BİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE YATAN HASTALARDAN İZOLE EDİLEN NONFERMENTATİF GRAM NEGATİF BASİLLERİN DAĞILIMI VE DİRENÇ PROFİLLERİ*

Gülşen HAZIROLAN, Gamze ALTAN, Irmak BARAN, İpek MUMCUOĞLU, Neriman AKSU

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

ÖZET

Nonfermentatif Gram negatif basiller ciddi hastane infeksiyonlarına neden olmaktadır. Birçok antibiyotiğe doğal olarak dirençli olmaları ve mutasyonlar ile tedavide kullanılan antibiyotiklere dirençli hale gelmeleri önemlerini giderek artırmaktadır. Bu çalışmada Ocak 2008-Aralık 2014 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen nonfermenter bakterilerin dağılımı ve çeşitli antibiyotiklere direnç oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bakterilerin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının tespiti VITEK 2 otomatize sistemi (bioMérieux, Fransa) ile yapılmıştır. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen 10,916 bakterinin % 16.8'si nonfermenter bakteri olarak tanımlanmıştır. Nonfermenter bakterilerin izole edildiği toplam 1,834 örnekte 1,315 (% 71.7) Acinetobacter baumannii, 432 (% 23.6) Pseudomonas aeruginosa, 70 (% 3.8) Stenotrophomonas maltophilia ve 17 (% 0.9) Burkholderia cepacia tanımlanmıştır. Suşlar yara (% 25.2), kan (% 23.3), trakeal aspirat (% 21.8), idrar (% 17.6), balgam (% 3.4), kateter (% 2.1), abse (% 2.5), beyin omurilik sıvısı (% 1.0), plevra (% 0.8) ve diğer (% 2.3) klinik örneklerden izole edilmişlerdir. A.baumannii suşlarında kolistin, tigesiklin, amikasin ve gentamisin haricinde test edilen antibiyotiklerde yüksek oranda direnç saptanmıştır. Paeruginosa suşlarında test edilen antibiyotiklerde A.baumannii suşlarına oranla daha düşük oranda direnç belirlenmiştir. S.maltophilia suşlarında trimetoprim/sülfametoksazol direnci % 1.4 oranında tespit edilmiştir. Nonfermenter bakterilerde tedavide kullanılan birçok antibiyotiğe karşı yüksek direnç oranları saptanmaktadır. Özellikle çoklu ilaç dirençli A.baumannii infeksiyonları, ciddi tedavi sorunlarına yol açmaktadır. Bu infeksiyonlarda kolistin tedavisi tek şans gibi gözükse de, kolistine direnç gözlenebilmektedir. Nonfermenter bakterilerin duyarlılık profillerinin takip edilmesinin, uygun ve akılcı antibiyotik kullanımı ve etkin bir infeksiyon kontrolünün sağlanması açısından önemlidir.

Anahtar sözcükler: Acinetobacter baumannii, çoklu ilaç direnci, nonfermenter Gram negatif basil, prevalans, Pseudomonas aeruginosa

SUMMARY

Distribution and Resistance Profiles of Nonfermentative Gram Negative Bacilli Isolated from Hospitalized Patients in a Training and Research Hospital

