

PSEUDOMONAS AERUGINOSA İZOLATLARININ ANTİBİYOTİK DİRENCİ VE YILLAR İÇİNDEKİ DEĞİŞİMİ

Sedef Zeliha ÖNER, İlknur KALELİ, Melek DEMİR, Ergun METE, Ahmet ÇALIŞKAN, Çağrı ERGİN

S.Z.Öner:0000-0002-9964-2526, İ.Kaleli:0000-0001-9689-8297, M.Demir:0000-0002-1551-9265,
E.Mete:0000-0002-0854-2440, A.Çalışkan:0000-0002-1156-3787, Ç.Ergin:0000-0001-7783-8723

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, DENİZLİ

ÖZ

Pseudomonas aeruginosa, mevcut antibiyotiklere karşı artan direnci nedeniyle küresel bir tehdit haline gelmiştir. Bu çalışmada tek merkezde farklı kliniklerden izole edilen *P.aeruginosa* izolatlarının antimikrobiyal direnci ve yıllar içindeki değişiminin retrospektif olarak belirlenmesi amaçlanmıştır.

Ocak 2017- Aralık 2021 tarihleri arasında poliklinik (%23.3), yataklı servis (%47.5) ve yoğun bakım ünitelerinden (%29.2) gönderilen klinik örneklerin kültürlerinde saptanan toplam 2876 *P.aeruginosa* izolatı çalışmaya dâhil edilmiştir. Antibiyotik duyarlılığı Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ve Phoenix™ (Becton Dickinson Diagnostics, ABD) otomatize sistemiyle belirlenmiştir. Antibiyotik duyarlılığı "The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing" (EUCAST) önerilerine uygun olarak değerlendirilmiştir.

Pseudomonas aeruginosa izolatı sırasıyla en fazla idrar (%25.5), yara (%23.8) ve balgam kültüründe (%21.9) saptanmıştır. İzolatlarda en düşük direnç sırasıyla amikasin (n=88, %3) ve gentamisine (n=174, %6), en yüksek direnç seftazidim (n=602, %21) ve imipenem (n=553, %19) karşı bulunmuştur. Antibiyotiklerin dirençlerinin yıllar içinde farklılık gösterdiği görülmüştür (p<0.05). Çoklu ilaç direnci %13 izolatta bulunmuştur. Çoklu ilaç direnci yoğun bakım ünitesinde poliklinik ve yataklı servisten anlamlı olarak fazla görülmüştür (p<0.05).

Sonuç olarak; çalışmamızda antibiyotik direnç oranları ülkemizin genelinden ve çoklu ilaç direnci oranları birçok ülkenin oranından düşük bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: antibiyotik direnci, çoklu ilaç direnci, *Pseudomonas aeruginosa*, yıllar içinde değişim

ABSTRACT

Antibiotic Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* Isolates and Change Over the Years

Pseudomonas aeruginosa has become a global threat due to its increasing resistance to existing antibiotics. In this study, it was aimed to retrospectively determine the antimicrobial resistance of *P.aeruginosa* isolates isolated from different clinics in a single center and the change over the years.

A total of 2876 *P.aeruginosa* isolates detected in the cultures of clinical samples sent from outpatient clinic (23.3%), inpatient service (47.5%) and intensive care units (29.2%) between January 2017 and December 2021 were included in the study. Antibiotic susceptibility was determined by Kirby Bauer disc diffusion method and Phoenix™ (Becton Dickinson Diagnostics, USA) automated system. Antibiotic susceptibility was evaluated in accordance with the recommendations of "The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing" (EUCAST).

Pseudomonas aeruginosa isolate was mostly detected in urine (25.5%), wound (23.8%) and sputum (21.9%) cultures, respectively. In isolates, the lowest resistance was found against amikacin 88 (3%) and gentamicin (6%), respectively, while the highest resistance was against ceftazidime 602 (21%) and imipenem 553 (19%). It was observed that the resistances of antibiotics varied over the years (p<0.05). Multi-drug resistance was found in 13% of the isolates. Multi-drug resistance was significantly higher in the intensive care unit than in the outpatient clinic and inpatient service (p<0.05).

