

Bir Üniversite Hastanesinde Klinik Örneklerinden İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarında Yıllar İçinde Değişen Antimikrobiyal Direnç

Changing Antimicrobial Resistance in Pseudomonas aeruginosa Strains Isolated from Clinical Specimens in a University Hospital

Özlem KİRİŞÇİ¹

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Özet

Amaç: *Pseudomonas aeruginosa*, antimikrobiyal ilaçlara artan direnç nedeniyle küresel çapta bir tehdit oluşturmaya başlamıştır. Bu çalışma ile bir üniversite hastanesinde *P.aeruginosa* izolatlarında antimikrobiyal direnç ve yıllar içindeki değişimin retrospektif olarak belirlenmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2020-Aralık 2024 yıllarında poliklinik (%22), yataklı servis (%29,1) ve yoğun bakım laboratuvarımıza ulaştırılan örneklerden saptanan toplam 1235 *Pseudomonas aeruginosa* izolatu değerlendirilmiştir. Bakterilerin tanımlanması ve antimikrobiyal duyarlılıklarının saptanması PhoenixTM (Becton Dickinson Diagnostics, ABD) otomatize sistemiyle belirlenmiştir.

Bulgular: Klinik örnekler en sık Yoğun Bakım (%49) birimlerinden izole edilmiştir. Kültür üremeleri, poliklinik hastalarında en fazla idrar (n=123), yataklı servis hastalarında yara (n=155), yoğun bakım ünitesinde ise solunum yolu (bronkoalveolar lavaj/derin trakeal aspirat/endotrakeal aspirat) (n=323) örneklerinde görülmüştür. Örneklerin tamamında ise en fazla solunum yolu (%28,3), yara (%28) ve idrar kültüründe (%21,5) üreme saptanmıştır. İzolatlarda en düşük direnç amikasinde (%7,1), en yüksek direnç levofloksasinde (%45,1) görülmüştür. Antibiyotik dirençlerinin piperasilin/tazobaktam hariç yıllar içinde anlamlı farklılık gösterdiği görülmüştür (p<0.05). Çoklu ilaç direnci %21,2 izolatta bulunmuştur. Örnek gruplarına göre antibiyotik dirençleri karşılaştırıldığında sefepim, seftazidim, imipenem, meropenem ve piperasilin/tazobaktam için istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p<0.05). Sefepim; kan kültür üremelerinde, seftazidim, imipenem, meropenem, piperasilin/tazobaktam ise balgam ve idrar kültürleri üremelerinde diğer örneklerle göre daha düşük direnç göstermiştir.

Sonuç: Mikroorganizmaların bölgesel direnç profillerinin izlenmesi hem Türkiye’de hem de küresel düzeyde önemini korumaktadır. Bu tür direnç çalışmaları; coğrafi bölgeler, hastaneler, kullanılan rutin antibiyotikler ve hasta profillerine göre değişkenlik gösterebilir. Yeni antibakteriyel ajanların geliştirilmesinin zorlaştığı günümüzde, klinik kullanımda olan antibakteriyel ajanların etkinliğinin değerlendirilmesi ve tedavinin yönlendirilmesi amacıyla antibiyotik duyarlılıklarının belirli aralıklarla sunulması gereklidir.

Anahtar kelimeler: Antibiyotik direnci, Çoklu ilaç direnci, *Pseudomonas aeruginosa*, Yıllar içinde değişim

Abstract

Objective: *Pseudomonas aeruginosa* has become a global threat due to increasing resistance to antimicrobial drugs. This study aims to retrospectively determine the antimicrobial resistance and changes over the years of *P.aeruginosa* isolates in a University Hospital.

Materials and Methods: A total of 1235 *Pseudomonas aeruginosa* isolates were detected from samples delivered to our laboratory from outpatient clinics (22%), inpatient services (29.1%), and intensive care units (48.9%) between January 2020 and December 2024 and were evaluated. The automated system PhoenixTM (Becton Dickinson Diagnostics, USA) was used for identification and antibiotic susceptibility testing of bacteria.

