



Adem Dursun,
Serkan Özsoylu,
Hüseyin Kılıç,
Ayşegül Ulu Kılıç,
Başak Nur Akyıldız

Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalardan İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Acinetobacter baumannii* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıkları

Antibiotic Susceptibilities of *Pseudomonas aeruginosa*,
Klebsiella pneumoniae and *Acinetobacter baumannii*
Strains Isolated from Patients in the Pediatric
Intensive Care Unit

Geliş Tarihi/Received : 05.06.2018
Kabul Tarihi/Accepted : 18.07.2018

©Telif Hakkı 2018 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi
tarafından basılmıştır.

Adem Dursun, Serkan Özsoylu, Başak Nur Akyıldız
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim
Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Erciyes, Türkiye

Hüseyin Kılıç
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, Erciyes, Türkiye

Ayşegül Ulu Kılıç
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon
Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Erciyes, Türkiye

Adem Dursun (✉),
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim
Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Erciyes, Türkiye

E-posta : dr.ademdursun@gmail.com

Tel. : +90 538 896 79 13

ORCID ID : orcid.org/0000-0003-0855-780X

ÖZ Amaç: Bu çalışmada kan ve endotrakeal aspirat örneklerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Acinetobacter baumannii* bakterilerinin antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi ve uygun ampirik antibiyotik tedavisinin başlanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nden 1 Ocak 2013-30 Ağustos 2017 tarihleri arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen ve *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Acinetobacter baumannii* bakteri üremesi saptanan hastaların antibiyogram sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Yaş ortancaları 17 ay (7-112) olan 65'i (%63,6) erkek, 56'sı (%36,4) kız toplam 111 hastadan gönderilen 135 örnek retrospektif olarak incelendi. Altmış sekiz örnekte *Pseudomonas aeruginosa* [kan: 31, endotrakeal aspirat (ETA): 37], 42 örnekte *Acinetobacter baumannii* (kan: 22, ETA: 20), 25 örnekte ise *Klebsiella pneumoniae* (kan: 18, ETA: 7) üremesi tespit edildi. Amikasin direnç oranı en düşük antibiyotik olarak görülürken (%23,7), sefepim, seftazidim, meropenem, siprofloksasin ve gentamisin direnç oranları sırasıyla %49,6, %53,7, %62,2, %46,7 ve %60 olarak saptandı. Amikasin direnci *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* ve *Klebsiella pneumoniae* için sırasıyla %5,9, %64,3 ve %4 olarak tespit edilmiştir.

Sonuç: Çalışmamız yoğun bakım ünitelerinde *Acinetobacter*, *Pseudomonas* ve *Klebsiella* için ciddi karbapenem direnci saptanması nedeniyle bu ilacı kullanmaya karar verirken daha dikkatli olunması gerektiğini düşündürmektedir. Ayrıca amikasinin ampirik tedavide iyi bir seçenek olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*

ABSTRACT Objective: In this study, it was aimed to determine the antibiotic susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii* bacteria isolated from blood and endotracheal aspirate samples, and to start the appropriate empirical antibiotic treatment.

Materials and Methods: The antibiogram results of the patients' whose blood and endotracheal aspirate samples sent from Erciyes University Faculty of Medicine Pediatric Intensive Care Unit to our hospital between January 1, 2013-August 30, 2017, and *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii* bacteria reproduction detecting were evaluated retrospectively.

Results: One hundred thirty-five samples sent from a total of 111 patients [65 male (63.6%), 56 female (36.4%)] with a median age of 17 months (7-112) were analyzed retrospectively. Of these samples reproduction of *Pseudomonas aeruginosa* were detected in 68 [blood: 31, endotracheal aspirat (ETA): 37], *Acinetobacter baumannii* in 42 (blood: 22, ETA: 20), *Klebsiella pneumoniae* in 25 samples (blood: 18, ETA: 7). Amikacin resistance rate was the lowest antibiotic (23.7%), while cefepime, ceftazidime, meropenem, ciprofloxacin and gentamicin resistance rates

were 49.6%, 53.7%, 62.2%, 46.7% and 60%, respectively. Amikacin resistance was determined as 5.9%, 64.3% and 4% for *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae*, respectively.