Nonfermentative Gram negative bacilli may cause serious hospital infections. They are naturally resistant to many antibiotics and may become resistant to the antibiotics during treatment. These has been increasing their importance. In this study we aimed to determine distribution and antibiotic resistance rates of nonfermenter bacteria isolated from various clinical specimens of hospitalized patients between January 2008 and December 2014 in Ankara Numune Training and Research Hospital. Identification and determination of antibiotic susceptibility of bacteria was performed by VITEK 2 (bioMérieux, France) automated system. Nonfermentative bacteria made up 16.8 % of the total 10,916 bacteria isolated from various clinical specimens. A total of 1,834 nonfermenter bacteria were isolated from samples; 1,315 (71.7 %) of these were Acinetobacter baumannii, 432 (23.6 %) were Pseudomonas aeruginosa, 70 (3.8 %) were Stenotrophomonas maltophilia and 17 (0.9 %) were Burkholderia cepacia. Strains were isolated from wound (25.2 %), blood (23.3 %), tracheal aspirates (21.8 %), urine (17.6 %), sputum (3.4 %), catheter (2.1 %), abscess (2.5 %), cerebrospinal fluid (1.0 %), pleural fluid (0.8 %) and other clinical specimens (2.3 %). Resistance rates against tested antibiotics were high in A.baumannii isolates except colistin, tigecycline, amikacin and gentamicin. Paeruginosa, had lower rates of resistance against tested antibiotics compared to A.baumannii strains. 1.4 % of S.maltophilia strains were resistant to trimethoprim/sulfamethoxazole. Nonfermenters may have high resistance rates to many antibiotics used for treatment of infections. Infections with multi-resistant A.baumannii may lead to serious treatment problems. Only chance of treatment in these infections may seem like colistin, but colistin resistance may also be observed. Monitoring susceptibility profiles of nonfermenter bacteria, is thought to be important for appropriate and rational use of antibiotics and ensuring an effective infection control.

Keywords: Acinetobacter baumannii, multidrug resistance, nonfermentative Gram negative bacilli, prevalence, Pseudomonas aeruginosa

İletişim adresi: Gülşen Hazirolan. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ülkü Mah. Talatpaşa Bulvarı 06100 ANKARA

Tel: (0312) 508 44 77; GSM: (0532) 291 06 55

e-posta: drgulsencetin@yahoo.com

Alındığı tarih: 27.05.2015, Yayına kabul: 28.07.2015

* XXXVI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde sunulmuştur. PS.015 (12-16 Kasım 2014, Antalya)

GİRİŞ

Doğada yaygın olarak görülen, topraktan, sudan ve hastane ortamından izole edilebilen nonfermenter Gram negatif bakteriler; insanda deri ve solunum yolu normal florasında bulunabilirler^(2,4). Bu mikroorganizmalar, immün sistemi baskılanmış hastalarda fırsatçı patojen olarak enfeksiyona neden olurlar. Nonfermenter Gram negatif bakterilerden *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Burkholderia cepacia* önemli hastane enfeksiyonu etkenleridir^(2,4,5,6,7). *P.aeruginosa* ve *A.baumannii* enfeksiyonları özellikle yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) yatan hastalar için, gösterdikleri yüksek direnç oranları nedeni ile önemli bir sorun oluşturmaktadırlar. Yapılan çalışmalarda bu mikroorganizmaların artan oranlarda önemli fırsatçı enfeksiyon etkeni olduğu gözlenmektedir. Tedavi amacıyla antibiyotik ve diğer kemoterapötik ajanların büyük miktarda kullanımlarının bir sonucu olarak; normal floranın zarar görmesi, bu fırsatçı patojen mikroorganizmaların enfeksiyonlarının görülme oranlarının artmasına neden olmaktadır^(2,4,5,8,10,11).

Nonfermenter Gram negatif bakteriler doğal dirençlerinin yanı sıra mutasyonlar sonucu antibiyotiklere direnç kazanabilirler ve çoklu antibiyotik dirençli kökenler ortaya çıkar. Çoklu antibiyotik dirençli nonfermenter Gram negatif bakteriler önemi giderek artan bir tedavi sorunu haline gelmiştir⁽⁸⁾. *P.aeruginosa*'da üçten daha fazla antibiyotik sınıfına (karbapenemler, piperasilin, aminoglikozit veya kinolonlar vb.) direnç gözlenebilir. *A.baumannii*'nin sadece bir veya iki antibiyotiğe duyarlı kalması (karbapenemler ve kolistin) çoklu ilaç direnci olarak tanımlanır^(2,4,5,8,11).

