak saptanmıştır. Bunu *A. baumannii*, *E. coli* ve *P. aeruginosa* (sırasıyla %23.7, %15.6 ve %14.2) izlemiştir. Yıllara göre kümülatif antibiyogram verileri *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *E. coli* ve *P. aeruginosa* için sırasıyla Tablo 2, 3, 4 ve 5'te detaylandırılmıştır.

Tablo 1. Yıllara göre yoğun bakım ünitelerinde kan kültüründe etken kabul edilen Gram negatif bakteriler ve sayıları.

Mikroorganizma	2021 (n)	2022 (n)	2023 (n)	2024 (n)	Toplam	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	139	151	179	191	660	23.7
<i>Acinetobacter baumannii</i>	150	199	172	138	659	23.7
<i>Escherichia coli</i>	76	102	110	146	434	15.6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	71	111	110	103	395	14.2
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	24	24	28	33	109	3.9
<i>Burkholderia cepacia</i> kompleks	1	0	63	22	86	3.1
<i>Proteus mirabilis</i>	14	18	21	23	76	2.7
<i>Enterobacter cloacae</i>	11	16	21	24	72	2.6
<i>Klebsiella</i> spp.	15	14	20	16	65	2.3
<i>Acinetobacter</i> spp.	14	18	20	12	64	2.3
<i>Serratia marcescens</i>	11	8	18	23	60	2.1
<i>Pseudomonas</i> spp.	5	9	7	1	22	0.8
<i>Morganella morganii</i>	1	5	7	9	22	0.8
<i>Enterobacter</i> spp.	2	5	3	4	14	0.5
<i>Providencia</i> spp.	4	3	1	4	12	0.4
<i>Salmonella</i> spp.	4	1	3	3	11	0.4
<i>Citrobacter freundii</i>	1	5	3	0	9	0.3
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	2	1	0	3	6	0.2
<i>Proteus vulgaris</i>	1	3	0	1	5	0.2
Toplam	475	582	676	653	2781	100

K. pneumoniae için karbapenem direncine bakıldığında 2021 yılında imipenem için %47, meropenem için %58 iken; 2024 yılında direnç oranlarının %65'in üzerine çıktığı görülmektedir. Ampisilin-sulbaktam, levofloksasin, siprofloksasin, sefazolin, sefepim, seftazidim, seftriakson ve sefuroksim duyarlılık oranları %20'nin altında kalmıştır. *K. pneumoniae* izolatlarının antibiyogramlarına bakıldığında bütün antibiyotiklerin, yıllar içinde duyarlılıklarının azaldığı görülmüş ancak hepsinde anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Kolistin ve seftazidim-avibaktam duyarlılıkları diğer antibiyotikler göre yüksek olduğu halde 2021 ve 2024 yılları kıyaslandığında duyarlılık oranlarında düşüş görülmüştür ($p=0.046$ ve 0.006 sırasıyla) (Tablo 2).

A. baumannii izolatlarına bakıldığında çoklu ilaç direnci varlığı olduğu ve yıllar içinde bu direncin devam ettiği izlenmiştir. *A. baumannii* için kolistin duyarlılıkları %87 ve %97 arasında izlenmekte ve 2021 ile 2024 arası duyarlılık oranlarında anlamlı değişim görülmemiştir ($p=0.460$) (Tablo 3).

E. coli için sefalosporinlere ve kinolonlara karşı yüksek direnç izlenirken (%40-75), imipenem, meropenem ve amikasin'e karşı %90 üzerinde duyarlılık saptanmıştır ve yıllar içinde düşüş izlenmemiştir. Piperasilin-tazobaktam duyarlılığı da ortalama %87 izlenirken 2021 yılına göre 2024 yılındaki düşüş anlamlı bulunmamıştır ($p=0.75$) (Tablo 4).

Tablo 2. Yetişkin yoğun bakım üniteleri kan kültüründe üreyen *Klebsiella pneumoniae* izolatlarının yıllara göre antibiyotik duyarlılık verileri.