Conclusion: Our study also suggests that, clinicians should be more careful when deciding to use this drug because of the severe carbapenem resistance for *Acinetobacter*, *Pseudomonas* and *Klebsiella* in Intensive Care Units. It also reveals that amikacin is a good option in empirical treatment.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*

Giriş

Bakterilerin antibiyotiklere direnç geliştirmesi dünya genelinde giderek büyüyen mortalite ve morbiditeyi artıran ciddi bir sorundur (1). Özellikle önemli nozokomial enfeksiyon etkenleri arasında yer alan *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Acinetobacter baumannii* bakterilerinin antibiyotik direncinin çok hızlı yayılması, invaziv girişimlerin, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının, hasta ve sağlık personeli temas sıklığının daha fazla görüldüğü yoğun bakım üniteleri (YBÜ) gibi yüksek riskli bölümler açısından yoğun bir tehdit oluşturmaktadır (2). Sık karşılaşılan enfeksiyon etkenleri ve direnç özellikleri bölgeler, hastaneler hatta aynı hastanede farklı yoğun bakım ünitelerinde dahi farklılık gösterebilir. Klinisyene yol göstermesi açısından YBÜ'lerden izole edilen bakteriler ile bunların antibiyotik direnç profillerinin değişik zamanlarda belirlenmesi ve antibiyotik kullanma alışkanlıklarının bu veriler ışığında tekrar gözden geçirilmesi önemlidir.

Bu çalışmada Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip edilen hastaların, kan ve endotrakeal aspirat (ETA) örneklerinde üreyen *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Acinetobacter baumannii* bakterilerinin antibiyotik duyarlılıkları belirlenerek, başarılı ampirik tedavi modellerinin oluşturulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Yılda ortalama 550 hastanın yattığı, 12 adet üçüncü basamak yatak kapasitesine sahip Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nden 1 Ocak 2013-30 Ağustos 2017 tarihleri arasında hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına toplam 4862 kan ve ETA örneği gönderilmiştir. Kültürler hastaların taşikardi, taşipne, hipotermi, hipertermi, lökositöz veya lökopeni kriterlerden iki veya daha fazlasına sahip olduğu dönemde alınmıştır. Ayrıca mümkün olduğu kadar antimikrobiyal tedaviye başlamadan önce, eğer hasta antibiyotik kullanıyor ise son antibiyotik yapılmadan hemen

önce alınmasına dikkat edilmiştir. Kan kültürü alınırken kan alınacak bölge merkezden başlayıp çevreye doğru dairesel hareketlerle ya da yukardan aşağıya doğru antiseptik solüsyonla ile silinerek yaklaşık 2-3 cc kan alınmıştır. ETA kültürleri alınmadan önce hastaların vücut ısısı, lökosit sayısı ve morfolojisi, trakeal sekresyon miktarı ve karakteri, PaO₂/FiO₂ değerleri, pulmoner infiltrasyon varlığı ve pulmoner infiltrasyonda ilerleme olup olmadığı değerlendirildi. Kültürler aspirasyon sondasının ucu hiçbir yere temas ettirilmeden sonda yardımıyla entübasyon tüpü ya da trakeostomi kanülünden alındı. Bulguları enfeksiyonla uyumlu olan ve ETA kültüründe üreme tespit edilen hastalar çalışmaya dahil edildi.