Results: Clinical samples were most frequently isolated from Intensive Care Units (49%). Culture growth was mostly seen in urine samples from outpatient clinic patients (n=123), wound samples from inpatient clinic patients (n=155), and respiratory tract (bronchoalveolar lavage/deep tracheal aspirate/endotracheal aspirate) (n=323) samples from the intensive care unit. In all samples, the most growth was detected in respiratory tract (28.3%), wound (28%) and urine cultures (21.5%). The lowest resistance among isolates was observed against amikacin (7.1%), while the highest resistance was observed against levofloxacin (45.1%) and imipenem (43.8%). It was observed that antibiotic resistances showed significant differences over the years except for piperacillin/tazobactam (p<0.05). Multidrug resistance was identified in 21.2% of the isolates. Statistically significant differences in antibiotic resistance were found when comparing the groups for cefepime, ceftazidime, imipenem, meropenem, and piperacillin/tazobactam (p<0.05). Cefepime showed lower resistance in blood culture growth, while ceftazidime, imipenem, meropenem, and piperacillin/tazobactam showed lower resistance in sputum and urine culture growth compared.

Conclusion: Monitoring the regional resistance profiles of microorganisms remains important both in Turkey and globally. Such resistance studies may vary according to geographical regions, hospitals, routine antibiotics used, and patient profiles. Nowadays, when it is difficult to develop new antibacterial agents, it is necessary to present antibiotic susceptibilities at certain intervals in order to evaluate the effectiveness of antibacterial agents in clinical use and to guide the treatment.

Keywords: Antibiotic resistance, Multidrug resistance, *Pseudomonas aeruginosa*, Change over the years

Yazışma Adresi: Özlem KİRİŞÇİ, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Kahramanmaraş, Türkiye.

Telefon: +90 505 292 91 96 **e-mail:** dr_ozlemgitmisoglu@hotmail.com

ORCID No: 0000-0003-4784-8

Geliş tarihi: 02.07.2025

Kabul tarihi: 05.08.2025

DOI: 10.17517/ksutfd.1732886

GİRİŞ

Pseudomonas aeruginosa sağlık hizmetleriyle ilişkili enfeksiyonların başlıca nedenlerinden biridir. Çoğu antimikrobiyal ilaca karşı doğal direnç göstermesi, tedavide kullanılan antibiyotiklere hızla direnç kazanabilmesi nedeniyle küresel ölçekte bir problem haline gelmiştir. Solunum, üriner ve dolaşım sistemleri ile dış kulak yolu, göz ve yara enfeksiyonlarına yol açabilen, bağışıklık sistemi zayıflamış bireylerde ağır seyreden fırsatçı bir mikroorganizma olması nedeniyle epidemiyolojik çalışmalar açısından önem arz etmektedir (1-3).

Antibiyoterapide: aminoglikozit ajanlar, antipsödomonal etkili sefalosporinler, karbapenem grupları, antipsödomonal florokinolon ilaçlar, antipsödomonal beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri, monobaktamlar, fosfonik asitler ve polimiksinler kullanılmaktadır (4). *Paeruginosa* için antimikrobiyal ajanlara karşı direnç; ülkelerin farklı coğrafik bölgelerine, hastanelere ve farklı zaman dilimlerine göre değişiklik gösterebilmektedir (1, 5-8).

Çalışmamızda, laboratuvarımıza gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Paeruginosa* suşlarının antimikrobiyal dirençlerinin ve yıllar içindeki değişimin retrospektif olarak belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2020 - Aralık 2024 tarihleri arasında poliklinik, klinik ve yoğun bakım birimlerinden gönderilen kültür materyallerinde tespit edilen 1235 *P. aeruginosa* izolatı geriye dönük olarak incelenmiştir. Aynı hastadan yinelenen örnekler değerlendirilmeye alınmamıştır. İdrar örneklerine %5 koyun kanlı agar (Becton Dickinson, ABD) ve Eosine Methylene Blue (EMB) agara (Becton Dickinson, ABD); idrar dışındaki materyaller ise %5 koyun kanlı agar, EMB agar ve çikolatamsı agara (Becton Dickinson, ABD) ekilmiştir. İdrar örnekleri 37 °C'de 18-24 saat, idrar dışı materyaller ise 24-48 saat süreyle inkübasyona bırakılmıştır. Kültür materyallerinde üreyen bakterilerin tanımlanması Phoenix™ (Becton Dickinson Diagnostics, ABD) otomasyon sistemiyle, antibiyotiklere duyarlılık Phoenix™ (Becton Dickinson Diagnostics, ABD) otomasyon sistemi kullanılarak; idrar örneklerinde UNMIC/ID-432 paneli, idrar dışı materyallerde ise NMIC/ID-433 paneli aracılığıyla belirlenmiştir. Antibiyotik duyarlılığı, "The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing" (EUCAST) yönergelerine göre analiz edilmiştir (9).

