

# İZMİR DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTE HASTANESİ YOĞUN BAKIM HASTALARINDAN İZOLE EDİLEN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* VE *ACINETOBACTER* SPP. SUŞLARININ 2000-2002 VE 2003-2006 YILLARINDA SAPTANAN ANTİBİYOTİK DUYARLILIK PATERNLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF ANTIBIOTIC RESISTANCE PATTERNS OF  
*PSEUDOMONAS AERUGINOSA* AND *ACINETOBACTER* SPP.  
STRAINS ISOLATED FROM INTENSIVE CARE PATIENTS  
BETWEEN 2000-2002 AND 2003-2006 PERIODS IN DOKUZ  
EYLUL UNIVERSITY HOSPITAL, IZMIR

Ayşe YÜCE<sup>1</sup>, Nur YAPAR<sup>1</sup>, Oya EREN KUTSOYLU<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir.  
(ayse.yuce@deu.edu.tr)

## ÖZET

*Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. suşlarında çoklu antibiyotik direnci tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de sorun oluşturmaktadır. Bu çalışmada, enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji (EHKM) uzmanlarının onay yetkisi doğrultusunda antibiyotik tedavilerinin düzenlenmeye başlandığı 2003 yılı öncesi ve sonrası olarak iki ayrı dönemde, hastanemiz yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde yatan hastalardan enfeksiyon etkeni olarak izole edilen *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. suşlarının antibiyotik direnç paternleri değerlendirilmiştir. Bu amaçla çalışmaya, Ocak 2000-Aralık 2002 döneminde 79 *P.aeruginosa* ve 89 *Acinetobacter* spp. Ocak 2003-Aralık 2006 döneminde ise 66 *P.aeruginosa* ve 48 *Acinetobacter* spp. olmak üzere derin trakeal aspirat ve bronşiyal lavaj kaynaklı toplam 145 *P.aeruginosa* ve 137 *Acinetobacter* spp. suşu alınmıştır. Suşların meropenem, imipenem, piperasilin-tazobaktam, sefepim, sefotaksim, seftazidim, tobramisin ve siprofloksasin duyarlılıkları Etest (AB BIODISK, İsveç) ile araştırılmış ve saptanan antibiyotik direnç oranlarının oldukça yüksek olduğu izlenmiştir. *P.aeruginosa* suşlarının toplam ortalama direnç oranı seftazidime karşı %84, sefepime karşı %83, karbapenemlere karşı %73, siprofloksasine karşı %87 ve piperasilin-tazobaktama karşı %88 olarak saptanırken, bu oranlar *Acinetobacter* spp. için sırasıyla %98, %95.6, %87, %100 ve %100 olarak belirlenmiştir. Değerlendirilen her iki dönem arasında izolatların antibiyotik direnç oranlarında herhangi bir gerileme olmadığı görülmüştür. Verilerimiz, 2003 yılında yürürlüğe giren yasa çerçevesinde antibiyotik kullanımının EHKM uzmanlarının denetimine

alınmasıyla amaçlanan “direnç oranlarında gerileme” beklentisine ulaşmadığını göstermekte olup, bu durumun 2005 yılı itibarıyla hastanemizde uygulamaya giren ve EHKM uzmanlarının onayı dışında antibiyotik kullanımına izin veren “antibiyotik kullanım kılavuzu” uygulamasının doğurduğu ciddi ve önemli bir sonuç olduğu düşünülmüştür.