Hastalardan ilk izole edilen suş, çalışmaya alınırken aynı hastaya ait mükerrer izolatlar çalışma dışı tutuldu *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Acinetobacter baumannii* üremesi saptanan 135 örneğin kültür ve antibiyogram sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Anti-*Pseudomonas* penisilinler (piperasilin-tazobaktam, seftazidim, sefepim), karbapenem (imipenem ve meropenem), aminoglikozid (gentamisin ve amikasin vb.) ve florokinolon (siprofloksasin ve levofloksasin) grubu antibiyotiklerden en az 3 gruba dirençli olanlar çok ilaca dirençli suşlar olarak tanımlanmıştır (3).

Çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (2018/49).

İstatistiksel Analiz

Sonuçlar SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 21 programıyla istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı değerler sayı (n), yüzde (%), ortanca (medyan) olarak belirtildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenler normal dağılıma uymadığı için Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı ve p<0,05 değerleri anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Bu çalışmada, kültürlerinde *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Acinetobacter baumannii* üremesi tespi edilen, yaş ortancaları 17 ay (7-112) olan 65'i (%63,6) erkek, 56'sı (%36,4) kız toplam 111 hastadan gönderilen 135 örnek retrospektif olarak incelendi. İzole edilen mikroorganizmaların klinik örnekler göre dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir. Kan kültüründe üreme tespit edilen 4 hastanın aynı zamanda ETA kültüründe *Pseudomonas aeruginosa*, 4 hastada *Acinetobacter baumannii*, 3 hastada ise *Klebsiella pneumoniae* üremesi tespit edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 50'si (%45) solunum sıkıntısı, 22'si (%20) nörolojik hastalıklar, 13'ü (%12) hematolojik-onkolojik hastalıklar, 8'i (%7) kardiyolojik hastalıklar nedeniyle, 18 (%15) hasta ise diğer hastalık tanılarıyla ünitemizde izlenmekteydi. Elli iki hasta mekanik ventilatör desteği aldı ve hastaların mekanik ventilatör gün sayısı 18 (10-41gün) olarak hesaplandı.

Hastalar antibiyotik kullanımlarına göre değerlendirildiğinde 30 hastanın (%27) tekli, 45 hastanın (%40) ikili 36 hastanın

ise (%33) üç ve daha fazla antibiyotik kullandığı tespit edildi.

Amikasin direnç oranı en düşük antibiyotik olarak görülürken (%23,7), sefepim, seftazidim, meropenem, siprofloksasin ve gentamisin direnç oranları sırasıyla %49,6, %53,7, %62,2, %46,7 ve %60 olarak saptandı. Direnç oranları mikroorganizmalara göre ayrı ayrı değerlendirildiğinde ise antibiyotikler içerisinde amikasinin tüm bakteriler için en düşük dirence sahip antibiyotik olduğu görüldü. Amikasin direnci *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* ve *Klebsiella pneumoniae* için sırasıyla %5,9, %64,3 ve %4 olarak tespit edilmiştir. Örneklerden izole edilen bakteriler ve direnç durumları Tablo 2, Tablo 3 ve Tablo 4'te gösterilmiştir.

Çok ilaca dirençli *Pseudomonas aeruginosa* oranı %36,8 olarak bulunurken, bu oranın *Klebsiella pneumoniae* %60'a,

Yer	Bakteri			
	<i>Pseudomonas</i>	<i>Acinetobacter</i>	<i>Klebsiella</i>	Toplam
Kan	31 (%44)	22 (%31)	18 (%25)	71
ETA	37 (%58)	20 (%31)	7 (%11)	64
Toplam	68 (%50)	42 (%31)	25 (%19)	135

ETA: Endotrakeal aspirat

Dirençli suşlar							
Antibiyotikler	2013-2017 (n=68)		2013-2015 (n=41)		2016-2017 (n=27)		p
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)	
Amikasin	4	5,9	-	0	4	14,8	0,001
Sefepim	13	19,1	4	9,8	9	33,3	0,34
Siprofloksasin	14	20,6	4	9,8	10	37	0,08
Gentamisin	31	45,6	13	31,7	18	66,7	0,001
Meropenem	44	64,7	23	56,1	21	77,8	0,91
Piperasilin-tazobaktam	24	35,2	10	24,4	14	51,9	0,02
Seftazidim	23	33,8	11	26,8	12	44,4	0,274