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS 25.0 (IBM SPSS Statistics 25 yazılımı, Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Kategorik veriler fre-

kans ve yüzde oranları şeklinde sunulmuştur. Direnç durumlarındaki yıllık ve örnek tiplerine göre farklılıkların değerlendirilmesinde ki-kare testi uygulanmıştır. Post hoc değerlendirmelerde Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır. Tüm istatistiksel değerlendirmelerde $p < 0,05$ anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Ocak 2020 - Aralık 2024 tarihlerinde laboratuvarımıza gelen örneklerden izole edilen 1235 *P. aeruginosa* izolatının 271'i (%22,0) poliklinikten, 360'ı (%29,1) servislerden, 604'ü (%48,9) ise yoğun bakım ünitelerinden elde edilen örneklerden oluşmaktadır. Poliklinik hastalarında en yüksek izolasyon idrar kültürlerinde %45,4 (n:123), servis hastalarında en sık yara kültürlerinde %43,1 (n:155), yoğun bakım hastalarında ise solunum yolu materyallerinde (bronkoalveoler lavaj/derin trakeal aspirat/endotrakeal aspirat) %53,5 (n:323) oranında üreme gözlenmiştir. Tüm hasta grubunda *P. aeruginosa* izolasyonu solunum kültürlerinde %28,3 (n:350), yara kültürlerinde %28 (n:345) ve idrar kültürlerinde %21,5 (n:266) oranında saptanmıştır (**Tablo 1**). En düşük antibiyotik direnç oranı amikasin (%7,1), en yüksek direnç oranı ise imipenem (%43,8) olarak belirlenmiştir. Piperasilin/tazobaktam hariç tüm antibiyotiklerin yıllara göre direnç dağılımlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu ortaya konmuştur ($p < 0,05$).

Amikasin için; 2024 yılı direnç oranları 2021 ve 2022 yıllarına kıyasla anlamlı biçimde daha düşük bulunmuştur.

Sefepim ve seftazidim için, 2023 ve 2024 yıllarında direnç oranları 2021 ve 2022 yıllarına istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur. Sefepim için 2020 yılı oranlarının 2022'ye göre daha düşük olduğu görülmüştür.

Siprofloksasin ve levofloksasin için; 2023-2024 yıllarındaki direnç değerlerinin 2020-2021-2022 yıllarına göre belirgin şekilde daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

İmipenem ve meropenem için; 2023-2024 yıllarındaki direnç oranları 2021-2022 yıllarına göre anlamlı düzeyde düşerken, 2020 yılına ait değerlerin de 2021'e göre anlamlı olarak düşük olduğu belirlenmiştir. Piperasilin/tazobaktam için ise yıllar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (**Tablo 2, Şekil 1**).

Çoklu ilaç direnci (ÇİD); aminoglikozit grubu, antipsödomonal sefalosporin ilaçları, antipsödomonal karbapenem, antipsödomonal florokinolonlar ve antipsödomonal beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri, monobaktam, fosfonik asitler ve polimiksin gruplarından en az üçüne karşı dirençli olması ve her bir direnç kategorisindeki ilaçlardan en az birine karşı duyarsızlık göstermesi esas alınarak tanımlanmıştır (4).

Tablo 1. İzole edilen *Paeruginosa* örneklerinin kliniklere göre dağılımı n (%).

Klinik	Örnek						Toplam
	İdrar	Yara	Balgam	Solunum*	Kan	Diğer**	
Poliklinik	123(%46,2)	101(% 29,3)	30(%27)	10(%2,8)	0(%0)	7(%12,5)	271
Yataklı Servis	71(%26,7)	155(%44,9)	62(%55,9)	17(%4,9)	20(%18,7)	35(%62,5)	360
Yoğun Bakım	72(%27,1)	89(%25,8)	19(%17,1)	323(%92,3)	87(%81,3)	14(%25)	604