Bu çalışmada Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yedi yıllık süre içinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen nonfermenter Gram negatif bakterilerin dağılımlarının, ilaç direnç oranla-

rının ve bu oranların yıllara göre değişiminin saptanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2008-Aralık 2014 tarihleri arasında Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde yatarak tedavi edilen hastaların mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerinden izole edilen nonfermenter bakteriler dahil edilmiştir. Nonfermenter bakterilerin dağılımı ve çeşitli antibiyotiklere direnç oranları retrospektif olarak incelenmiştir. Her bir hastadan aynı antibiyotik duyarlılık profili gösteren sadece bir suş çalışmaya dahil edilmiştir. Klinik örnekler koyun kanlı agar besiyerine (BD Diagnostic Systems, USA) ve Eosin Methylene Blue agar (EMB, Oxoid) besiyerine eş zamanlı olarak ekilmiştir. Balgam ve beyin omurilik sıvısı (BOS) örnekleri için ise ek olarak çikolata agar (BD Diagnostic Systems, USA) besiyerine de ekim yapılmıştır. Kan kültürü için otomatize BACTEC 9050 (BD Diagnostic Systems, USA) sistemi kullanılmıştır. Bakterilerin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıklarının tespiti VITEK 2 otomatize sistemi (bioMérieux, Fransa) ile yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılık sonuçları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine göre değerlendirilmiştir⁽³⁾. Kontrol olarak *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 referans suşu kullanılmıştır.

BULGULAR

Çeşitli klinik örneklerden izole edilen 10,916 bakterinin, 1,834'ü (% 16.8) nonfermenter bakteri olarak tanımlanmıştır. Nonfermenter bakterilerin izole edildiği toplam 1,834 örneğin 1,315'inde (% 71.7) *A.baumannii*, 432'sinde (% 23.6) *P.aeruginosa*, 70'inde (% 3.8) *S.maltophilia*

Tablo 1. Nonfermenter bakterilerin antibiyotik direnç oranları (%).

	A.baumannii (n=1315)	P.aeruginosa (n=432)	S.maltophilia (n=70)	B.cepacia (n=17)
AK	72.7	28.2	*	*
CAZ	92.3	50.6	*	52.9
CIP	91.9	21.9	*	*
COL	1.7	1.4	*	*
GE	75.5	46.5	*	*
IMP	83.3	54.4	*	*
MEM	83.2	52.5	*	47.0
TZP	93.3	59.1	*	*
LEV	98.2	53.0	11.4	52.9
TG	27.5	98.1	*	*
SXT	*	*	1.4	17.6

AK: Amikasin, CAZ: Seftazidim, CIP: Siprofloksasin, COL: Kolistin, GE: Gentamisin, IMP: İmipenem, MEM: Meropenem, TZP: Piperasilin-Tazobaktam, LEV: Levofloksasin, TG: Tigesiklin, SXT: Trimetoprim-Sülfametoksazol

*Bu antibiyotiğe ait antibiyogram sonucu bulunmamaktadır.

Tablo 2. *Acinetobacter baumannii* suşlarının direnç yüzdelерinin yıllara göre dağılımı (%).

	2008 (n=208)	2009 (n=222)	2011 (n=215)	2012 (n=234)	2013 (n=217)	2014 (n=219)
AK	77.8	42.2	84.7	74.2	68.8	88.5
CAZ	74.8	84.5	97.6	99.1	100	97.6
CIP	89.2	94.5	*	*	*	*
COL	1.4	1.4	4.2	0	2.3	1.4
GE	77.1	60.5	73.5	81.7	76.5	83.8
IMP	71.4	33.3	99.1	99.5	100	96.7
MEM	73.7	29.8	99.1	98.6	100	98.1
TPZ	91.6	95.9	98.5	99.5	77.9	96.6
LEV	*	*	99.5	99.5	98	95.8
TG	*	*	47.4	32.1	17	13.8

AK: Amikasin, CAZ: Seftazidim, CIP: Siprofloksasin, COL: Kolistin, GE: Gentamisin, IMP: İmipenem, MEM: Meropenem

TZP: Piperasilin-Tazobaktam, LEV: Levofloksasin, TG: Tigesiklin

*Bu antibiyotiğe ait antibiyogram sonucu bulunmamaktadır.

Tablo 3. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının direnç yüzdelерinin yıllara göre dağılımı (%).