**Anahtar sözcükler:** *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., çoklu direnç, yoğun bakım.

## ABSTRACT

Multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. infections are becoming an important problem all throughout the world as well as in our country. In this study, we evaluated the drug resistance rates of *P.aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. in the intensive care units of Dokuz Eylül University Hospital, Izmir, Turkey. Since by the year 2003, antibiotic consumption is started to be controlled by infectious disease and clinical microbiology specialists according to antibiotic policies ruled by the government, the antibiotic resistance rates were evaluated in two periods (2000-2002 and 2003-2006). Seventynine *P.aeruginosa* and 89 *Acinetobacter* spp. isolated during January 2000-December 2002 and 66 *P.aeruginosa* and 48 *Acinetobacter* spp. isolated during January 2003-December 2006 were included to the study. All the isolates were from deep tracheal aspirate or bronchoalveolar lavage specimens. Susceptibilities of the isolates against meropenem, imipenem, piperacillin-tazobactam, cefepime, cefotaxime, ceftazidime, tobramycine and ciprofloxacin were determined by E-test (AB Biodisk, Sweden). The results indicated high antibiotic resistance rates. *P.aeruginosa* resistance rate for ceftazidime was 84%, cefepime 83%, carbapenemes 73%, ciprofloxacin 87% and piperacillin-tazobactam 88% while these rates were 98%, 95.6%, 87%, 100% and 100% for *Acinetobacter* spp., respectively. The data obtained in this study indicated that there were no decrease in the antibiotic resistance rates after 2003. In the year 2005, “Antibiotic use guideline” established in our hospital let the antibiotics used without infectious disease and clinical microbiology specialists consultation. The high antibiotic resistance rates may be attributed to the application of this antibiotic guideline leading to the uncontrolled use of antibiotics.

**Key words:** Multi-drug resistance, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., intensive care.

## GİRİŞ

Hastane kökenli enfeksiyon oluşturan etkenlerin antibiyotik direnci tüm dünyada önemli bir sorundur<sup>1-4</sup>. Uygulanan invazif girişim ve tedaviler, hastanın daha önceki olumsuz sağlık koşulları ve mikroorganizma kolonizasyonu sonucu hastane kökenli enfeksiyon riskini artırmaktadır. Yoğun bakım üniteleri (YBÜ)’nde hastane enfeksiyonu oranı diğer kliniklere göre 5-10 kez daha yüksektir. Hastane enfeksiyonlarının yüksekliği beraberinde yaygın antibiyotik kullanımı getirmektedir. Özellikle geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı dirençli mikroorganizmaların seleksiyonuna neden olmaktadır<sup>5</sup>.

*Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. hastane ortamlarında uzun süre canlı kalabilmeleri nedeniyle bulaşmada özel önemi olan bakterilerdir. Bu özellikleri nedeniyle ve uzun süreli antibiyotik tedavisi sonucu her iki mikroorganizmada da çoklu direnç karşımıza çıkmaktadır. Bu durum hastanede yatış süresinin uzamasına, yoğun antibiyotik uygulamasına ve maliyet ve mortalite artışına neden olmakta, panrezistan suşların gelişmesi ise tedavi seçeneklerini zorlamaktadır.

Bu çalışma, 2003 yılında yürürlüğe giren ve antibiyotik kullanımının enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanlarının onayı ile kontrol altına alınmasını sağlayan yasanın öncesi ve sonrasındaki hastanemiz yoğun bakım ünitelerindeki nozokomial enfeksiyon etkeni olan nonfermentatif gram-negatif patojenlerin antibiyotik duyarlılık profillerinin karşılaştırılmasını amaçlamaktadır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya, Ocak 2000-Aralık 2006 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastalara ait kültürlerde üretilen *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. suşları alındı. Ocak 2000-Aralık 2002 döneminde 79 *P.aeruginosa* ve 89 *Acinetobacter* spp. suşu ile Ocak 2003-Aralık 2006 döneminde 66 *P.aeruginosa* ve 48 *Acinetobacter* spp. suşu enfeksiyon etkeni olarak saptandı. İzole edilen toplam 137 *Acinetobacter* spp. suşunun 44 (%32.1)'ü derin trakeal aspirat (DTA), 53 (%38.7)'ü bronşiyal lavaj (BL); toplam 145 *P.aeruginosa* suşunun ise 55 (%37.9)'i DTA, 37 (%25.5)'si BL kaynaklıydı. Aynı etkenin birden fazla kültürde ürettiği durumlarda sadece bir izolat çalışmaya dahil edildi. Suşların meropenem, imipenem, piperasilin-tazobaktam, sefepim, sefotaksim, seftazidim, tobramisin ve siprofloksasin duyarlılığı Etest (AB BI-ODISK, Solna, Sweden) ile CLSI kriterlerine göre değerlendirildi<sup>6</sup>.