As a result; In our study, antibiotic resistance rates were found to be lower than the rates of our country in general and multi-drug resistance rates were found to be lower than the rates of many countries.

Keywords: antibiotic resistance, change over years, multidrug resistance, *Pseudomonas aeruginosa*

İletişim adresi: Sedef Zeliha Öner. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, DENİZLİ

GSM: (0505) 488 05 26

e-posta: tezelsedef@hotmail.com

Received/Geliş: 10.02.2022 Accepted/Kabul: 17.03.2022 Published Online/Online Yayın: 29.04.2022

Atıf/Cite as: Öner SZ, Kaleli İ, Demir M, Mete E, Çalışkan A, Ergin Ç. *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının antibiyotik direnci ve yıllar içindeki değişimi. ANKEM Derg. 2022;36(1):9-15.

GİRİŞ

Pseudomonas aeruginosa izolatları yaptığı enfeksiyonlar, yaygınlığı, vaka ölüm oranları, hastalığın sürekliliği, ve toplumsal etkileri gibi nedenlerden dolayı sürveyans ve epidemiyolojik araştırmalar için yüksek önceliğe sahiptir. *P.aeruginosa* hastane enfeksiyonlarının başlıca nedeni olan patojenlerden biridir ve mevcut tüm antibiyotiklere karşı artan bir şekilde dirençli olma kapasiteleri nedeniyle küresel bir tehdittir⁽²⁰⁾.

Psödomonal enfeksiyonların antimikrobiyal tedavisinde; aminoglikozitler, antipseudomonal sefalosporinler, karbapenemler, florokinolonlar, beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri, monobaktamlar, fosfonik asitler, polimiksinler kullanılır⁽¹²⁾. Antimikrobiyallere karşı artan direnç oranları tedavide zorluklara neden olmaktadır. *P.aeruginosa*'nın antimikrobiyallere olan direnci; zaman dilimine, ülkeye, aynı ülkenin farklı coğrafik bölgelerine, hastanelerine ve kliniklerine göre değişiklik gösterebilmektedir^(1,3,5,6,7,16,23).

Çalışmamızda, farklı kliniklerden mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen farklı kültür örneklerinden izole edilen *P.aeruginosa* izolatlarının antimikrobiyal dirençleri ve yıllar içindeki değişiminin retrospektif olarak belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Pamukkale Üniversitesi Sağlık Araştırma Uygulama Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2017- Aralık 2021 tarihleri arasında poliklinik, yataklı servis ve yoğun bakım ünitelerinden gönderilen kültür örneklerinde saptanan 2876 *P.aeruginosa* izolatı retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Aynı hastaya ait tekrarlayan örnekler çalışmaya dâhil edilmemiştir. İdrar örnekleri %5 koyun kanlı agar (Becton Dickinson, ABD) ve Eosine Methylene Blue (EMB) agara (Becton Dickinson, ABD); idrar dışı örnekler %5 koyun kanlı agar, EMB agar, çikolatası agara (Becton Dickinson, ABD) ekilmiştir. İdrar örnekleri 37°C'de 18-24 saat, idrar dışı örnekler 24-48 saat inkübe edilmiştir. Kültür örneklerinde üreyen bakterilerin tanımlanması konvansiyonel yöntemlerle ve Phoenix™ (Becton Dickinson Diagnostics, ABD) otomatize sistemiyle, antibiyotik duyarlılığı Kirby Bauer disk difüzyon yöntemi ve Phoenix™ (Becton Dickinson Diagnostics, ABD) otomatize sisteminde idrar örneklerinde UNMIC/ID-432 paneli, idrar dışı örneklerde NMIC/ID-433 paneli kullanılarak saptanmıştır. Phoenix™ ve Kirby Bauer disk difüzyon yönteminde seftazidim (CAZ-10 µg), piperasilin/tazobaktam (TZP-30/6 µg), gentamisin (GN-10 µg), sefepim (FEP-30 µg), amikasin (AK-30 µg), imipenem (IPM-10 µg), meropenem (MEM-10 µg), siprofloksasin (CIP-5 µg) antibiyotik diskleri kullanılmıştır. Antibiyotik duyarlılığı "The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing" (EUCAST) önerilerine uygun olarak değerlendirilmiştir⁽¹⁹⁾. Çoklu ilaç direnci olan izolatlar; tedavide kullanılan aminoglikozitler, antipseudomonal sefalosporinler, antipseudomonal karbapenemler, antipseudomonal florokinolonlar, antipseudomonal beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri, monobaktamlar, fosfonik asitler, polimiksin kategorilerinden üç veya daha fazlasına dirençli olması ve dirençli olduğu kategori içindeki ajanlardan en az birine duyarlı olmama durumu değerlendirilerek belirlenmiştir⁽¹²⁾.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS (Statistical Package for Social Sciences) ver.25 istatistik paket programıyla analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma, minimum ve maksimum değerler ile, kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar ise Ki- kare analizi ve Fisher's Exact testi ile incelenmiştir.