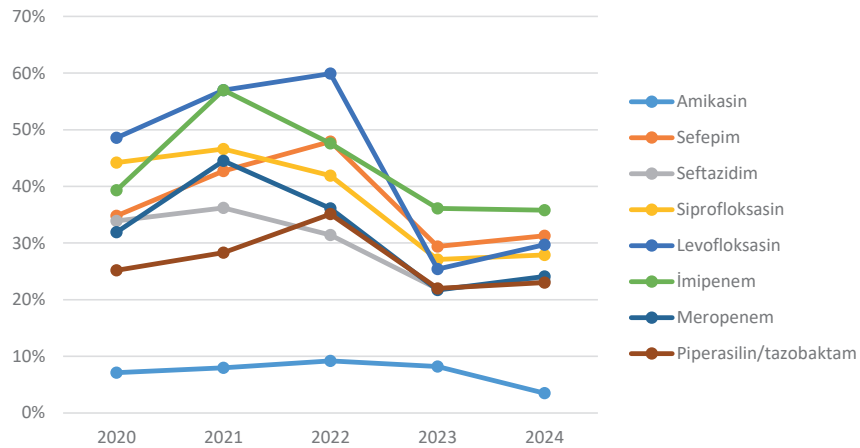
* Bronkoalveolar lavaj/derin trakeal aspirat/endotrakeal aspirat örnekleri

**Plevra, Periton sıvısı, beyin omurilik sıvısı, burun sürüntüsü, vajinal sürüntü, kornea kazıntısı, konjunktiva sürüntüsü

Tablo 2. Yıllara göre antibiyotik direnç oranları (%).

Antibiyotik	Yıl						p değeri
	2020	2021	2022	2023	2024	2020-2024	
Amikasin	% 7,1	% 8,1	% 9,2	% 8,2	% 3,5	% 7,1	0,044* (tr =4,055)
Sefepim	% 34,8	% 42,8	% 47,8	% 29,4	% 31,3	% 38,2	0,022* (tr =5,239)
Seftazidim	% 33,9	% 36,2	%31,4	%21,9	% 23,4	% 29,6	0,0001* (tr =21,627)
Siprofloksasin	% 44,2	% 46,6	% 41,9	% 27,1	% 27,9	% 37,9	0,0001* (tr =41,075)
Levofloksasin	% 48,6	% 57	% 59,9	% 25,5	% 29,7	% 45,1	0,0001* (tr =72,470)
İmipenem	% 39,3	% 57,1	% 47,6	% 36,1	% 35,8	% 43,8	0,0001* (tr =14,922)
Meropenem	% 31,9	% 44,6	% 36,1	% 21,8	% 24,1	% 32,6	0,0001* (tr =25,977)
Piperasilin/tazobaktam	% 25,2	% 28,4	% 35,1	% 22	% 22,9	% 27,2	0,11 (tr =2,552)

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı farklılık; tr: Linear-by-Linear Association test değeri (trend)

**Şekil 1. Antimikrobiyal direncin yıllara göre değişimi.**

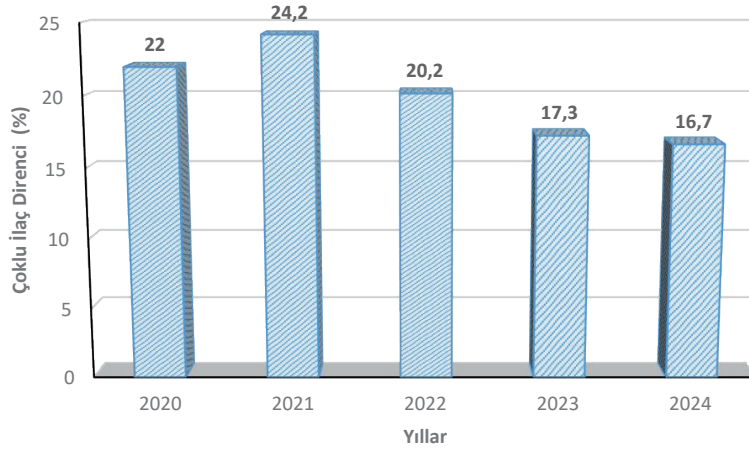
ÇİD %21,2 oranında tespit edilmiştir. ÇİD gösteren suşların 2020-2024, 2021-2023 ve 2021-2024 yıllarındaki direnç profilleri istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar göstermiştir ($p<0,05$) (Şekil 2).