## BULGULAR

Çalışmamızda, hastanemiz yoğun bakım hastalarından izole edilen *Acinetobacter* spp. ve *P.aeruginosa* suşlarının Etest ile çalışılan antibiyotik direnç oranlarının oldukça yüksek olduğu saptanmış, 2000-2002 döneminde *Acinetobacter* suşlarında direnç oranlarının *P.aeruginosa* suşlarına göre daha yüksek olduğu görülmüştür (Tablo I,II).

**Tablo I. *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının 2000-2002 ve 2003-2006 Dönemlerindeki Direnç Oranları**

|                        | 2000-2002 (n= 79) |      |              |     |          |      | 2003-2006 (n= 66) |      |              |      |          |      |
|------------------------|-------------------|------|--------------|-----|----------|------|-------------------|------|--------------|------|----------|------|
|                        | Duyarlı           |      | Orta duyarlı |     | Dirençli |      | Duyarlı           |      | Orta duyarlı |      | Dirençli |      |
|                        | n                 | %    | n            | %   | n        | %    | n                 | %    | n            | %    | n        | %    |
| Meropenem              | 24                | 30.4 | 4            | 5.1 | 51       | 64.5 | 17                | 25.7 | 2            | 3    | 47       | 71.3 |
| İmipenem               | 12                | 15.2 | 5            | 6.3 | 62       | 78.5 | 13                | 19.7 | 1            | 1.5  | 52       | 78.8 |
| Seftazidim             | 8                 | 10.1 | 2            | 2.5 | 69       | 87.4 | 13                | 19.7 | 0            | 0    | 53       | 80.3 |
| Siprofloksasin         | 8                 | 10.1 | 3            | 3.8 | 68       | 86.1 | 7                 | 10.6 | 1            | 1.5  | 58       | 87.9 |
| Piperasilin-tazobaktam | 10                | 12.6 | 0            | 0   | 69       | 87.4 | 6                 | 9.1  | 2            | 3    | 58       | 87.9 |
| Tobramisin             | 5                 | 6.3  | 2            | 2.5 | 91       | 91.2 | 4                 | 6.1  | 0            | 0    | 62       | 93.9 |
| Sefepim                | 9                 | 11.4 | 6            | 7.6 | 64       | 81   | 8                 | 12.1 | 2            | 3    | 56       | 84.9 |
| Sefotaksim             | 1                 | 1.3  | 5            | 6.3 | 73       | 92.4 | 2                 | 3    | 19           | 28.8 | 45       | 68.2 |