BULGULAR

Ocak 2017-Aralık 2021 tarihleri arasında kültür örneklerinde saptanan 670'i (%23.3) poliklinik, 1367'si (%47.5) yataklı servis, 839'u (%29.2) yoğun bakım ünitelerinden olmak üzere 2876 *P.aeruginosa* izolatı değerlendirilmiştir. İzolatlar poliklinik hastalarında en fazla idrar (n=344) ve yara (n=299) kültüründe, yataklı servis hastalarında balgam (n=519) ve yara (n=396) kültüründe, yoğun bakım ünitesinde ise solunum yolu örnekleri (n=459) ve kan (n=148) kültüründe görülmüştür. Hastaların geneli değerlendirildiğinde *P.aeruginosa* en fazla sırasıyla idrar (n=734 %25.5), yara (n=685 %23.8) ve balgam (n=631 %21.9) kültüründe izole edilmiştir (Tablo 1).

İzolatlarda en düşük direnç oranı sırasıyla amikasin (%3) ve gentamisine (%6), en yüksek direnç oranı sırasıyla seftazidim (%21) ve imipeneme (%19) karşı bulunmuştur. Yıllara göre antibiyotik direnç oranları ve değişimi sırasıyla Tablo 2 ve Şekil 1'de gösterilmiştir.

Tüm antibiyotiklerin yıllar içindeki direnç durumlarının istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır (p<0.05).

Amikasin için; arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunan yılların 2017-2020, 2018-2020, 2019-2020, 2020-2021 yılları olduğu görülmüştür. 2020 yılında görülen direnç değerlerinin diğer yıllara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu belirlenmiştir.

Sefepim için; arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunan yılların 2017-2020, 2017-2021, 2018-2020, 2019-2020 yılları olduğu gözlenmiştir. 2017 yılında görülen direnç değerlerinin 2020 ve 2021 yılına göre anlamlı şekilde düşük olduğu, 2020 yılında görülen direnç değerlerinin de 2017, 2018 ve 2019 yıllarına göre anlamlı şekilde yüksek olduğu hesaplanmıştır.

Seftazidim için; arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunan yılların 2017-2019, 2017-2020, 2017-2021, 2018-2021 yılları olduğu saptanmıştır. 2017 yılında görülen direnç değerlerinin 2019, 2020 ve 2021 yıllarına göre anlamlı şekilde düşük olduğu, 2018 yılında görülen direnç değerinin de 2021 yılına göre anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür.

Siprofloksasin için; arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunan yılların 2019-2020 yılları olduğu gözlenmiştir. 2019 yılında görülen direnç değeri 2020 yılına göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur.

Gentamisin için; arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunan yılların 2017-2021, 2018-2020, 2020-2021 yılları olduğu görülmüştür. 2017 ve 2020 yıllarının direnç değerlerinin 2021 yılına göre anlamlı şekilde yüksek olduğu, 2018 yılının direnç değerinin de 2020 yılına göre anlamlı şekilde düşük olduğu belirlenmiştir.

İmipenem için; arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunan yılların 2017-2018 yılları olduğu saptanmıştır. 2017 yılında görülen direnç değeri 2018 yılına göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur.

Meropenem için; arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunan yılların 2018-2021 yılları olduğu gözlenmiştir. 2018 yılında görülen direnç değerinin 2021 yılına göre anlamlı şekilde düşük olduğu hesaplanmıştır.