P. aeruginosa izolatlarının örnek bazında antimikrobiyal direnç dağılımları incelendiğinde; kan, idrar, solunum, balgam ve yara örneklerinde en düşük direnç oranlarının sırasıyla amikasin (%5,3, %5,4, %6,5, %7,4, %8,9) karşı olduğu belirlenmiştir. En yüksek direnç oranları ise: kan örneklerinde siprofloksasin (%50) ve levofloksasin (%50), yara örneklerinde imipenem (%26,8), idrar örneklerinde sefepim (%35,3), balgam örneklerinde seftazidim (%19,2) ve solunum yolu örneklerinde imipenem (%39,4) karşı saptanmıştır. Sefepim, seftazidim, imipenem, meropenem

ve piperasilin/tazobaktam antibiyotiklerine karşı direnç oranlarının örnek türlerine göre istatistiki olarak anlamlı farklılık gösterdiği belirlenmiştir ($p=0,0001$; $p=0,009$; $p=0,0001$; $p=0,0001$; $p=0,0001$) (Tablo 3).

TARTIŞMA

Pseudomonas türlerinin çevresel antibakteriyel tehditlere karşı hızlı adaptasyon kabiliyeti ve dahi immün sistemi baskılanmış bireylerin sayısındaki artış ile bu bakterinin neden olduğu enfeksiyonların tedavisi ciddi biçimde zorlaşmıştır (10). Bu bakteri çoklu ilaç direnci geliştirme yeteneği sayesinde öne çıkan bir mikroorganizmadır. Oluşturduğu enfeksiyonlarda mortalite oranı %42'ye kadar çıkmakta olup, bu durum halk sağlığı açısından önemli bir tehdit oluşturmaktadır (10-12).



Şekil 2. Yıllara göre Çoklu İlaç Direnci (%)

Tablo 3. *P. aeruginosa* suşlarının örneklerle göre antibiyotik dirençleri (%).

	İdrar (1)	Yara (2)	Kan (3)	Balgam (4)	Solunum (5)	p değeri	İkili karşılaştırmalar
Amikasin	%5,4	%8,9	%5,3	%7,4	%6,5	0,241 (kk=5,49)	-
Sefepim	%35,3	%26,5	%2,2	%16,9	%32,8	0,0001* (kk=105,023)	1-3, 2-3, 3-4, 3-5, 4-5
Seftazidime	%19,2	%23	%21,1	%19,2	%27,3	0,009* (kk=13,522)	1-5
Siprofloksasin	%22,2	%0	%50	%8,3	%14,3	0,184 (kk=6,205)	-
Levofloksasin	%22,2	%0	%50	%8,3	%14,3	0,184 (kk=6,205)	-
İmipenem	%18,7	%26,8	%38,7	%13,8	%39,4	0,0001* (kk=102,758)	1-2, 1-3, 1-5, 2-3, 2-4, 2-5, 3-4, 4-5
Meropenem	%12,6	%21,8	%29,4	%6,9	%32,8	0,0001* (kk=99,865)	1-2, 1-3, 1-5, 2-4, 2-5, 3-4, 4-5
TPZ	%16,1	%20	%22,6	%13	%27,1	0,0001* (kk=30,866)	1-5, 2-5, 4-5

* $p<0,05$ istatistiksel anlamlı; kk: Ki-kare testi; İkili karşılaştırmalar Bonferroni düzeltmesi ile yapılmıştır.

P.aeruginosa'nın kültür bazında dağılımı incelendiğinde, gönderildikleri kliniğe (poliklinik, servis ve yoğun bakım üniteleri) göre farklılık göstermektedir. Varışlı ve arkadaşları çalışmalarında *P. aeruginosa* izolatlarının %77,9'u (n:800) idrar, %13,3'ü (n:137) yara, %3,6'sı (n:30) balgam ve %3,0'i (n:31) apse kültürlerinden izole edildiğini bildirmişlerdir (13). Yalnızca servis ve yoğun bakım hastalarının incelendiği bir çalışmada ise örneklerin %42'si (n:265) solunum yolu, %22'si (n:136) kan, %18'i (n:116) idrar ve %18'i (n:114) yara örneklerinden izole edildiği bildirilmiştir. Yoğun bakım hastalarına odaklanan güncel bir çalışmada ise izolatların %51,7'si solunum yolu, %31,2'si idrar ve %9'u yara-apse örneklerinden saptanmıştır (1,6). Bizim çalışmamızda, poliklinik hastalarında *P. aeruginosa* en sık idrar kültüründe (%45,4, n=123), servis hastalarında yara kültüründe (%43,1, n=155) ve yoğun bakım hastalarında solunum yolu örneklerinde (%53,5, n=323) saptanmıştır. Genel hasta dağılımı değerlendirildiğinde ise sırasıyla en fazla solunum yolu (%28,3), yara (%28) ve idrar kültürlerinden (%21,5) izole edilmiştir.