**Tablo II.** *Acinetobacter* spp. Suşlarının 2000-2002 ve 2003-2006 Dönemlerindeki Direnç Oranları

|                        | 2000-2002 (n= 89) |      |              |     |          |      | 2003-2006 (n= 48) |      |              |      |          |      |
|------------------------|-------------------|------|--------------|-----|----------|------|-------------------|------|--------------|------|----------|------|
|                        | Duyarlı           |      | Orta duyarlı |     | Dirençli |      | Duyarlı           |      | Orta duyarlı |      | Dirençli |      |
|                        | n                 | %    | n            | %   | n        | %    | n                 | %    | n            | %    | n        | %    |
| Meropenem              | 18                | 20.2 | 0            | 0   | 71       | 79.8 | 5                 | 10.4 | 1            | 2.1  | 42       | 87.5 |
| İmipenem               | 3                 | 3.4  | 0            | 0   | 86       | 96.4 | 5                 | 10.4 | 2            | 4.2  | 41       | 85.4 |
| Seftazidim             | 1                 | 1.1  | 1            | 1.1 | 87       | 97.8 | 1                 | 2.1  | 0            | 0    | 47       | 97.9 |
| Siprofloksasin         | 0                 | 0    | 0            | 0   | 89       | 100  | 0                 | 0    | 0            | 0    | 48       | 100  |
| Piperasilin-tazobaktam | 0                 | 0    | 0            | 0   | 89       | 100  | 0                 | 0    | 0            | 0    | 48       | 100  |
| Tobramisin             | 2                 | 2.2  | 0            | 0   | 87       | 97.8 | 1                 | 2.1  | 0            | 0    | 47       | 97.9 |
| Sefepim                | 2                 | 2.2  | 4            | 4.5 | 83       | 93.3 | 1                 | 2.1  | 0            | 0    | 47       | 97.9 |
| Sefotaksim             | 1                 | 1.1  | 0            | 0   | 88       | 98.9 | 0                 | 0    | 13           | 27.1 | 35       | 72.9 |

## TARTIŞMA

Yoğun bakım üniteleri, dirençli bakterilerin en fazla bulunduğu hastane ortamlarından biridir. Dirençli suşların ortaya çıkmasında uygulanan antibiyotik politikaları önem taşımakta, tek bir antibiyotiğin sürekli olarak kullanımı, direnç gelişiminde büyük rol oynamaktadır<sup>7</sup>. *P.aeruginosa* enfeksiyonları YBÜ'deki hastalarda yüksek mortalite ile seyretmekte; üniteye uzun süreli yatış, yaş, mekanik ventilatör uygulaması, uzun süreli ve yoğun antibiyotik kullanımı ve sonuç olarak gelişen direncin de bu duruma katkısı bulunmaktadır<sup>8-10</sup>. *Pseudomonas* enfeksiyonlarında ilk tercih edilen sefalosporinlerden biri seftazidimdir. Çalışmamızda *P.aeruginosa*'nın seftazidime direnç oranı %84 (122/145) olarak bulunmuştur. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda seftazidim direnci %15-68 arasında bildirilmektedir (Tablo III). Bu oran Brezilya'da 20 hastanedeki YBÜ'lerde %36, Suudi Arabistan'da bir eğitim hastanesinin yoğun bakımında ise %14 olarak saptanmıştır<sup>11,12</sup>. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde 1998-2001 yılları arasında 65 merkezden toplanan yoğun bakım suşlarında ise seftazidim direnci %9.9 olarak bildirilmiştir<sup>13</sup>. Bu durumda ülkemizdeki direnç oranlarının ne denli ürkütücü boyutlarda olduğu görülmektedir.

Hastane kökenli gram-negatif çomaklarla gelişen enfeksiyonların tedavisinde yeğlenen bir diğer antibiyotik olan sefepimin *P.aeruginosa*'ya karşı da yüksek aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir<sup>14</sup>. Çalışmamızda elde edilen sonuçlara göre sefepim direnci %83 (120/145) olarak saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda yoğun bakım hasta izolatlarında daha fazla olmakla birlikte sefepime karşı bildirilen direnç oranları %3.2-65 arasında değişmektedir<sup>15-19</sup>.

Karbapenemler, bakteriyel dirence karşı geliştirilmiş en geniş spektrumlu beta-laktam antibiyotikler olarak bilinmekle birlikte, özellikle son dönemlerde *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* izolatlarında karbapenemaz üretimindeki artış, bu antibiyotiklere karşı direnci de beraberinde taşımaktadır. Bu enzim halen tedaviyi ciddi boyutlarda olumsuz etkilemese

de, gelecek için sorun yaratabileceği endişesi göz ardı edilmemelidir<sup>1</sup>. Yapılan çalışmalarda imipenem karşı yoğun bakım hastalarında daha fazla olmak üzere %0-59 arasında direnç oranları bildirilmiştir (Tablo III). Çalışmamızda elde ettiğimiz ortalama %73'lük direnç oranı (meropenem için 98/145; imipenem için 114/145) YBÜ'de önemli bir direnç sorunu olduğunun göstergesidir.