Piperasilin/tazobaktam için; arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunan yılların 2017-2020, 2017-2021, 2018-2020, 2018-2021, 2019-2020, 2019-2021 yılları olduğu belirlenmiştir. 2017 yılının direnç değerinin 2020 ve 2021 yıllarına göre anlamlı şekilde düşük olduğu, 2018 yılının direnç değerinin 2020 ve 2021 yıllarına göre anlamlı şekilde düşük olduğu, 2019 yılının direnç değerinin 2020 ve 2021 yıllarına göre anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür.

Çoklu ilaç direnci (ÇİD) 375 (%13) izolatta saptanmıştır. Kliniklere göre izolatlar değerlendirildiğinde yoğun bakım ünitesindeki ÇİD oranının poliklinik ve yataklı servisten anlamlı olarak fazla olduğu bulunmuştur ($p<0.001$). Yoğun bakımda diğer örneklere göre solunum yolu örneklerinde ÇİD anlamlı şekilde yüksek oranda saptanmıştır ($p=0.032$) (Tablo 3).

Tablo 1. İzolatların kültür bazında kliniklere dağılımı [n (%)].

Klinik	Örnek					
	İdrar (n=734)	Yara (n=685)	Balgam (n=631)	Solunum* (n=505)	Kan (n=267)	Diğer** (n=54)
Poliklinik	344 (46.9)	209 (30.5)	87 (13.8)	5 (1.0)	12 (4.5)	13 (24.1)
Yataklı Servis	281 (38.3)	396 (57.8)	519 (82.3)	41 (8.1)	107 (40.1)	23 (42.6)
Yoğun Bakım	109 (14.9)	80 (11.7)	25 (4.0)	459 (90.9)	148 (55.4)	18 (33.3)
Toplam	734 (100.0)	685 (100.0)	631 (100.0)	505 (100.0)	267 (100.0)	54 (100.0)

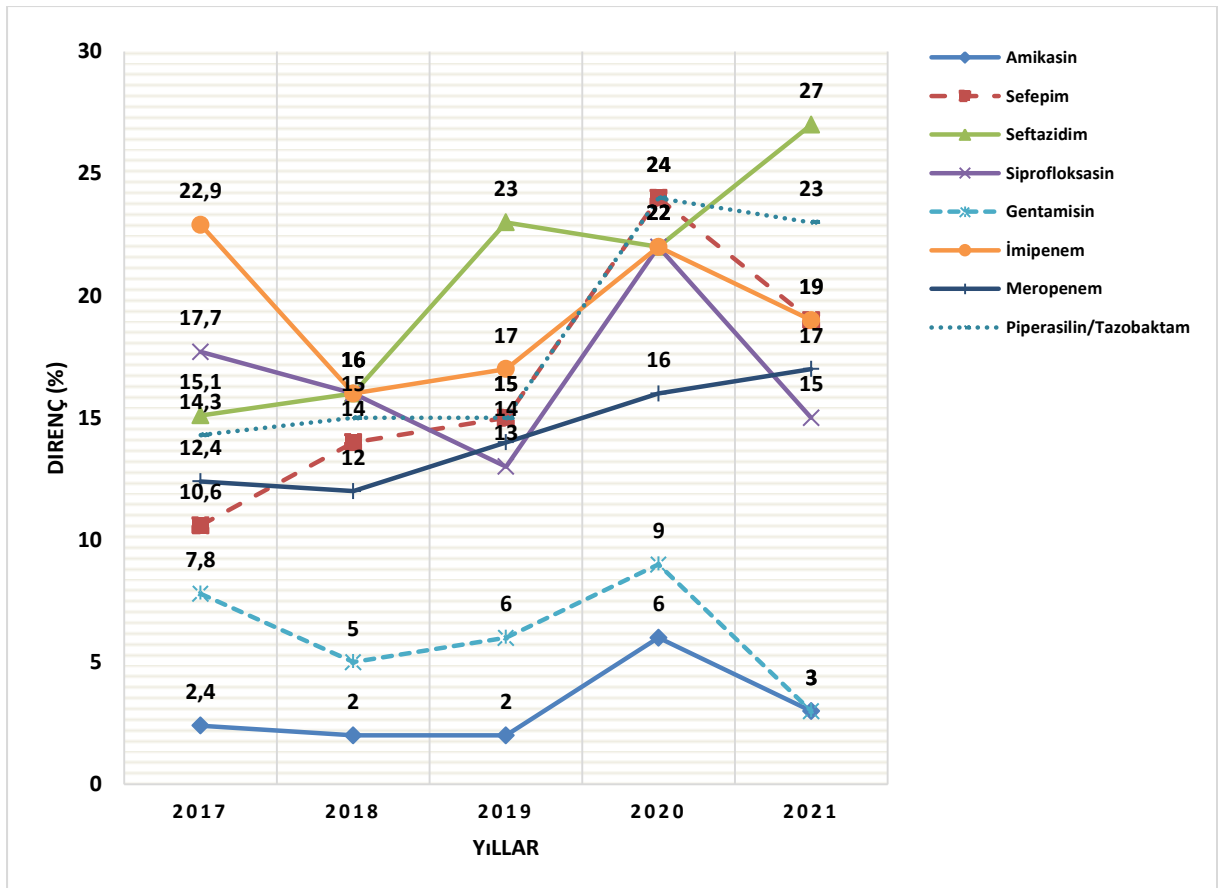
* Bronkoalveolar lavaj/derin trakeal aspirat/endotrakeal aspirat