<i>K. pneumoniae</i>	2021		2022		2023		2024		P değeri
	Çalışılan/ Duyarlı (n/n)	Duyarlı %	Çalışılan/ Duyarlı (n/n)	Duyarlı %	Çalışılan/ Duyarlı (n/n)	Duyarlı %	Çalışılan/ Duyarlı (n/n)	Duyarlı %	2021 ve 2024 kıyaslaması
Gentamisin	139/82	59	151/88	58	179/93	52	191/97	51	0.17
Amikasin	139/77	55	151/91	60	179/105	59	191/107	56	0.10
Ampisilin	139/0	0	151/0	0	179/0	0	191/0	0	-
Ampisilin-Sulbaktam	139/25	18	151/26	17	179/19	11	191/24	13	0.23
İmipenem	139/75	54	150/76	51	179/74	41	191/76	40	0.02
Meropenem	138/59	43	150/64	43	172/66	38	187/64	34	0.15
Ertapenem	139/47	34	151/54	36	179/49	27	191/56	29	0.45
Levofloksasin	137/38	28	151/50	33	179/31	17	191/41	21	0.24
Siprofloksasin	139/39	28	151/37	25	179/31	17	178/17	10	0.00
Trimetoprim-Sülfametoksazol	139/57	41	151/53	35	178/55	31	191/50	26	0.01
Piperasilin-Tazobaktam	139/44	32	151/52	34	179/37	21	191/43	23	0.08
Sefazolin	139/17	12	151/24	16	179/15	8	189/17	9	0.44
Sefepim	139/31	22	151/33	22	179/23	13	190/26	14	0.06
Seftazidim	139/30	22	151/29	19	179/23	13	191/26	1	0.08
Seftazidim-Avibaktam	31/31	100	133/124	93	175/153	87	173/133	77	0.01
Seftriakson	139/31	22	151/28	19	177/20	11	189/19	10	0.00
Sefuroksim	139/20	14	151/23	15	179/16	9	190/15	8	0.09
Kolistin	20/17	85	37/23	62	56/37	66	78/45	58	0.05

Tablo 3. Yetişkin yoğun bakım üniteleri kan kültüründe üreyen *Acinetobacter baumannii* izolatlarının yıllara göre antibiyotik duyarlılık verileri.

<i>Acinetobacter baumannii</i>	2021		2022		2023		2024		P değeri
	Çalışılan/ Duyarlı (n/n)	Duyarlı %	Çalışılan/ Duyarlı (n/n)	Duyarlı %	Çalışılan/ Duyarlı (n/n)	Duyarlı %	Çalışılan/ Duyarlı (n/n)	Duyarlı %	2021 ve 2024 kıyaslaması
Gentamisin	150/16	11	199/12	6	172/24	14	138/8	6	0.20
Amikasin	149/4	3	198/13	7	172/14	8	138/8	6	0.31
İmipenem	149/2	1	197/5	3	170/7	4	138/2	1	1.00
Meropenem	150/7	5	198/7	4	171/8	5	138/3	2	0.41
Levofloksasin	149/2	1	198/3	2	172/8	5	138/4	3	0.61
Siprofloksasin	150/2	1	199/5	3	172/9	5	138/4	3	0.61
Trimetoprim- Sülfametoksazol	150/17	11	199/10	5	172/24	14	138/12	9	0.59
Kolistin	52/45	87	142/137	97	128/121	95	119/109	92	0.47

Tablo 4. Yetişkin yoğun bakım üniteleri kan kültüründe üreyen *Escherichia coli* izolatlarının yıllara göre antibiyotik duyarlılık verileri.