	2008 (n=68)	2009 (n=72)	2011 (n=71)	2012 (n=76)	2013 (n=65)	2014 (n=80)
AK	17.3	11.8	47.2	25.5	40.6	26.9
CAZ	68.4	35	64.7	51.3	52.3	32.1
CIP	23.6	20.2	*	*	*	*
COL	0	0	5.6	0	1.5	1.3
GE	28.6	28.8	66.1	40.7	46.1	40.5
IMP	30.9	33.3	81.6	56.4	67.6	56.9
MEM	26.6	29.8	76	57.5	73.4	51.8
TPZ	71.0	33.0	76.6	62.7	77.9	33.3
LEV	*	*	76.6	34.2	53.1	48.1
TG	*	*	100	94.5	98.0	100

AK: Amikasin, CAZ: Seftazidim, CIP: Siprofloksasin, COL: Kolistin, GE: Gentamisin, IMP: İmipenem, MEM: Meropenem,

TZP: Piperasilin-Tazobaktam, LEV: Levofloksasin, TG: Tigesiklin

*Bu antibiyotiğe ait antibiyogram sonucu bulunmamaktadır.

Tablo 4. *Burkholderia cepacia* suşlarının direnç yüzdelерinin yıllara göre dağılımı (%).

	2011 (n=6)	2012 (n=2)	2013 (n=5)	2014 (n=4)	Toplam (n=17)
CAZ	66.7	50.0	40.0	50.0	52.9
MEM	66.7	50.0	40.0	25.0	47.0
LEV	83.3	50.0	40.0	25.0	52.9
SXT	50.0	0	0	0	17.6

CAZ: Seftazidim, MEM: Meropenem, LEV: Levofloksasin, SXT: Trimetoprim-Sülfametoksazol

Tablo 5. *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının direnç yüzdelерinin yıllara göre dağılımı (%).

	2008 (n=5)	2009 (n=13)	2011 (n=10)	2012 (n=13)	2013 (n=12)	2014 (n=17)	Toplam (n=70)
LEV	0	0	20.0	15.3	16.6	11.7	11.4
SXT	0	7.7	0	0	0	0	1.4

LEV: Levofloksasin, SXT: Trimetoprim-Sülfametoksazol

ve 17'sinde (% 0.9) *B.cepacia* tanımlanmıştır. Nonfermenter bakteriler yara (% 25.2), kan (% 23.3), trakeal aspirat (% 21.8) idrar (% 17.6), balgam (% 3.4), kateter (% 2.1), abse (% 2.5), BOS (% 1.0), plevral sıvı (% 0.8) ve diğer (% 2.3) klinik örneklerden izole edilmiştir. Nonfermenter bakteriler en sık yara örneklerinden, ikinci sıklıkta kan örneklerinden izole edilmiştir. Direnç oranları klinik örnek çeşidi-ne göre incelendiğinde direnç oranları arasında farklılık tespit edilmemiştir. Nonfermenter bakterilerin antibiyotik direnç oranları Tablo 1'de verilmiştir. *A.baumannii*, *P.aeruginosa*, *B.cepacia* ve *S.maltophilia* için antibiyotik direnç oranlarının yıllara göre dağılımları sırası ile Tablo 2, Tablo 3, Tablo 4 ve Tablo 5'te verilmiştir. *A.baumannii* suşları için kolistin, tigesiklin, amikasin ve gentamisin haricinde test edilen antibiyotiklere yüksek direnç oranları saptanmıştır. Özellikle karbepenem direncinin altı yıl içinde giderek yükselmesi dikkat çekicidir. Kolistin direncinin yıllar içinde % 0-4.2 arasında değiştiği tespit edilmiştir. *P.aeruginosa* suşlarında tigesiklin direnci % 98.1 iken *A.bau-mannii* suşlarında bu oran % 27.5 olarak tespit edilmiştir. Tigesiklin harici test edilen tüm antibiyotiklerde *P.aeruginosa* suşlarında,

A.baumannii suşlarına oranla daha düşük oranda direnç belirlenmiştir. *P.aeruginosa*'da amikasin ve gentamisin direnci *A.baumannii* suşlarına oranla daha düşük gözlenirse de direnç oranlarının yıllar içinde arttığı saptanmıştır. *S.maltophilia* suşlarında trimetoprim/sülfametoksazol direnci % 1.4 oranında tespit edilmiştir. *B.cepacia* suşlarına in vitro en etkin antibiyotik trimetoprim/sülfametoksazol olarak saptanmıştır.