**Plevra, periton, beyin omurilik sıvısı, boğaz, burun, vajen-serviks, kornea, konjunktiva

Tablo 2. Yıllara göre antibiyotik direnç oranları [n (%)].

Antibiyotik	Yıl					Total
	2017	2018	2019	2020	2021	
	(n=498)	(n=568)	(n=614)	(n=547)	(n=649)	(n=2876)
Amikasin	12 (2.4)	12 (2)	10 (2)	35 (6)	19 (3)	88 (3)
Sefepim	53 (10.6)	82 (14)	90 (15)	131 (24)	107 (19)	463 (17)
Seftazidim	75 (15.1)	93 (16)	139 (23)	121 (22)	174 (27)	602 (21)
Siprofloksasin	88 (17.7)	89 (16)	82 (13)	118 (22)	99 (15)	476 (17)
Gentamisin	39 (7.8)	28 (5)	37 (6)	51 (9)	19 (3)	174 (6)
İmipenem	114 (22.9)	93 (16)	106 (17)	118 (22)	122 (19)	553 (19)
Meropenem	62 (12.4)	68 (12)	88 (14)	89 (16)	111 (17)	418 (15)
TZP*	71 (14.3)	84 (15)	95 (15)	129 (24)	151 (23)	530 (18)

*Piperasilin/Tazobaktam

**Şekil 1.** Yıllara göre antibiyotik direnç oranları değişimi.

Tablo 3. Kliniklere ve örneklere göre çoklu ilaç direnci dağılımı [n (%)].

Klinik	Örnek						Toplam (n=2876)
	İdrar (n=734)	Yara (n=685)	Balgam (n=631)	Solunum* (n=505)	Kan (n=267)	Diğer (n=54)	
Poliklinik	29 (4.0)	30 (4.4)	4 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.7)	0 (0.0)	65 (2.3)
Yataklı Servis	27 (3.7)	53 (7.7)	40 (6.3)	10 (2.0)	6 (2.2)	0 (0.0)	136 (4.7)
Yoğun Bakım	22 (3.0)	21 (3.1)	3 (0.5)	107 (21.2)	17 (6.4)	4 (7.4)	174 (6.0)
Toplam	78 (10.6)	104 (15.2)	47 (7.4)	117 (23.2)	25 (9.4)	4 (7.4)	375(13.0)

*Bronkoalveolar lavaj/derin trakeal aspirat/endotrakeal aspirat

TARTIŞMA

Pseudomonas aeruginosa'nın neden olduğu enfeksiyonların nasıl sonuçlanacağı; patojen, konak ve tedavi dahil olmak üzere birçok faktörden etkilenmektedir. Patojen ile ilişkili faktörler arasında, antibiyotik direnci ve çoklu ilaç direnç profilleri çok önemlidir⁽¹⁰⁾.