<i>Escherichia coli</i>	2021		2022		2023		2024		P değeri
	Çalışılan/ Duyarlı (n/n)	Duyarlı %	Çalışılan/ Duyarlı (n/n)	Duyarlı %	Çalışılan / Duyarlı (n/n)	Duyarlı %	Çalışılan/ Duyarlı (n/n)	Duyarlı %	2021 ve 2024 kıyaslaması
Gentamisin	76/54	71	102/81	79	110/90	82	146/120	82	0.08
Amikasin	76/75	98	102/102	100	110/107	97	146/145	99	1.00
Ampisilin	76/14	18	102/17	17	110/15	14	146/25	17	0.96
Ampisilin-Sulbaktam	76/39	51	102/42	41	109/51	47	146/79	54	0.71
İmipenem	76/74	97	102/97	95	110/104	95	146/142	97	1.00
Meropenem	76/72	95	102/97	95	109/104	95	144/138	96	0.98
Ertapenem	76/69	91	101/90	89	110/93	85	146/133	91	1.00
Levofloksasin	76/29	38	102/40	39	110/52	47	146/74	51	0.10
Siprofloksasin	76/29	38	101/39	39	110/50	45	125/49	39	1.00
Trimetoprim- Sülfametoksazol	76/42	55	102/53	52	110/54	49	145/79	54	1.00
Piperasilin- Tazobaktam	76/67	88	102/82	80	110/106	96	146/125	86	0.75
Sefazolin	76/30	39	102/37	36	109/26	24	146/37	25	0.04
Sefepim	76/42	55	102/62	61	110/41	37	146/71	49	0.43
Seftazidim	76/40	53	102/60	59	110/38	35	146/66	45	0.36
Seftriakson	76/32	42	102/45	44	108/30	28	146/42	29	0.06
Sefuroksim	76/30	40	102/41	40	110/27	25	146/39	27	0.07

P. aeruginosa antibiyotik verileri incelendiğinde, sadece kolistin duyarlılıklarının %90 üzerinde olduğu görülmüştür. Amikasin, kolistinden sonra en yüksek duyarlılık oranına sahiptir (yıllara göre %71-83), 2021 ve 2024 kıyaslandığında da duyarlılık oranında anlamlı bir düşüş olmamıştır ($p=0.49$). İmipenem direncinin, meropenem direncinden biraz daha yüksek olduğu görülmüştür. Seftazidim-avibaktam duyarlılıkları da %56 ile %80 arasında değişkenlik gösterirken 2021 ve 2024 kıyaslamasında değişim anlamlı bulunmamıştır ($p=0.53$).

Tablo 5. Yetişkin yoğun bakım üniteleri kan kültüründe üreyen *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının yıllara göre antibiyotik duyarlılık verileri.

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2021		2022		2023		2024		P değeri
	Çalışılan/ Duyarlı (n/n)	Duyarlı %	Çalışılan/ Duyarlı (n/n)	Duyarlı %	Çalışılan / Duyarlı (n/n)	Duyarlı %	Çalışılan/ Duyarlı (n/n)	Duyarlı %	2021 ve 2024 kıyaslaması
Amikasin	71/59	83	111/79	71	109/79	73	103/80	78	0.49
İmipenem	71/34	48	109/52	48	110/49	45	103/55	53	0.58
Meropenem	71/44	62	101/56	55	101/50	50	87/55	61	1.00
Levofloksasin	68/26	38	110/49	45	101/51	47	103/66	64	0.00
Siprofloksasin	71/39	55	111/58	52	109/54	50	103/67	65	0.24
Piperasilin- Tazobaktam	71/41	58	111/66	59	110/61	56	102/60	59	1.00
Sefepim	71/36	51	111/64	58	110/57	52	103/58	56	0.57
Seftazidim	71/42	59	110/72	65	110/63	57	102/56	55	0.69
Seftazidim- Avibaktam	9/5	56	87/70	80	103/71	67	92/66	72	0.53
Kolistin	8/5	63	22/22	100	30/30	100	21/19	90	0.22

TARTIŞMA

Sağlık hizmeti kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonlarında, özellikle Gram negatif bakterilerin neden olduğu vakalarda, antibiyotik direnci genellikle yüksek oranlarda ortaya çıkmaktadır. Hastaların mevcut diğer sağlık problemleri ve hastane ortamında edinilen dirençli bakteriler nedeniyle, bu enfeksiyonlara hızla müdahale edilmesi hayati önem taşımaktadır. Bu yüzden, özellikle yoğun bakım ünitelerinde, hastanelerin antibiyotik direnç profillerini gösteren kümülatif antibiyogram verilerine hâkim olması, ampirik tedaviyi doğru yönlendirmede büyük rol oynamaktadır. Sonrasında, kültür sonuçlarına göre tedavinin daraltılması (de-eskalasyon), antibiyotik direncinin artmasını önlemek için etkili bir yöntem olarak uygulanmaktadır.