TARTIŞMA

Son yıllarda, yoğun veya gereksiz antibiyotik kullanımı sonucu ortaya çıkan ve hızla artan çoklu antibiyotik dirençli mikroorganizmaların varlığı hastane infeksiyonları açısından önemli bir sorun haline gelmiştir. Bu durum tedavi zorluklarının yanı sıra, ekonomik açıdan da ilaç ve hastane masraflarının artması ile doğru orantılı olarak önemli bir problem oluşturmaktadır^(10,12,14). Nonfermenter bakterilerde tedavide kullanılan birçok antibiyotiğe karşı yüksek direnç oranları saptanmaktadır. Özellikle tüm ilaçlara dirençli *A.baumannii* infeksiyonları ciddi tedavi sorunlarına yol açmaktadır. Kolistin önemli yan etkilerine rağmen, bu infeksiyonlarda tek tedavi şansı gibi gözükmemektedir. Ancak kolistine de direnç gözlenebilmektedir^(8,14).

Bilman ve ark.⁽²⁾, Ocak 2011 ile Aralık 2012 tarihleri arasında YBÜ'de yatan hastaların çeşitli klinik örneklerden izole edilen 194 *P.aeruginosa* ve 174 *A.baumannii* suşunun antibiyotik duyarlılık sonuçlarını incelemişlerdir. *P.aeruginosa*'da meropenem ve imipenem direncini sırasıyla % 35 ve % 36, *A.baumannii*'de de % 85 ve % 87 olarak tespit etmişlerdir. Çalışmamızda da benzer olarak, *P.aeruginosa*'da meropenem ve imipenem direnci sırasıyla % 52.5 ve % 54.4 oranında saptanırken, *A.baumannii* için bu oranlar % 83.2 ve % 83.3 olarak tespit edilmiştir. *A.baumannii* suşların-

da özellikle karbapenem direncinin ortaya çıkması tedavi seçeneklerini sınırladığı için klinik olarak önem taşımaktadır. Bu direncin gelişiminde, hastanelerde artmış oranda karbapenemlerin kullanılması göz ardı edilmemelidir. Ayrıca araştırmacılar *P.aeruginosa*'da seftazidim ve siprofloksasine % 29, gentamisine % 33, piperasilin/tazobaktama % 35, amikase % 37 oranında direnç, *A.baumannii*'de ise seftazidime % 83, siprofloksasine % 1, gentamisine % 46, piperasilin/tazobaktama % 54, amikase % 22 oranında direnç tespit etmişlerdir⁽²⁾. Çalışmamızda da benzer olarak, *P.aeruginosa* suşlarında tigesiklin harici test edilen tüm antibiyotiklerde direnç oranlarının *A.baumannii* suşlarına göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Memiş ve ark.⁽⁹⁾, yaptıkları bir çalışmada 8,908 nonfermenter bakterinin % 72.9'unu *P.aeruginosa*, % 25.3'ünü *A.baumannii* ve % 1.8'ini *S.maltophilia* olarak tanımlamışlardır. *P.aeruginosa*'da % 15.9 imipenem, % 22 siprofloksasin, % 22.9 amikasin ve % 31.2 gentamisin direnci saptamışlardır. *A.baumannii*'de % 5.4 imipenem; % 64 siprofloksasin, % 76.9 amikasin ve % 77.8 gentamisin direnci belirlemişlerdir. *S.maltophilia*'da ise % 20.5 trimetoprim/sülfametoksazol ve % 38.9 siprofloksasin direnci tespit etmişlerdir⁽⁹⁾. Çalışmamızda *A.baumannii* suşlarında imipenem için daha yüksek direnç oranı (% 83.3) gözlenirken diğer test edilen antibiyotiklerde yıllar içinde artan benzer direnç oranları saptanmıştır. *S.maltophilia* suşlarında ise trimetoprim/sülfametoksazol direnci (% 1.4) ve kinolon direnci (% 11.4) daha düşük oranda belirlenmiştir.