Çalışmaya alınan izolatların kültür bazında dağılımı, gönderildiği kliniğe (poliklinik, yataklı servis ve yoğun bakım üniteleri) göre farklılık göstermektedir. Poliklinik ve yatan hastaların değerlendirildiği bir çalışmada *P.aeruginosa* izolatlarının 800'ü (%77.9) idrar, 137'si (%13.3) yara, 30'u (%3.6) balgam, 31'i (%3.0) apse kültüründen izole edilmiştir⁽²¹⁾. Servis ve yoğun bakımda yatan hastaların değerlendirildiği bir çalışmada ise örneklerin 265'i (%42) solunum yolu, 136'sı (%22) kan, 116'sı (%18) idrar ve 114'ü (%18) apse ve yara örneğinde, yoğun bakım ünitesindeki hastaların değerlendirildiği yakın zamanlı başka bir çalışmada ise örneklerin %51.7'si solunum yolu, %31.2'si idrar ve %9'u apse ve yara örneklerinde tespit edilmiştir^(5,7). Çalışmamızda, *P.aeruginosa* izolatları poliklinik hastalarında en fazla idrar kültüründe (%51.3), servis hastalarında balgam kültüründe (%37.9) ve yoğun bakım ünitesinde ise solunum yolu kültüründe (%54.7) ve hastaların geneli değerlendirildiğinde ise sırasıyla en fazla idrar (%25.5), yara (%23.8) ve balgam kültüründe (%21.9) izole edilmiştir.

Aminoglikozidler Gram negatif ve bazı Gram pozitif bakterilerin yol açtığı enfeksiyonların tedavisinde kullanılan en eski antibiyotiklerdendir. Konsantrasyon bağımlı, bakterisid etkili ilaçlardır. Kullanımında bilinen yan etkiler nefrotoksite, ototoksite ve nadiren nöromusküler blokajdır⁽¹⁸⁾. Ulusal çalışmalarda amikasin direnç oranı %7-29.5, gentamisin direnç oranı %12-25.6 olarak bildirilmiştir^(1,5,6,7,23). Birçok çalışmada amikasin ve gentamisine direnç oranları *P. aeruginosa* tedavisinde kullanılan polimiksinler hariç diğer antimikrobiyallerin direnç oranlarından daha düşük bulunmuştur^(1,5,6,7). Çalışmamızda amikasin ve gentamisin direnç oranları sırasıyla %3 ve %6 olarak bulunmuştur. Direnç oranları birçok çalışmada raporlanan orandan daha düşüktür^(1,5,6,7,23).

Üçüncü kuşak sefalosporinlerden seftazidim ve dördüncü kuşak sefalosporinlerden sefepim antipseudomonal etkinliğe sahip antimikrobiyallerdir. Ulusal çalışmalarda sefepim direnç oranı %24.2-42.3 ve seftazidim direnç oranı %21.6-43.9 olarak bildirilmiştir^(1,3,7). Asya-Pasifik bölgesi, Avrupa, Latin Amerika ve Kuzey Amerika'nın yer aldığı SENTRY antimikrobiyal sürveyans programının 1997-2016 yılları arası *P.aeruginosa* direnç verileri değerlendirildiğinde sefepim direnç oranı %20.7 ve seftazidim direnç oranı %22.5 olarak rapor edilmiştir⁽¹⁶⁾. Çalışmamızda sefepim ve seftazidim direnç oranları sırasıyla %17 ve %21 olarak bulunmuştur. Direnç oranlarımızın düşük olmasının akılcı antibiyotik kullanımı kaynaklı olduğu düşünülmüştür.

Siprofloksasin geniş spektrumu, biyoyararlanımı, dokuya iyi geçişi, yan etkilerinin azlığı nedeniyle parenteral tedaviyi gerektiren pek çok enfeksiyonun oral tedavisine olanak sağlamaktadır⁽¹⁷⁾. Ulusal çalışmalarda siprofloksasin direnç oranı %24-35 olarak bildirilmiştir^(1,6,23). Lübnan'da 13 hastanenin oluşturduğu ulusal antimikrobiyal direnç ağı verilerine göre siprofloksasine direnç %27 olarak rapor edilmiştir⁽¹⁴⁾. Yemen'de 2019 yılı verilerine göre siprofloksasin direnci %64.3 olarak rapor edilmiştir⁽⁴⁾. Çalışmamızda siprofloksasin direnç oranı %17 olarak bulunmuştur. Direnç oranı birçok çalışmadan daha düşük saptanmıştır.