Aminoglikozidler, konsantrasyona bağımlı bakterisid etkili olup; nefrotoksisite, ototoksisite ve nadiren nöromusküler blokaja neden olabilen antimikrobiyal ajanlardır (14). Türkiye'de yapılan çalışmalarda amikasin direnç oranları %3–23,5 arasında bildirilmiştir (2,6,15–17). Uğur ve arkadaşları kan kültür örneklerini değerlendirdiği çalışmalarında %7,8 oranında, Aslan ve arkadaşları nozokomiyal örneklerde %8,4 oranında amikasin direnci rapor etmişlerdir (15–16). Başka bir çalışmada, kan kültürlerinde üreyen *P. aeruginosa* suşlarında %3,6 oranında amikasin direnci saptanmıştır (17). 2023 yılı Orta Asya ve Avrupa Antimikrobiyal Direnç İzlem Programı [Central Asian and European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR)] raporuna göre Türkiye'de 2021 yılı için aminoglikozid direnç oranı %17,8 olarak raporlanmıştır (18). Avrupa Birliği ülkelerinde ise bu oran %0,0 ile %41,7 arasında değişmektedir (18). Çalışmamızda, amikasin 2024 yılında 2021 ve 2022 yıllarına göre istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur. 2024 yılında %3,5 oranındaki direnç ile en etkili kemoterapötik ilaç olmuştur.

Antipseudomonal etkinliği olan seftazidim ve sefepim, *P. aeruginosa* tedavisinde önemli yer tutmaktadır. Ancak sefalosporinlerin büyük çoğunluğuna bu bakteri doğal dirençlidir. Türkiye'de yapılan çeşitli çalışmalarda sefepim direnci %17–50, seftazidim direnci ise %21–45 arasında değişmektedir (2,6,15–17). 2023 CAESAR verilerine göre Türkiye'de 2021 yılında seftazidim direnci %28,1 olarak belirtilmiştir (18). Çalışmamızda sefepim ve seftazidim direnci sırasıyla %38,2 ve %29,6 olarak saptanmıştır. Özellikle 2023 yılında, sefepim için %29,4 ve seftazidim için %21,9 ile en düşük direnç oranları kaydedilmiştir.

Türkiye kaynaklı çalışmalarda siprofloksasin için %17–44, levofloksasin için ise %22–42,3 arasında direnç oranları bildirilmiştir (2,6,15–17). 2023 CAE-

SAR raporunda, Türkiye dahil 29 ülkeden elde edilen verilere göre florokinolonlara karşı en yüksek direnç %18,7 olarak belirlenmiştir. Aynı rapor, Avrupa ülkelerinde %3,3–48,0 florokinolon direnci bildirilmiştir. 2021 yılı Dünya Sağlık Örgütü ülkemiz verilerine göre ise florokinolon direncinde %33,1'dir (18). Çalışmamızda siprofloksasin için %37,9 ve levofloksasin için %45,1 oranında direnç saptanmıştır. Siprofloksasin ve levofloksasin 2023-2024 yıllarındaki direnç oranlarının 2020-2021-2022 yıllarına göre belirgin şekilde daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu değerler, her hastanenin kendi süveyans verilerini kullanarak akılcı antibiyotik kullanımı ile yıllar içinde duyarlılığın arttığını gözler önüne sermektedir.

Etki spektrumu oldukça geniş olan karbapenemler *P. aeruginosa* enfeksiyonlarının tedavisinde tercih edilmektedir. Ülkemizden bildirilen karbapenem direnç oranları; imipenem için %19–49, meropenem için ise %15–50,9 arasında değişmektedir (2,6,15–17). CAESAR ve Avrupa Antimikrobiyal Direnç İzlem Ağı [European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)] verilerine göre değerlendirilen 41 ülkeden, 4 ülkede karbapenem direnci %5'in altında, 6 ülkede ise %50 ve üzerindedir (19–20). Türkiye'ye ait 2023 CAESAR verilerine göre karbapenemlere karşı direnç oranı %39'dur (18). Bizim çalışmamızda imipenem için %43,8, meropenem için ise %32,6 oranında direnç tespit edilmiştir. Bu oranlar Avrupadaki birçok ülkeye kıyasla düşük, ancak Türkiye ortalamalarının üzerindedir. Bu durum, hasta popülasyonumuzun %49'unun yoğun bakım hastası olmasından kaynaklanabilir. Yoğun bakım ünitelerinde karbapenemlerin sık kullanımı, direnç gelişimini artıran önemli bir faktördür.