Şahin ve ark.⁽¹²⁾, 2012 yılında *P.aeruginosa* ve *A.baumannii* suşlarında yaptıkları bir çalışmada, *P.aeruginosa*'da 7 (% 35) ve *A.baumannii*'de 7 (% 35) suşta kolistin direnci saptamışlardır. *P.aeruginosa* suşlarına seftazidim, gentamisin ve amikasin; *A.baumannii* suşlarına ise tigesiklin, gentamisin ve amikasin test edilen diğer antibiyotiklerden daha etkin bulunmuştur⁽¹²⁾.

Çalışmamızda kolistin direnç oranları daha düşük saptanmıştır. *A.baumannii* suşlarında % 1.7 ve *Paeruginosa* suşlarında % 1.4 oranında kolistin direnci tespit edilmiştir. Kolistin direnç oranı yedi yıl içinde *A.baumannii* suşlarında % 0-4.2 oranları arasında değişmekte iken, *Paeruginosa* suşlarında bu oran % 0-5.6 arasında değişmektedir. Çoklu ilaç direnci *A.baumannii* infeksiyonlarının tedavisinde kolistin önemli bir seçenek olabileceği düşünülmüştür.

Uzun ve ark.⁽¹⁴⁾, yoğun bakım hastalarından alınan kan örneklerinden izole ettikleri *Paeruginosa* ve *A.baumannii* suşlarında yaptıkları bir çalışmada *Paeruginosa* suşlarının piperasilin-tazobaktam, sefaperazon-sulbaktam, seftazidim, siprofloksasin, gentamisin, amikasin ve netilmisine direnç oranlarında 2011 yılında 2010 yılına oranla azalma olduğunu buna karşılık; aztreonam direnç oranında artış olduğunu saptamışlardır. İmipenem direnci ise benzer oranda tespit etmişlerdir. Her iki bakteride de kolistin direncine rastlamamışlardır⁽¹³⁾. Çalışmamızda ise *A.baumannii* ve *Paeruginosa* suşlarında 2008-2011 yılları arasında test edilen antibiyotiklerde yıllar içinde artan oranda direnç gözlenmiştir. Ancak 2011 yılında *A.baumannii* ve *Paeruginosa* suşlarında kolistin direncinin değerlendiren yıllara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. 2011 verileri incelendiğinde dört kolistin dirençli suşun üçünün Ocak-Mart 2011 tarihleri arası hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan farklı hastalardan izole edildiği saptanmıştır. Suşlarının üst üste bu dönemde saptanması üzerine bir hastane salgını olabileceği düşünülse de, bu döneme ait kayıtlı bir hastane enfeksiyonu verisi bulunmamaktadır.

Gültekin ve ark.⁽⁶⁾, Ekim 2011-Mayıs 2013 tarihleri arasında kan kültürlerinden izole edilen 82 *A.baumannii* ve 70 *Paeruginosa* suşunun çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarını araştırmışlardır. *Paeruginosa* suşlarına en etkili antibiyotik % 88.6 ile tobramisin olarak saptanırken,

A.baumannii suşlarının % 73.2'si imipenem dirençli bulunmuştur. İmipenem dirençli 60 *A.baumannii* suşunun tamamının kolistine duyarlı olduğu tespit edilmiştir⁽⁶⁾. Çalışmamızda *A.baumannii* suşlarında imipenem direnci % 83.3 oranında saptanmış, kolistin dirençli olan tüm suşlarda aynı zamanda imipenem direnci de tespit edilmiştir.