Gram negatif patojenlerdeki karbapenem direnci, küresel boyutta süregelen bir halk sağlığı sorunudur. Direnç tedavi seçeneklerini önemli ölçüde sınırlandırmaktadır⁽¹³⁾. Orta Asya ve Avrupa Antimikrobiyal Direnç İzlem Programı [Central Asian and European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR)] ve Avrupa Antimikrobiyal Direnç İzlem Ağı [European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net)] 2020 verileri incelendiğinde değerlendirilen 41 ülkenin dördünde %5'in altında karbapenem direnç oranı, altı ülkede ise %50'ye eşit veya üzerinde direnç oranı rapor edilmiştir. Türkiye'de ise karbapenem direnci %38 oranında görülmüştür^(8,22). Türkiye'de 2003-2013 yılları arasını kapsayan bir metaanaliz çalışmasında imipenem direnç oranı %29.4 ve meropenem direnç oranı %32.1 olarak gözlenmiştir⁽³⁾. Çalışmamızda imipenem %19 ve meropenem %15 direnç bulunmuştur. Direnç oranları ülkemizin ve birçok ülkenin direnç oranından düşük saptanmıştır.

Piperasilin/tazobaktam, geniş spektruma sahip antimikrobiyal bir ajandır. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde ampirik tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. Ulusal çalışmalarda piperasilin/tazobaktam direnç oranı %22.4-51.3 olarak bildirilmiştir^(1,7). SENTRY antimikrobiyal sürveyans programı piperasilin/tazobaktam direnç oranını %26.8 olarak rapor etmiştir⁽¹⁶⁾. Çalışmamızda piperasilin/tazobaktam direnç oranı %18 olarak bulunmuştur.

Ulusal ve uluslararası literatüre göre *P.aeruginosa* antibiyotik direncinin yıllar içerisinde değişimini inceleyen çalışmalarda farklı sonuçlara ulaşılmıştır. Düzce'de 2011-2013 yılları arası direnç oranlarının değerlendirildiği bir çalışmada imipenem, piperasilin/tazobaktam, siprofloksasin ve sefoperazon/sulbaktam, Manisa'da 2013-2016 yılları arasında yapılan çalışmada seftazidime ve Bolu'da 2015-2017 yılları arasında yapılan bir çalışmada ise sefepim ve aztreonam karşı direnç artışı gözlenmiştir^(1,9,23). Kanada'da çok merkezli yapılan CANWARD çalışmasının 2007-2016 sonuçlarına göre siprofloksasin, sefepim, kolistin, amikasin ve gentamisin dirençli *P.aeruginosa* oranında bir azalma ve meropeneme duyarlı olmayan izolatlarının oranında bir artış gözlenmiştir⁽¹¹⁾. Çalışmamızda 2017-2021 yılı direnç oranları değerlendirildiğinde beş yıllık süreçte tüm antibiyotiklerin dirençlerinin yıllar içinde farklılık gösterdiği görülmüştür. Çalışmalarda farklı sonuçların bulunması çalışmanın yapıldığı yılların, tedavi protokollerinin ve hasta profilinin farklılığından kaynaklanmış olabilir. Son on yılda, özellikle Gram negatif bakteriler arasında çoklu ilaca dirençli patojenlerde küresel ölçekte çarpıcı bir artış olmuştur. *P.aeruginosa*'nın neden olduğu enfeksiyonlarda ÇİD önemli morbidite ve mortalite sebebidir⁽²⁾. SENTRY antimikrobiyal sürveyans programının verilerine göre ÇİD Latin Amerika'da %41.1 ve Avrupa'da %28.4 rapor edilmiştir⁽¹⁶⁾. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki birden fazla merkezde yapılan bir çalışmada ÇİD %17 ve yoğun bakımda, yoğun bakım harici kliniklerden önemli ölçüde daha yüksek ÇİD oranları rapor edilmiştir⁽¹⁵⁾. Çalışmamızda ÇİD %13 olarak saptanmıştır. ÇİD oranı diğer kliniklere göre yoğun bakımda ve yoğun bakımda solunum yolu örneklerinde önemli ölçüde yüksek bulunmuştur (p<0.001, p=0.032). ÇİD oranımız birçok ülkenin oranından düşük bulunmuştur. Literatürle uyumlu olarak yoğun bakımda yüksek oranda görülmüştür.