Çalışmamızda ise en sık izole edilen tür *K. pneumoniae*, sonra sırasıyla, *A. baumannii*, *E. coli* ve *P. aeruginosa* olarak belirlenmiştir. Yapılan birçok çalışmada kan kültüründen izole edilen en sık üç Gram negatif bakterinin sırasıyla *E. coli*, *K. pneumoniae* ve *A. baumannii* olduğu belirtilmiştir^(4,6,16). Kaya ve ark. da⁽¹¹⁾ kan kültüründe benzer şekilde en sık saptanan Gram negatif bakterinin *E. coli* olduğunu ve bunu *A. baumannii*, *Enterobacter cloacae*, *K. pneumoniae* ve *P. aeruginosa*'nın izlediğini belirtmişlerdir. Öner ve ark.⁽¹⁵⁾ ise izole edilen bakterilerin görülme sıklığını sırasıyla; *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* olarak tespit etmişlerdir. Alay ve ark.⁽²⁾ da yoğun bakım enfeksiyonlarından en sık izole edilen patojenin *Acinetobacter* türleri olduğunu yazmışlardır. Bu çalışmalara bakıldığında birçok çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak en sık saptanan etkenin *E. coli* olduğu görülmektedir.

K. pneumoniae için verilerimize baktığımızda, karbapenem direnci %60'ın üzerinde bulunmuştur. Seftazidim-avibaktam ve kolistin için duyarlılık oranları 2024 yılında sırasıyla %77 ve %58 olarak bulunurken, yıllar içinde duyarlılık oranlarında düşüş izlenmiştir. 2021 ve 2024 yılları kıyaslandığında duyarlılık oranlarındaki düşüş anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p= 0.046 ve 0.006). Kinolonların da duyarlılık oranlarında düşüş saptanırken, siprofloksasindeki düşüş anlamlı bulunmuştur. Amikasin duyarlılık oranları da %56 civarı saptanmıştır. Yürüyen ve ark.⁽²¹⁾ 2014-2016 yılları arasında *K. pneumoniae* için karbapenem duyarlılığını %50'nin altında, kolistin duyarlılığını da yıllar içinde %73 ile %80 arasında saptamışlardır. Atik ve ark.⁽⁴⁾ *Klebsiella* türlerinde de imipenem, meropenem ve kolistin direncini yüksek bulmuşlardır (%48, %38, %22 sırasıyla). *Klebsiella* spp. için en yüksek duyarlılık amikasinine karşı tespit edilmiştir. Dakorah ve ark.⁽⁷⁾ da amikasin duyarlılığını %91 olarak belirtmişlerdir. *K. pneumoniae* karbapenem direnç oranları ise çeşitli çalışmalarda %15-60 arası bildirilirken, bu çalışmalara sadece yoğun bakım hastalarında üreyen bakteriler değil ayrıca servis hastalarındaki üremeler de dahil edilmiştir^(1,6,12,15,16). Yoğun bakımda üreyen *K. pneumoniae* ayırımı yapılan çalışmalarda ise karbapenem direnci %40-75 arasında bulunmuştur^(5,9,17). Yoğun bakımlarda daha fazla direnç oranları görülmesi doğaldır. Bir çalışmada *K. pneumoniae* izolatlarının en duyarlı olduğu antibiyotikler sırasıyla seftazidim-avibaktam (%57), gentamisin (%51) ve amikasin (%40) olarak saptanmıştır⁽¹²⁾. Çeçen ve ark.⁽⁵⁾ *K. pneumoniae*'da da amoksisilin-klavulanat, amikasin, siprofloksasin, karbapenemler, piperasilin-tazobaktam ve