*P.aeruginosa* dahil hastane kökenli gram-negatif bakterilere en etkili kinolon siprofloksasin olarak bulunmuştur<sup>14</sup>. Ülkemizde hastane enfeksiyonlarından izole edilen *P.aeruginosa* suşlarında siprofloksasine karşı direnç oranları %2-49 arasında bildirilmektedir<sup>15-19</sup>. Bizim çalışmamızda ise siprofloksasin direnci %86.9 (126/145) gibi oldukça yüksek bir oranda bulunmuştur.

*Acinetobacter* türleri hastane enfeksiyonlarının en önemli nedenlerindedir ve sıklıkla birçok antibiyotiğe direnç gösterdikleri için tedavide güçlüğü neden olarak hastanede yatan hastalar için ciddi tehdit oluşturmaktadırlar. Bu bakterilerde gözlenen antibiyotik direnci, antibiyotik kullanım politikası ve çevresel faktörlerin etkisiyle hastaneler ve ülkeler arası farklılık gösterebilmektedir. Bu nedenle her hastanenin belirli zaman aralıkları ile kendi direnç profillerini belirlemesi önem taşımaktadır. Çalışmamızda *Acinetobacter* spp. suşlarının her iki dönemde de siprofloksasin ve piperasilin-tazobaktam %100, seftazidim ve tobramisine yaklaşık %98 oranında dirençli bulunması dikkat çekicidir. Bu suşlarda 2000-2002 yılları arasında imipenem ve meropenem direnci sırasıyla %96.4 ve %79.8; 2003-2006 yılları arasında ise imipenem direnci %85.4, meropenem direnci ise %87.5 olarak bulunmuştur. İlerleyen yıllarda ülkemiz için çok daha ciddi sorunlara yol

**Tablo III.** Yapılan Bazı Çalışmalarda *Pseudomonas aeruginosa*'nın Antibiyotiklere Direnç Oranları (%)

| Kaynak (yıl)                               | PIP   | CAZ   | ATM | IMP     | CN | TOB   | NET | AK | CIP   |
|--|-------|-------|-----|---------|----|-------|-----|----|-------|
| Koçoğlu ve ark (1996) <sup>20</sup>        | 25    | -     | 6   | 0       | -  | 26    | -   | 1  | 2     |
| Köroğlu ve ark (1999) <sup>22</sup>        | 29    | -     | -   | 39      | -  | 26    | 15  | -  | -     |
| Yapar ve ark (2000) <sup>21</sup>          | -     | 30    | 31  | 7       | 40 | -     | -   | 19 | 11    |
| Demirci ve ark (2001) <sup>23</sup>        | 54    | 33    | 37  | 7       | 40 | -     | -   | 15 | 12    |
| Demirtürk ve Demirdal (2001) <sup>16</sup> | 69    | 68    | -   | 59      | 41 | -     | -   | 65 | 49    |
| Cesur ve ark (2002) <sup>24</sup>          | -     | 55    | -   | 38      | -  | -     | -   | -  | -     |
| Ayyıldız ve ark (2002) <sup>25</sup>       | 10    | 15    | 27  | 3       | 19 | -     | -   | 3  | 10    |
| Özgenç ve ark (2002) <sup>26</sup>         | -     | 23    | 44  | 18      | 64 | 57    | 42  | 27 | 40    |
| Turgut ve ark (2002) <sup>27</sup>         | 49    | -     | -   | -       | -  | -     | -   | 37 | 19    |
| Ersöz ve ark (2002) <sup>17</sup>          | -     | 38    | -   | 24      | 44 | -     | -   | 32 | 9     |
| Ardıç ve ark (2003) <sup>15</sup>          | 43    | 40    | -   | 29      | 65 | -     | -   | 34 | 40    |
| Gültekin ve ark (2004) <sup>18</sup>       | 18    | 18    | 13  | 11      | 14 | 3     | 10  | 2  | 7     |
| Bu çalışma (2000-02/2003-06)               | 87/88 | 87/80 | -   | 78.5/79 | -  | 91/94 | -   | -  | 86/88 |