Sonuç olarak, çalışılan tüm antimikrobiyallere karşı direnç oranları <%22 olarak bulunmuştur. *P.aeruginosa* izolatlarında antibiyotik direnç oranlarının ülkemizin genelinden ve ÇİD oranlarının birçok ülkenin oranından düşük olması dikkati çekmiştir.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (17.12.2021 / Sayı: E.143123).

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Proje için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Ethics Committee Approval: This study was approved by Pamukkale University Non-interventional Clinical Researches Ethics Committee (17.12.2021 / Number: E.143123).

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

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

KAYNAKLAR

1. Avcıoğlu F, Karabörk Ş, Kurtoğlu MG, Behçet M. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antimikrobiyal direnç oranları: üç yıllık değerlendirme. ANKEM Derg. 2019;33(2):43-8.
2. Al-Orphaly M, Hadi HA, Eltayeb FK, et al. Epidemiology of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in the Middle East and North Africa Region. Msphere. 2021;6(3): e00202-21.
3. Aykan ŞB, Çiftci İH. Meta-Analiz: Türkiye'de *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının son 11 yıldaki antibiyotik direnç değişimi. Mikrobiyol Bul. 2015;49(3):352-65.
4. Badulla WFS, Alshakka M, Mohamed Ibrahim MI. Antimicrobial resistance profiles for different isolates in Aden, Yemen: A cross-sectional study in a resource-poor setting. Biomed Res Int. 2020;2020:1810290. doi: 10.1155/2020/1810290
5. Çakmaklıoğulları EK, Kuru C. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları: Farklı örnek türlerinde değerlendirme. ANKEM Derg. 2019;33(2):37-42.
6. 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.
7. Erdoğan MM, Acun Delen L, Erdoğan E. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Derg. 2021;9(1):230-37.
8. 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-Europe-2020.pdf> (Erişim tarihi 21.01.2022)
9. İnce N, Geyik MF, Özdemir D, Öksüz Ş, Danış A. Hastane enfeksiyonu etkeni olan *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının yıllara göre antibiyotik duyarlılıklarının karşılaştırılması. ANKEM Derg. 2014;28(3):94-9.

10. Juan C, Peña C, Oliver A. Host and pathogen biomarkers for severe *Pseudomonas aeruginosa* infections. *J Infect Dis.* 2017;215(1):44-51.
11. Lagacé-Wiens PR, Adam HJ, Poutanen S, et al. Trends in antimicrobial resistance over 10 years among key bacterial pathogens from Canadian hospitals: results of the CANWARD study 2007–16. *J Antimicrob Chemother.* 2019;74(4):22-31.
12. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, 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.
13. Meletis G. Carbapenem resistance: overview of the problem and future perspectives. *Ther Adv Infect Dis.* 2016;3(1):15-21.
14. Moghnieh R, Araj GF, Awad L, et al. A compilation of antimicrobial susceptibility data from a network of 13 Lebanese hospitals reflecting the national situation during 2015-2016. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2019;8(1):1-17.
15. 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):115172.
16. 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).
17. Şenol E. Siprofloksasin. *ANKEM Derg.* 2002;16(3):382-84.
18. Tanyel E. Aminoglikozidler. *Türkiye Klinikleri J Inf Dis-Special Topics.* 2017;10(1):66-70.
19. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint Tables for Interpretation of MICs and Zone Diameters, Version 1.0 December 2009–Version 10.0 January 2020. <https://www.eucast.org> (Erişim tarihi 20.01.2022)
20. Tümmler B. Emerging therapies against infections with *Pseudomonas aeruginosa*. *F1000Res.* 2019;8:F1000 Faculty Rev-1371.
21. 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.
22. 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-of-Antimicrobial-Resistance.-Annual-report-2020-eng.pdf (Erişim tarihi 21.01.2022)
23. 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.