trimetoprim-sülfametoksazol direnç oranlarında yıllar içinde düşüş saptamışlardır. İki yüz dokuz hastaneyi kapsayan bir çalışmada *K. pneumoniae* için en yüksek duyarlılık %78 oranı ile meropenem karşı saptanmıştır⁽¹³⁾. Vo ve ark.,⁽¹⁹⁾ 2008 ile 2018 arasını inceleyen çalışmalarında, *K. pneumoniae*'nin florokinolonlara duyarlılığının %5 arttığını ($p<0.05$) bildirilmiştir ancak karbapenemlerden bahsetmemişlerdir. Türkiye'deki çalışmalarına bakıldığında karbapenem direncinin yüksek olduğu, Seftazidim-avibaktam duyarlılıklarında da düşüş izlendiği görülmektedir. Bu iki antibiyotikten sonra aminoglikozid ve kinolon duyarlılıkları gelmektedir. Kolistin, çalışma yönteminin zorluğu nedeni ile, pek çok çalışmada bildirilmemiştir.

Çalışmamızda *A. baumannii* için kolistin duyarlılığının yıllar içinde %87 ile %96 arasında değiştiği ve 2021 yılına göre 2024 yılındaki izolatların duyarlılığının arttığı ancak bu değer anlamlı olmadığı görülmüştür ($p=0.47$). 2024 yılında karbapenemler ve trimetoprim-sülfametoksazol de dahil diğer antibiyotiklerin duyarlılık oranlarının %10'un altında kaldığı izlenmiştir. Uzunur ve ark.⁽¹⁸⁾ yaptıkları çalışmada *A. baumannii* için en yüksek direnci %95 ile imipenem, en düşük direnci %20 ile kolistine karşı tespit etmişlerdir. Yine kendi hastanelerinde 9 sene önce yapılmış bir çalışma ile karşılaştırdıklarında, amikasin, siprofloksasin, imipenem ve meropenem için anlamlı bir direnç artışı ($p<0.005$) tespit ederlerken, trimetoprim-sülfametoksazol için ise direnç oranında düşüş ($p>0.005$) olduğunu belirtmişlerdir. Yapılan iki çalışmada *A. baumannii* 'de kolistin direnci saptanmamış^(4,16), diğer iki çalışmada ise kolistin direnci *A. baumannii* için %21⁽¹¹⁾ ve %1⁽²¹⁾ olarak bulunmuştur. Yapılan birçok çalışmada karbapenem direnci yüksek (%68 ile %100 arası) saptanmıştır^(1,6,11,15,16,21). Trimetoprim-sülfametoksazol duyarlılıkları da %13 ile %41 arasında izlenmiştir^(6,16,21). Literatürdeki çalışmalarla uyumlu olarak *A. baumannii* izolatlarında karbapenemler başta olmak üzere yüksek direnç oranları izlenmektedir. Hala duyarlılığı en yüksek antibiyotik, kolistin saptanmaktadır.

E. coli için karbapenem ve amikasin duyarlılıklarını 4 yıl boyunca %90 üzerinde bulduk ancak hiçbir antibiyotikte yılla birlikte direnç oranlarında bir düşüş izlemedik. Yürüyen ve ark.⁽²¹⁾ *E. coli*'de karbapenem duyarlılığını %90'nın üzerinde bulurlarken, yıllar içinde trimetoprim-sülfametoksazol duyarlılığının arttığını belirtmişlerdir. Başka bir çalışmada *E. coli* izolatlarında imipenem ve meropenem direnci saptanmazken, sefalosporinlere karşı yüksek direnç saptanmıştır⁽⁴⁾. Yapılan beş çalışmada ise *E. coli* için karbapenem ve amikasin direnci %10'un altında kalmıştır^(1,5,6,15,16). Moise ve ark.,⁽¹³⁾ meropenem duyarlılığını %98 olarak bildirmişlerdir. Dakorah ve ark.,⁽⁷⁾ amikasin için %95 oranında duyarlılık bildirmişlerdir. Çeçen ve ark.⁽⁵⁾ çalışmalarında 2016-2019 arasında *E. coli* izolatlarında gentamisin ve karbapenem direnç oranlarında düşüş saptamışlardır. Bir çalışmada, 10 yıllık veri incelendiğinde *E. coli*'nin duyarlılığının seftriakson (%6), gentamisine (%4) ve florokinolonlara (%4) karşı azaldığı belirtilmiştir ($p<0.05$)⁽¹⁹⁾. Maalesef hatalı antibiyotik kullanım politikaları günden güne duyarlılık oranlarında düşüş ile karşımıza çıkmaktadır, buna karşılık da duyarlılık oranlarında artış, akılcı antibiyotik kullanımı nedeni ile gelişmekte olabilir.