PIP: Piperasilin, CAZ: Seftazidim, ATM: Aztreonam, IMP: İmipenem, CN: Gentamisin, TOB: Tobramisin, NET: Netilmisin, AK: Amikasin, CIP: Siprofloksasin.

açacağı öngörülen<sup>28</sup> *Acinetobacter* spp.'nin hastanemiz açısından da dikkat edilmesi gereken bir durum olduğu açıktır. ABD'de 15 merkezden toplanan klinik izolatlarda non-fermentatif gram-negatif bakterilerde meropenem, imipenem, seftazidim ve siprofloksasin direnci sırasıyla %21.9, %19.7, %20.6 ve %30.6 olarak bildirilmektedir<sup>29</sup>.

Yoğun bakım ünitelerindeki direnç oranları, Bütçe Uygulama Talimatı öncesi ve sonrası olarak iki dönemde karşılaştırıldığında *P.aeruginosa*'nın duyarlılığında genel olarak bir değişiklik göze çarpmamaktadır. Ancak, seftazidim duyarlılığı 2000-2002 yılları arasında %10.1 iken, 2003-2006 yılları arasında %19.7 olarak bulunmuştur. İmipenem duyarlılığı sırasıyla %15.2 ve %19.7 olarak saptanmış, meropenem duyarlılığı ise %30.4 ve %25.7 oranında belirlenmiştir. Hastane politikası dahilinde karbapenem grubu antibiyotiklerden birinin hastanemizde bulunması durumunda diğer karbapenem grubu antibiyotiklerin hastane eczanesine alınması kısıtlanmıştır. 2003-2006 yılları arasında hastanemizde meropenem bulunmakta olup imipenem kullanımı oldukça azalmıştır. Bir süre kullanılmayan antibiyotiklere direncin azalacağı, bu nedenle antibiyotik direncindeki gerilemede periyodik antibiyotik kullanımının bu durumu açıklayabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda karbapenemlere ve diğer antibiyotiklere karşı saptanan *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. direnci diğer çalışmalar<sup>15-28</sup> ile karşılaştırıldığında oldukça yüksek orandadır. Bu durum özellikle 2000-2002 yılları arasında hastanemizin YBÜ'lerde uygun ve gereksiz antibiyotik kullanımını ortaya koymaktadır. Öncelikli basamaklarda karbapenem kullanımında, 2003 yılından önceki "enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji (EHKM) uzmanlarının görüşü alınmadan tedavi başlanması" uygulamasının önemli olduğu düşünülmektedir. 2003-2004 yılları arasında devlet politikasına bağlı olarak antibiyotik kullanımının EHKM uzmanları denetimi altında kullanılmasının, direnç yüzdelerinde gerilemeye katkıda olacağı düşünülse de, 2005 yılı itibarıyla hastanemizde önerilerimiz dışında uygulamaya giren antibiyotik kullanım kılavuzu ile bir kısım antibiyotiklerin kullanımındaki kısıtlama aşılmıştır. Bu nedenle de birçok antibiyotik, kılavuza uygun olan ya da olmayan tanılar ile tedavide kullanılmaktadır. Bunun önemli bir sonucu olarak da hastanemiz yoğun bakımlarında 2000-2002 ve 2003-2006 yılları arasında enfeksiyon etkeni olarak saptanan *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. suşlarının direnç yüzdelerinde gerileme saptanamamıştır. Bu nedenle antibiyotik kullanımı durumunda EHKM uzmanlarının görüşünün alınması, hastanede yatış süresini kısaltmasının ve daha etkin bir tedavi sağlanmasının yanında, antimikrobiyal direnç gelişimi riskini de önleyecektir. Yapılan çalışmalarda, EHKM uzmanları ile yapılan konsültasyonlar sonucu, nozokomiyal ve travma ile ilişkili enfeksiyonların tedavisinde geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının azaldığı, buna karşın daha etkin tedavi sağlandığı gözlenmiştir<sup>30,31</sup>.