Dirençli suşlar							
Antibiyotikler	2013-2017 (n=42)		2013-2015 (n=35)		2016-2017 (n=27)		p
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)	
Amikasin	27	64,3	25	71,6	2	28,6	0,77
Sefepim	34	81	31	88,6	3	42,9	0,041
Siprofloksasin	36	85,7	31	88,6	5	71,6	0,437
Gentamisin	35	83,3	31	88,6	4	57,1	0,044
Meropenem	33	78,6	30	85,7	3	42,9	0,012
Trimetoprim/sulfometoksazol	33	78,6	29	82,9	4	57,1	0,237
Seftazidim	35	83,3	31	88,6	4	57,1	0,013

Dirençli suşlar							
Antibiyotikler	2013-2017 (n=25)		2013-2015 (n=16)		2016-2017 (n=9)		p
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)	
Amikasin	1	4	1	6,3	-	0	0,634
Sefepim	20	80	12	75	8	88,9	0,405
Siprofloksasin	13	52	7	43,8	6	66,7	0,341
Gentamisin	15	60	9	56,3	6	66,7	0,408
Meropenem	7	28	4	25	3	33,3	0,656
Piperasilin/Tazobaktam	13	52	7	43,8	6	66,7	0,431

Acinetobacter baumannii için ise %83,3'e, yükseldiği görülmüştür.

Mikroorganizmaların hastaların yoğun bakım yatışı sırasındaki ortaya çıkış süreleri değerlendirildiğinde *Pseudomonas aeruginosa* için 13 (8-27) gün, *Acinetobacter baumannii* için 21 (14-46) gün, *Klebsiella pneumoniae* için ise 15 (9-34) gün olduğu tespit edildi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,574$).

Tartışma

Dirençli hastane enfeksiyonlarının en sık görüldüğü yerler YBÜ'dür. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin ampirik olarak yaygın kullanımı dirençli mikroorganizmaların baskın hale gelmesine sebebiyet vermekte ve klinisyenlerin tedavi seçeneklerini giderek azaltmaktadır. Bu yüzden YBÜ'de yatan hastalarda üreyen bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarının önceden bilinmesi ve doğru ilaç seçimine yardımcı olması açısından çalışmamızın önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Doğada yaygın olarak bulunan *Pseudomonas aeruginosa* yüksek mortaliteyle ilişkili kan akımı enfeksiyonlarının önemli nedenlerinden birisidir (4). Özellikle enfeksiyonu izleyen ilk 3-5 gün içerisinde mortalitenin yüksek olması nedeniyle uygun ampirik antimikrobiyal tedavinin hızlıca başlanması önerilmektedir (5). Gerek direnç gelişme riskini azaltması gerekse elde edilen sinerji nedeniyle günümüzde *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonlarının tedavisinde tek ilaçla tedavi yerine kombine antimikrobik tedavi tavsiye edilmektedir (6). Bu amaçla en sık kullanılan antimikrobiyaller antipsödomonal penisilinler, sefalosporinler, karbapenemler, kinolonlar ve aminoglikozidler olarak sıralanabilir (7). *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonlarında beta-laktam türü ilaçlar ile yapılan tedavide günümüzde karşılaşılan en önemli sorun beta-laktamaz üretimine bağlı direnç gelişmesidir (8). Önceki çalışmalarda, incelenen örneklerle ve antibiyotik kullanım politikalarına göre değişebilen duyarlılık oranları bildirilmiştir. Gur ve ark. (9) yaptığı sörveyans çalışmasında piperasilin-tazobaktam %18,1 direnç oranı ile ülkemizde en etkili antipsödomonal ilaç olarak bulunmuştur. YBÜ'lerin izole edilen suşlarla yapılan çalışmalarda ise Sirin ve ark. (10) bu oranı %52, Alışkan ve ark. (11) %16 Yüce ve ark. (12) ise %88 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda piperasilin-tazobaktam toplam direnç oranı %35,2, 2013-2015 ve 2016-2017 yıllarında ise sırasıyla %24,4 ve %58,3 olarak bulundu. Yıllar arasında ki göreceli direnç artışı istatistiksel olarak anlamlıydı. Direnç oranındaki bu artışın hastanemizde