Bu çalışmada, *P. aeruginosa* için 2024 yılında kolistin duyarlılığı %90 olarak saptanırken, amikasin ve seftazidim-avibaktam duyarlılıkları sırasıyla %78 ve %72 bulunmuştur. Meropenem duyarlılığı imipenem göre daha yüksek olmakla beraber %61 seviyesinde kalmıştır. *P. aeruginosa*'da en az direnç birçok çalışmada amikasin (%2-16)^(5,6,15,16) ve karbapenemlere (%8-14)^(5,6,16) karşı saptanmıştır. Bazı çalışmalarda ise karbapenem direnci %30-70 bulunmuştur^(9,13,15). Literatüre göre hastanemizde amikasin ve seftazidim-avibaktam direnci daha yüksek saptanmıştır.

Çalışmamızda özellikle ÇİD oranları yüksek olarak izlenmektedir. Bu açıdan çoklu ilaç dirençli Gram negatif bakteri infeksiyonları klinik açıdan çok önemli olduğu kadar ekonomik açıdan yük getiricidir. ÇİD olan Gram negatif bakteri infeksiyonları antibiyotik maliyetini, toplam maliyetleri ve YBÜ'nde kalış süresini artırmaktadır. Maliyet analizi yapılan bir çalışmada *Acinetobacter* spp., *Klebsiella* spp. ve *E. coli*'ye bağlı gelişen infeksiyonlardaki ÇİD varlığı anlamlı oranda yüksek bulunmuştur ($p<0.001$). ÇİD olan etkenlerle enfekte olan hastaların toplam maliyet ortalaması $32.954,4 \pm 50.124,2$ TL olarak hesaplanmış ve ÇİD'si bulunmayan gruptan anlamlı düzeyde yüksek ($p=0.015$) bulunmuştur⁽²⁾.

Wu ve ark.⁽²⁰⁾ yaptıkları bir çalışmada kısıtlı antibiyogram bildiriminin, kümülatif antibiyotik verilerini elde ederken yanıltıcı sonuçlara sebep olabileceğinden bahsetmişler ve bu verileri alırken tüm antibiyotik duyarlılık verisine ulaşılmasının bir yolunun bulunması gerektiğini vurgulamışlardır. Bu sebeple verilerin kısıtlı bildirim yapılan klinik ekranlardan değil, mikrobiyoloji laboratuvarlarının tüm antibiyotikleri içeren ekranlarından alınması önemlidir.

Laboratuvar işleyişimiz içerisinde kan kültür şişesi pozitif sinyal verdiğinde Gram boyamasına bakılıp sonuca göre ilgili hekime "panik bildirim" yapılmaktadır. 4 yıllık veri göz önünde bulundurulduğunda Gram boyamda Gram negatif basil bildirildiğinde %24 oranla *K. pneumoniae*, %24 oranla *A. baumannii*, %16 oranla