Sonuç olarak, tedavinin antibiyotik duyarlılık testi sonuçlarına göre planlanmasının ve hızlı direnç gelişimi nedeniyle tedavi sırasında da kültür isteğinin yapılmasının uygun olacağı, ampirik tedavinin zorunlu olduğu durumlar için hastanelerin kendi tedavi protokollerini belirlemelerinin yararlı olacağı düşünülmektedir. *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp. ile oluşan enfeksiyonlarda ampirik tedavide karbapenem, kinolon, sefepim ve seftazidim kullanımı ile birlikte çoklu dirençli suşlarla gelişen enfeksiyonlarla karşılaşılacağı akıldan çıkarılmamalıdır.

**KAYNAKLAR**

1. Mendes C, Turner PJ. Unit differences in pathogen occurrence among European MYSTIC Program (1997-2000). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001; 41: 191-6.
2. Jones RN, Pfaller MA. Bacterial resistance: a worldwide problem. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1998; 31: 379-88.
3. Jones RN. The emergent needs for basic research, education and surveillance of antimicrobial resistance. Problems facing the report from the American Society for Microbiology Task Force on Antibiotic Resistance. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1996; 25: 153-61.
4. Archibald L, Phillips D, Monnet D, et al. Antimicrobial resistance in isolates from inpatients and outpatients in the United States: increasing importance of the intensive care unit. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 211-5.
5. Akalin H, Özakin C, Kahveci F. Yoğun bakım biriminde en sık izole edilen gram negatif bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. *Klimik Derg* 1999;12: 65-8.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 15. Informational Supplement, M100-S15, 2005. CLSI/NCCLS, Wayne, PA.
7. Neu HC. Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to imipenem. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13: 7-9.
8. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993; 94: 281-8.
9. Taşbakan MS, Pullukçu H, Korkmaz Erken P, et al. Colistin use in ventilator-associated pneumonia due to panresistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. *Mikrobiyol Bul* 2009; 43: 61-70.
10. Mainardi JL, Carlet J, Acar J. Antibiotic resistance problems in the critical care unit. *Crit Care Clin* 1998; 14: 199-219.
11. Mendes C, Oplustil C, Sakagami E, Turner P, Kiffer C; MYSTIC Brazil Group. Antimicrobial susceptibility in intensive care units: MYSTIC Program Brazil 2002. *Braz J Infect Dis* 2005; 9: 44-51.
12. Babay HA. Antimicrobial resistance among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from patients in a teaching hospital, Riyadh, Saudi Arabia, 2001-2005. *Jpn J Infect Dis* 2007; 60: 123-5.
13. Karlowsky JA, Draghi DC, Jones ME, Friedland IR, Sahm DF. Surveillance for antimicrobial susceptibility among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* from hospitalized patients in the United States, 1998 to 2001. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47: 1681-8.
14. Şener AG, Atay T, Gülay Z, Türker M. Çoklu dirençli *Pseudomonas aeruginosa* kökenlerinde siprofloksasin-amikasin, siprofloksasin-sefepim, seftazidim-amikasin, sefepim-amikasin kombinasyonlarının in-vitro sinerjistik etkinliklerinin araştırılması. *Ankem Derg* 2003; 17: 388-92.
15. Ardıç N, Özyurt M, İlga U, Erdemoğlu A, Haznedaroğlu T. Yatan hastalardan izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* suşlarının karbapenemlere ve bazı antibiyotiklere duyarlılıkları. *Ankem Derg* 2004; 18: 145-8.
16. Demirtürk N, Demirdal T. Antibiyotiklerde direnç sorunu. *Kocatepe Tıp Derg* 2004; 5: 17-21.
17. Ersöz G, Otağ F, Bayındır İ, Kandemir Ö, Aslan G, Kaya A. Nozokomiyal *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında antibiyotik direnci ve karbapenemlere dirençli suşlar için meropenemin MİK değerleri. *Ankem Derg* 2004; 18: 28-31.
18. Gültekin B, Eyigör M, Aydın N. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas* kökenlerinin antibiyotik direnci. *Ankem Derg* 2004; 18: 1-4.
19. Gündüz T, Sivrel Arısoy A, Algün Ü, Borand H, Özbakkaloğlu B. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antimikrobiklere direnci. *İnfeksiyon Derg* 2005; 19: 353-6.
20. Koçoğlu F, Saygı G, Bakıcı MZ. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antimikrobik duyarlılıklarının belirlenmesinde agar difüzyon ve agar dilüsyon yöntemlerinin karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bul* 1996; 30: 251.
21. Yapar N, Erdenizmenli M, Gülay Z, Küçüküven Biçmen M, Yüce A, Yuluğ N. *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* ve *Staphylococcus* türlerinin antibiyotik direnci. *İnfeksiyon Derg* 2000; 14: 507.
22. Koroğlu M, Durmaz B, Tekerekoğlu MS. Turgut Özal Tıp Merkezi'nde izole edilen *Pseudomonas* türlerinin aminoglikozitlere ve antipsödomonal sefalosporinlere karşı direnç durumu. *İnfeksiyon Derg* 1999; 13: 371.
23. Demirci M, Yorgancıgil B, Arda M. Değişik klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının bazı antibiyotiklere duyarlılıkları. *Ankem Derg* 2001; 15: 30.