Piperasilin/tazobaktam, özellikle yoğun bakım hastalarında ampirik tedavi için tercih edilen, geniş spektrumlu bir antimikrobiyaldir. Türkiye'de bildirilen çalışmalarda bu antibiyotiğe karşı direnç oranı %18–51 arasında değişmektedir (2,6,15–17). 2023 CAESAR ülkemiz sonuçlarına göre 2021 yılında %32,5 olup, 2017 yılından itibaren düşüş eğilimindedir (18). Avrupada son altı yılda anlamlı bir değişiklik görülmemiştir (18). Bizim çalışmamızda 2020–2022 yılları arasında piperasilin/tszobaktam direnci %25'ten %35'e yükselmiş, 2023–2024 yıllarında ise %22'ye kadar düştüğü gözlemlenmiş olup yıllar içinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Son yıllarda, Gram-negatif bakteriler arasında çoklu ilaca dirençli (ÇİD) patojenlerin yaygınlığı dikkat çekici düzeyde artmıştır. Önemli morbidite ve mortalite nedeni olan *P. aeruginosa*'nın etken olduğu enfeksiyonlarda ÇİD dikkati çekmektedir (21). Uluslararası literatüre göre ÇİD Latin Amerika'da %41,1, Avrupada ise %28,4'tür (7). ABD merkezli bir çalışmada ise ÇİD oranı %17 olarak bildirilmektedir ve yoğun bakımda, diğer kliniklere kıyasla daha yüksektir (22). CAESAR 2023 verilerine göre Türkiye'de, en az üç farklı antimikrobiyale dirençli *P. aeruginosa* oranı %28,1 olarak

belirtilmiş ve bu oranın yıllar içinde değişmediği görülmüştür (18). Bizim çalışmamızda ÇİD %21,2 olarak saptanmıştır. Bu değer birçok ülkenin oranlarının altında olmakla birlikte, hastanemizin yoğun bakımda diğer ülkelerde olduğu gibi daha yüksek oranda görülmüştür.

Bu çalışmada diğer çalışmalardan farklı olarak, anti-biyotik direnç oranları örnek gruplarına göre karşılaştırılmıştır. Buna göre sefepim, seftazidim, imipenem, meropenem ve piperasilin/tazobaktamda istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Ampirik tedavi açısından değerlendirildiğinde; sefepim; kan kültür üremelerinde, seftazidim, imipenem, meropenem, piperasilin/tazobaktam ise balgam ve idrar kültürleri üremelerinde diğer örneklerle göre daha düşük direnç göstermiştir. Mikroorganizmaların bölgesel direnç profillerinin izlenmesi hem Türkiye'de hem de küresel düzeyde önemini korumaktadır. Bu tür direnç çalışmaları; coğrafi bölgeler, hastaneler, kullanılan rutin antibiyotikler ve hasta profillerine göre değişkenlik gösterebilir. Yeni antibakteriyel ajanların geliştirilmesinin zorlaştığı günümüzde, bu tehditle mücadele edebilmek için yeni stratejilerin geliştirilmesi hayati önem taşımaktadır. Klinik kullanımda olan antibakteriyel ajanların etkinliğinin değerlendirilmesi ve tedavinin yönlendirilmesi amacıyla antibiyotik duyarlılıklarının belirli aralıklarla sunulması gereklidir.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu (TAREK) tarafından onaylanmıştır (30.09.2024 / Sayı: 02/protokol: 199). Çalışmada uluslararası Helsinki prensiplerine uyulmuştur.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Yazar katkısı: Yazar tüm aşamalarda katkı sunduğunu beyan eder.