E. coli ve %14 oranla *P. aeruginosa* olma ihtimali olduğu görülmektedir. *K. pneumoniae* için %90'nın üzerinde duyarlılık oranı bulunan antibiyotik saptanmamıştır. En yüksek duyarlılık oranları seftazidim-avibaktam (%76), kolistin (%58) ve amikasin (%56) için bulunmuştur. *A. baumannii* için yine 2024 yılına bakıldığında kolistin dışındaki tüm antibiyotiklerin duyarlılık oranları %10'un altında bulunmuş, kolistin için ise duyarlılık %92 olarak saptanmıştır. *E. coli* izolatlarında amikasin ve karbapenemlere karşı %90 üzeri duyarlılık oranları izlenmiştir. *P. aeruginosa*'ya bakıldığında ise sadece kolistin duyarlılığının %90 üzerine çıktığı, bu oranı sırasıyla amikasin (%77) ve seftazidim-avibaktamın (%72) izlediği görülmüştür. Klinisyene giden panik değerler ardından kültür işlemi sonucunda üreyen bakteriye ikinci günde antibiyogram çalışılmakta hasta raporu onaylanmaktadır. Böyle durumlarda klinisyenler, Gram boyama sonuçlarına dayanarak ampirik tedavi planları oluşturmaktadır. Çalışmamızın verileri ışığında, merkezimizde tek başına kullanımı önerilmeyen kolistine karşı direncin az rastlanması nedeniyle ile diğer antibiyotiklerle kombinasyonların ampirik tedavide rolü olabileceği düşünülmüştür. Benzer şekilde amikasin de tek başına kullanılmayan ama etkili bir antibiyotik olduğu için, amikasinli kombinasyonlar (örneğin meropenem, seftazidim, sefepim, piperasilin-tazobaktam gibi) ampirik tedavi rejimlerinde seçenek olabilir. Her merkez, güncel verilerine göre akılcı antibiyotik kullanım politikalarını belirlemelidir.

Etik Kurul Onayı: Bu retrospektif çalışma için Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Etik Kurulu'ndan 25.05.2023 tarih ve 2023-203 sayılı onay alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Proje için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Ethics Committee Approval: Approval for this retrospective study was obtained from the Ethics Committee of Çam and Sakura City Hospital dated 25.05.2023 and numbered 2023-203.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Support: No financial support was received for the project.

KAYNAKLAR

1. Adaleti R, Kansak N, Aslan M, Aksaray S. Cumulative antibiogram test results of isolated microorganisms from blood culture samples at haydarpasa numune training and research hospital. Haydarpasa Numune Med J. 2021;61(1):71. <https://doi.org/10.5578/flora.20219915>
2. Alay H, Yılmaz S, Kesmez Can F. Yoğun Bakım Ünitelerinde Gram-Negatif Bakteri Enfeksiyonlarında Çoklu İlaç Direnci ve Maliyet Analizi: Retrospektif Çalışma. Flora. 2021;26(1). <https://doi.org/10.5578/flora.20219915>
3. Antibiyotik Duyarlılık Verilerinin Analizi ve Sunumu Rehberi. Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlığı Derneği (KLİMUD). 1. baskı. Gülay Z, editör. Ankara; 2019. <https://www.klimud.org/uploads/content/Antibiyotik%20Duyarl%C4%B1l%C4%B1k%20Verilerinin%20Analizi%20ve%20Sunumu%20Rehberi.pdf#page=37.10> (Erişim Tarihi 5.4.2025)
4. Atik TK, Özel Y, Yılmaz U, Ünlü M, Ünlü GV. Kan kültürlerinden soyutlanan bakterilerin tanımlanması ve antimikrobiyal direnç oranlarının saptanması. ANKEM Derg. 2021;35(2):53-62. <https://doi.org/10.5222/ankem.2021.053>
5. Çeçen N, Duran H, Atik TK. Kan kültüründen izole edilen gram negatif bakterilerin dağılımı ve antibiyotik direnç oranları. Turk Hij Den Biyol Derg, 2022;79(3):451-60. <https://doi.org/10.55057TurkHijyen.2022.57983>
6. Çekin ZK, Behçet M, Avcıoğlu F, Afşar Y, Şentürk E, Kurtoğlu M. Kan Kültürü Örneklerinden İzole Edilen Gram Negatif Bakterilerin Antibiyotik Direnç Profillerinin İncelenmesi. Sağlık Bil Değer. 2023;13(1):80-6. <https://doi.org/10.33631/sabd.1133713>
7. Dakorah MP, Agyare E, Acolatse JEE, Akafity G, Stelling J, Chalker VJ, et al. Utilising cumulative antibiogram data to enhance antibiotic stewardship capacity in the Cape Coast Teaching Hospital, Ghana. Antimicrob Resist In. 2022;11(1):122. <https://doi.org/10.1186/s13756-022-01160-5>
8. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. EUCAST. 2024 https://www.eucast.org/clinical_breakpoints. (Erişim Tarihi 29.04.2025)