24. Cesur S, Albayrak F, Birengel S, Kolcu Z, Tekeli E. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının karbapenem ve diğer beta-laktam antibiyotiklere duyarlılıkları. Türk Mikrobiyol Cem Derg 2002; 33: 203.
25. Ayyıldız A, Kocazeybek B, Arıtürk S. Değişik klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. Ankem Derg 2000; 16: 1.
26. Özgenç O, Urbarlı A, Erdenizmenli M, Fidan N, Arı A. *Pseudomonas aeruginosa* kökenlerinin çeşitli antimikrobiklere direnç oranlarının araştırılması. İnfeksiyon Derg 2002; 16: 179.
27. Turgut H, Turhanoğlu M, Çetin ÇB, Yalçın AN. Hastane infeksiyonu etkeni *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının bazı antibiyotiklere direnci. İnfeksiyon Derg 2000; 16: 63.
28. Sesli Çetin E, Kaya S, Tetik T, Cicioğlu Arıdoğan B. Klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının örnekler göre dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları. Ankem Derg 2006; 20: 202-5.
29. Rhomberg PR, Fritsche TR, Sader HS, Jones RN. Antimicrobial susceptibility pattern comparisons among intensive care unit and general ward gram-negative isolates from the Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection Program (USA). Diagn Microbiol Infect Dis 2006; 56: 57-62.
30. Yinnon AM. Whither infectious disease consultations? Analysis of 14.005 consultations from a 5-year period. Clin Infect Dis 2001; 33: 1661-7.
31. Fox BC, Imrey PB, Voights MB, Norwood S. Infectious disease consultation and microbiologic surveillance for intensive care unit trauma patients: a pilot study. Clin Infect Dis 2001; 33: 1981-9.