KAYNAKLAR

- Çakmaklıoğulları EK, Kur C. *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıkları: Farklı Örnek Türlerinde Değerlendirme. *ANKEM Derg*, 2019; 33(2):37-42
- Öner SZ, Kaleli İ, Demir M, Mete E, Çalışkan A, Ergin Ç. *Pseudomonas Aeruginosa* İzolatlarının Antibiyotik Direnci Ve Yıllar İçindeki Değişimi. *Ankem Derg*, 2022; 36(1):9-15
- Taşkın Kafa AH, Çelik C, Hasbek M, Bakıcı MZ. *Pseudomonas Aeruginosa*: Bir Üniversite Hastanesinde Kan Kültüründen İzole Edilen Suşlarda Antimikrobiyal Direnç Paternlerinin Değerlendirilmesi. *FLORA*, 2020; 25(3):308-315
- Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Ve, Falagas BEN, Giske CG et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*, 2012; 18(3): 268-81.
- Çeken N, Duran H, Atik B. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının dört yıllık direnç profili. *Pam Tıp Derg*, 2021;14(2):306-11.
- Erdoğan MM, Acun Delen L, Erdoğan E. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının anti-

- biyotiklere duyarlılıkları. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Derg, 2021; 9(1): 230-37.
- Shortridge D, Gales AC, Streit JM, Huband MD, Tsakris A, Jones RN. Geographic and temporal patterns of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* over 20 years from the SENTRY antimicrobial surveillance program, 1997–2016. In *Open Forum Infectious Diseases*, 6. baskı, No. 1, s.63-8, Oxford University, US (2019).
- Yapıcı O, Akgüneş A, Akgül S, Ekinci B, Pekintürk NS. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının direnç durumunun yıllar içindeki değişimi. *Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Derg*, 2018; 5 (1): 1-4.
- The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 14.0, 2024. <http://www.eucast.org>.
- Lister PD, Wolter DJ, Hanson ND. Antibacterial-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Clinical Impact and Complex Regulation of Chromosomally Encoded Resistance Mechanisms. *Clin Microbiol Rev*, 2009; 22: 582-610.
- Tschudin-Sutter S, Fosse N, Frei R, Widmer AF. Combination therapy for treatment of *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections. *PLoS ONE*, 2018;13:e0203295.
- McCarthy KL, Paterson DL. Long-term mortality following *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection. *J Hosp Infect*, 2017; 95: 292-9.
- 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):229-36.
- Tanyel E. Aminoglikozidler. *Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics*, 2017; 10(1): 66-70.
- Uğur M. Kan Kültürü Örneklerinden İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıkları. Ases IV. International Health Sciences Congress March 01-02, 2025, Antalya, Türkiye
- Aslan S, Yenişehirli G, Taşkın Dalgıç BÇ, Yenişehirli A. Nozokomiyal *Pseudomonas aeruginosa* İzolatlarında Antimikrobiyal Duyarlılık Sonuçlarının EUCAST ve CLSI Sınır Değerlerine Göre Karşılaştırılması ve Metallo Beta Laktamaz Varlığının Fenotipik Yöntemlerle Araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 2022;52(3):175-183
- Beder D, Esenkaya Taşbent F, Doğan M. Kan Kültürlerinden İzole Edilen *Pseudomonas Aeruginosa* Suşlarının Yıllara Göre Antibiyotik Direnç Paterninin İncelenmesi. *ANKEM Derg* 2024;38(2):71-78
- World Health Organization, Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023–2021 data. August 2023. [https://www.who.int/europe/groups/central-asian-and-european-surveillance-of-antimicrobial-resistance-\(caesar\)](https://www.who.int/europe/groups/central-asian-and-european-surveillance-of-antimicrobial-resistance-(caesar)).
- European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial resistance in Europe, 2020 data. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Surveillance-antimicrobial-resistance-in-Europe2020.pdf> (Erişim tarihi 21.01.2022)
- WHO. Central Asian and European Surveillance of Antimicrobial Resistance Annual Report 2020. https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/469200/Central-Asian-and-European-Surveillance-ofAntimicrobial-Resistance.-Annual-report-2020-eng.pdf (Erişim tarihi 21.01.2022)
- El-Orphaly M, Hadi HA, Eltayeb FK, Al-Hail H, Samuel BG et al. Epidemiology of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in the Middle East and North Africa Region. *Msphere*, 2021;6(3): e00202-21.
- Puzniak L, DePestel DD, Yu K, Ye G, Gupta V. Epidemiology and regional variation of nonsusceptible and multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates from intensive versus non-intensive care units across multiple centers in the United States. *Diagn Microb Infect Dis*, 2021; 99 (2): 11517