9. Gürbüz M, Türkel Şen E, Demir C, Esen B. Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Yatan Hasta Kümülatif Antibiyotik Duyarlılık Raporu (2020). Turk Mikrobiyol Cemiy Derg 2021;51(4):382-92. <https://doi.org/10.5222/TMCD.2021.68442>
10. Kanj SS, Bassetti M, Kiratisin P, Rodrigues C, Villegas MV, Yu Y, et al. Clinical data from studies involving novel antibiotics to treat multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections. Int J Antimicrob Agents. 2022;60(3):106633. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2022.106633>
11. Kaya E, Kaya H, Öztürk C. Antibiotic susceptibilities and microorganisms isolated from blood cultures of inpatients in a secondary state hospital in Türkiye. Cukurova Med J. 2025;50(1):1-10. <https://doi.org/10.17826/cumj.1548878>
12. Mermutluoğlu Ç, Çiftçi EZ, Özcan N, Dayan S. Klinik Örneklerden İzole Edilen Karbapenem Dirençli *Klebsiella pneumoniae* ve *Escherichia coli* Suşlarında Antibiyotik Duyarlılıklarının Araştırılması: Kapsamlı Bir Sağlık Kuruluşunda Dört Yıllık Analiz. Van Tıp Derg. 2023;30(4). <https://doi.org/10.5505/vtd.2023.78972>
13. Moise PA, Gonzalez M, Alekseeva I, Lopez D, Akrich B, DeRyke CA, et al. Collective assessment of antimicrobial susceptibility among the most common Gram-negative respiratory pathogens driving therapy in the ICU. JAC Antimicrob Resist. 2021;3(1). <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlaa129>
14. Negm EM, Elgharabawy ES, Badran SG, Raafat AON, Soliman ST, Mahmoud HM, et al. Analysis of cumulative antibiogram reports in intensive care units at an Egyptian University Hospital. J Infect Public Health. 2023;16(8):1220-9. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.05.032>
15. Öner SZ, Kaleli İ, Demir M, Çalışkan A, Mete E, Şenol H. Kan Kültüründen İzole Edilen Gram Negatif Çomaklar ve Antimikrobiyal Direnç. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2024;274. <https://doi.org/10.54453/TMCD.2024.56823>
16. Şafak B, Kılınç O. 2010-2015 Yılları Arasında Kan Kültürlerinde Üreyen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları. Klimik Derg. 2016;29(2). <https://doi.org/10.5152/kd.2016.15>
17. Samlioğlu P, Yılmaz N. Kan kültüründen izole edilen *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus* bakterilerinin kümülatif antimikrobiyal duyarlılık verilerinin değerlendirilmesi. Kocatepe Tıp Dergisi. 2024;25(3):277-80. <https://doi.org/10.18229/kocatepetip.1225951>
18. Uzuner N, Çelik M, Kangül H. *Acinetobacter baumannii*'nin Bazı Antibiyotiklere Karşı Direnç Oranları: 2018 ve 2006 Yılları Sonuçlarının Karşılaştırılması. ANKEM Derg. 2020;34(3):99-104. <https://doi.org/10.5222/ankem.2020.099>
19. Vo QT, Klevens RM, Bolstorff B, Barton K, Cumming M, Blumenthal JA, et al. Utilization of cumulative antibiograms for public health surveillance: Trends in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* susceptibility, Massachusetts, 2008–2018. Infect Control Hosp Epidemiol. 2021;42(2):169-75. <https://doi.org/10.1017/ice.2020.395>
20. Wu H, Lutgring JD, McDonald LC, Webb A, Fields V, Blum L, et al. Selective and Cascade Reporting of Antimicrobial Susceptibility Testing Results and Its Impact on Antimicrobial Resistance Surveillance—National Healthcare Safety Network, April 2020 to March 2021. Microbiol Spectr. 2023;11(2):e01646-22. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01646-22>
21. Yürüyen C, Daldaban Dinçer Ş, Yanılmaz Ö, Boz ES, Aksaray S. Yoğun bakım ünitelerinde kümülatif antibiyogram ile antibiyotik direncinin izlenmesi. Mikrobiyol Bul. 2018;52(4):329-39. <https://doi.org/10.5578/mb.67408>