ampirik tedavide piperasilin-tazobaktamın yoğun kullanımıyla ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Pseudomonas aeruginosa enfeksiyonlarında tercih edilen diğer beta-laktam antimikrobiyaller sefepimin ve seftazidim (12). Literatürde seftazidim için %9,9 ile %87,4, sefepim için ise %30,2 ile %84,9 arasında değişen direnç oranları bildirilmiştir (13-15). Çalışmamızda seftazidim için direnç oranı %33,8, sefepim için ise %19,1 olarak bulunmuştur. Elde edilen bu veriler neticesinde sefepim ve seftazidimin hastanemizde *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonlarının tedavisinde piperasilin-tazobaktama göre daha iyi bir seçenek olacağı düşünülebilir.

Hastane enfeksiyonlarının bir diğer önemli nedeni *Acinetobacter* türleridir. Bakterinin karbapenemler dahil bir çok antibiyotiğe dirençli olması önemli bir sorundur (16). Bu durum YBÜ'de yatan hastalar için ciddi tehdit oluşturmaktadır. *Acinetobacter* suşlarında beta-laktam anti-biyotiklere karşı direnç beta-laktamaz üretimi, beta-laktam antibiyotığın dış membran porinler-rinden girişinin azalması ve penisilin bağlayan proteinlerde değişiklik sonucu meydana gelmektedir (17). Sefepim ve seftazidim, *Acinetobacter* türlerinin tedavisinde sıklıkla kullanılan beta-laktam anti-biyotiklerdendir. Literatürde sefepim ve seftazidim için %90'ın üstünde direnç oranlarını gösteren çalışmalara rastlanmaktadır (16). Çalışmamızda sefepim için %81, seftazidim için ise %83,3 gibi yüksek direnç oranları tespit edilmiştir. Çalışmamız ilerleyen yıllarda ülkemiz için ciddi sorunlara yol açacağı öngörülen *Acinetobacter* türlerinin hastanemiz açısından da dikkat edilmesi gereken bir durum olduğunu göstermiştir (18). Ancak uygulanan antibiyotik politikaları neticesinde 2013-2015 ve 2016-2017 yılları arasında direnç oranlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığı tespit edilmiştir.

Karbapenemler bakteriyel dirence karşı geliştirilmiş ve spektrumu en geniş antibiyotiklerden biridir. Yanlış ve kontrolsüz kullanımları dirençli suşların seçilmesine ve tedavi zorluklarına yol açmaktadır. Son zamanlarda *Acinetobacter*, *Pseudomonas* ve *Klebsiella* türlerinde karbapenemaz enzimindeki artış, bu ilaçlara karşı olan direnci artırmıştır. Ülkemizde *Acinetobacter*, *Pseudomonas* ve *Klebsiella* karbapenem direnç oranlarının gösterildiği çalışmalarda sırasıyla Yüksek ve ark. (19) %66, 7-72, 7-28,7, %67-65-8 Ertürk ve ark. (20) %92-21-0 Kiremitçi ve ark. (21) %59,7-48, 2-0 Küçükbayrak ve ark. (22) ise direnç oranlarını %25-88,9 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda bu oranlar *Acinetobacter* için %78, *Pseudomonas* için %64 *Klebsiella*

için ise %28 olarak bulunmuştur. Ünitimizde gösterilen direnç oranlarındaki yükseklik, ampirik tedavide bu ilaçları kullanmaya karar verirken daha dikkatli olmamız gerektiğini göstermektedir.

Son yıllarda özellikle çoğul dirençli *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* suşlarının tedavisinde aminoglikozidler, karbapenemler ile kombine olarak kullanılmaktadır (23). Amikasin, aminoglikozit modifiye edici enzimlerden daha az etkilendiği için grubun diğer üyelerine kıyasla daha nadir direnç gelişmektedir (7). Çalışmamızda *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında gentamisin ve amikasin direnci sırasıyla %45,6-5,9, *Acinetobacter baumannii* suşlarında 83,3-64,3, *Klebsiella pneumoniae* suşlarında %60-4 olarak bulunmuştur. Bu açıdan bakıldığında hastanemizin verileri ülkemiz ve dünyadan alınan direnç verileri ile uyumludur (24,25). Sonuçlarımız özellikle *Pseudomonas aeruginosa* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarında amikasinin önemli bir alternatif olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızın Kısıtlılıkları

Her ne kadar üreyen mikroorganizma sayılarımızın az olması ve minimal inhibitör konsantrasyon değerlerinin verilememesi çalışmamızın kısıtlılığı olarak görülebilse de, verilerimizin YBÜ'de üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç durumları konusunda bir fikir verebileceği kanaatindeyiz.

Sonuç

Çalışmamız hastane enfeksiyonlarına yol açan *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* ve *Klebsiella pneumoniae* suşlarının ampirik antibiyotik tedavisine başlarken, amikasinin iyi bir seçenek olabileceğini göstermektedir. Ayrıca yüksek karbapenem direnç oranları enfeksiyonların tedavisinde ileriye dönük endişeleri beraberinde getirmektedir. Bu yüzden karbapenem kullanmaya karar verirken daha dikkatli olunmalıdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (2018/49).

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazar Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.D., S.Ö., Konsept: A.D., H.K., Dizayn: A.D., A.U.K., Veri Toplama veya İşleme: A.D., B.N.A., Analiz veya Yorumlama: A.D., B.N.A., Literatür Arama: A.D., S.Ö., Yazan: A.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Kappstein I, Schulgen G, Beyer U, Geiger K, Schumacher M, Daschner FD. Prolongation of hospital stay and extra costs due to ventilator-associated pneumonia in an intensive care unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992;11:504-8.
- Jarvis WR, Edwards JR, Culver DH, Hughes JM, Horan T, Emori TG, et al. Nosocomial infection rates in adult and pediatric intensive care units in the United States. *Am J Med* 1991;91:185-91.
- Hirsch EB, Tam VH. Impact of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection on patient outcomes. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2010;10:441-51.
- 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.
- Çelik C, Gözel GM, Uysal BE, Bakıcı ZM, Gültürk E. Kan Akımı Enfeksiyonlarından İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Antimikrobiyal Direnc Paterni: Altı Yıllık Değerlendirme. *Klimik Dergisi* 2013;26:108-12.
- El Solh AA, Alhajhusain A. Update on the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia. *J Antimicrob Chemother* 2009;64:229-38.
- Yücel M, Yavuz T, Kaya D, Behçet M, Öztürk EC, Şahin İ. *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının antibiyotiklere direnç oranlarının yıllar içinde değişimlerinin izlenmesi. *ANKEM Dergisi* 2006;20:152-5.
- Pena C, Gomez-Zorrilla S, Suarez C, Dominguez MA, Tubau F, Arch O, et al. Extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: risk of bloodstream infection in hospitalized patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31:2791-7.
- Gur D, Hascelik G, Aydin N, Telli M, Gültekin M, Ogünç D, et al. Antimicrobial resistance in gram-negative hospital isolates: results of the Turkish HITIT-2 Surveillance Study of 2007. *J Chemother* 2009;21:383-9.
- Sirin MC, Agus N, Yılmaz N, Derici YK, Hancı SY, Bayram A, ve ark. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* suşlarında antibiyotik direnç profillerinin yıllar içindeki değişimi. *J Clin Exp Invest* 2015;6:279-85.
- Alışkan H, Çolakoğlu Ş, Turunç T, Demiroğlu YZ, Erdoğan F, Akın Ş, ve ark. Yoğun bakım ve servis hastalarından izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* izolatlarının antibiyotik duyarlılık oranlarının dört yıllık izlemi. *Mikrobiyol Bul* 2008;42:321-9.
- Yüce A, Yapar N, Eren Kutsoylu O. İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi yoğun bakım hastalarından izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. suşlarının 2000-2002 ve 2003-2006 yıllarında saptanan antibiyotik duyarlılık paternlerinin değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2009;43:195-202.
- Jones RN, Stilwell MG, Rhomberg PR, Sader HS. Antipseudomonal activity of piperacillin/tazobactam: more than a decade of experience from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2007). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2009;65:331-4.
- Sader HS, Farrell DJ, Flamm RK, Jones RN. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms isolated from patients hospitalized in intensive care units in United States and European hospitals (2009-2011). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2014;78:443-8.
- Dizbay M, Tozluketen D, Arman D. Nozokomiyal Gram-Negatif Mikroorganizmalar: 10 Yılda Ne Değişti? *Flora* 2010;15:105-11.
- Zer Y, Akın FEÖ, Namıduru M. *Acinetobacter baumannii* suşlarında tigesiklin etkinliğinin araştırılması. *İnfeksiyon Derg* 2007;21:193-6.
- Balci M, Bitirgen M, Kandemir B, Arıbaş TE, Erayman İ. Nozokomiyal acinetobacter baumannii suşlarının antibiyotik duyarlılığı. *ANKEM Derg* 2010;24:28-33.
- Yüce A, Yapar N, Kutsoylu EO. İzmir dokuz Eylül üniversite hastanesi yoğun bakım hastalarından izole edilen pseudomonasaeruginosaveacinetobacterspp. suşlarının 2000-2002 ve 2003-2006 yıllarında saptanan antibiyotik duyarlılık paternlerinin değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2009;43:195-202.
- Yüksek A, Turan CB, Güneş H, Turan F, Sarıkaya GH, Doğan M, ve ark. Yoğun Bakım Ünitesinde Yatan Hastalardan İzole Edilen Etkenler ve Antibiyotik Direnç Paternleri. *Int J Basic Clin Med* 2013;1:1-6.
- Ertürk A, Çopur Çiçek A, Köksal E, Şentürk Köksal Z, Özyurt S. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2012;26:1-9.
- Kiremitçi A, Durmaz G, Akgün Y, Kiraz N, Aybey A, Yelken B. Anestezi yoğun bakım ünitesinde çeşitli klinik örneklerden üretilen mikroorganizmalar ve antibiyotik direnç profilleri: 2003 yılı verileri. *İnfeksiyon Derg* 2006;20:37-40.
- Küçükbayrak A, Özdemir D, Şencan İ, ve ark. AİBÜ Düzce Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yoğun bakım enfeksiyonları: 2003 yılı sonuçları. *Düzce Tıp Fak Derg*. 2004;3:15-9.
- Maragakis LL, Perl TM. *Acinetobacter baumannii*: epi-demiology, antimicrobial resistance, and treatment options. *Clin Infect Dis* 2008;46:1254-63.
- Rhomberg PR, Jones RN. Summary trends for the Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection Program: a 10-year experience in the United States (1999-2008). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2009;65:414-26.
- Güven T, Yılmaz G, Güner HR, Kaya Kalem A, Eser F, Taşyaran MA. Increasing resistance of nosocomial *Acinetobacter baumannii*: are we going to be defeated? *Turk J MedSci* 2014;44:73-8.