S.maltophilia ve *B.cepacia* suşları intrinsik olarak amoksisilin/klavulanat, ertapenem, imipenem, aminoglikozit, fosfomisin ve trimetoprim gibi birçok antibiyotiğe dirençlidirler. Bu bakterilere bağlı gelişen infeksiyonların tedavisinde kullanılacak ilk seçenek ajan trimetoprim/sülfametoksazol'dür⁽¹⁾. Çalışmamızda *S.maltophilia* suşlarında trimetoprim/sülfametoksazol direnci % 1.4, *B.cepacia* suşlarında ise % 17.6 oranında saptanmış ve in vitro en etkin antibiyotik olarak tespit edilmiştir. *B.cepacia* infeksiyonlarında ilk seçenek olarak kullanılan bir diğer ajan meropenemdir. Meropenem *B.cepacia* suşlarında, *S.maltophilia* suşlarına tezat olarak genellikle etkindir⁽¹⁾. Çalışmamızda ise *B.cepacia* suşlarında % 47 meropenem direnci saptanmıştır.

Ülkemizde ve yurt dışında yapılan çalışmalarda çeşitli klinik örneklerden izole edilen nonfermenter bakterilerin antibiyotik dirençleri incelenmiş ve yüksek oranlarda direnç saptanmıştır^(4,5,7,8,9,10,12). Özellikle *A.baumannii* suşlarında antibiyotik direnç oranlarının yıllar içinde anlamlı olarak arttığı gözlenmiştir^(5,8,9). Nonfermenter bakterilerde antibiyotik direnci karbapenemlerde daha düşük oranlarda saptanmıştır^(8,9,11). Kolistin direnci *Paeruginosa* ve *A.baumannii* suşlarında % 0-35 oranında değişmektedir^(12,14,15). Çalışmamızda ise *Paeruginosa* ve *A.baumannii* suşlarında kolistin direnci sırası ile % 1.4 ve % 1.7 oranında saptanmıştır. *S.maltophilia* izolatlarının trimetoprim/sülfametoksazol direnci çeşitli çalışmalarda % 20.5-33 oranında bildirilirken çalışmamızda % 1.4 oranında saptanmıştır^(8,9).

Sonuç olarak, nonfermenter bakterilerde

gün geçtikçe artan düzeyde saptanan antibiyotik direnç oranları endişe vericidir. Hastanemizde *A.baumannii* suşları için, kolistin, tigesiklin, amikasin ve gentamisin haricinde test edilen antibiyotiklere yüksek direnç oranları saptanmıştır. *P.aeruginosa* suşlarında ise en düşük direnç oranları kolistin, amikasin ve siprofloksasinde tespit edilmiştir. Genel olarak test edilen tüm antibiyotiklerde *P.aeruginosa* suşlarında *A.baumannii* suşlarına oranla daha düşük oranda direnç belirlenmiştir. *S.maltophilia* ve *B.cepacia* suşlarında ise trimetoprim/sülfametoksazol direnci test edilen diğer antibiyotiklerden daha düşük oranda tespit edilmiştir. *S.maltophilia* ve *B.cepacia* suşlarına in vitro en etkin antibiyotığın trimetoprim/sülfametoksazol olduğu saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Abbott IJ, Peleg AY. Stenotrophomonas, Achromobacter, and nonmeloid Burkholderia species: antimicrobial resistance and therapeutic strategies, *Semin Respir Crit Care Med* 2015;36(1):99-110.
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1396929>
PMID: 25643274
2. Bilman FB, Ayaydın Z, Turhanoglu M, Onur A, Aktar GS. Bir eğitim ve araştırma hastanesinde yoğun bakımlardan izole edilen nonfermentatif gram-negatif mikroorganizmaların direnç profilleri, *J Clin Exp Invest* 2014;5(3):391-6.
<http://dx.doi.org/10.5799/ahinjs.01.2014.03.0426>
PMID: 24046538
3. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-First Informational Supplement. CLSI document M100-S21. Clinical and Laboratory Standards Institute. Wayne, PA (2011).
4. Çetin ES, Kaya S, Taş T, Arıdoğan BC, Demirci M. Cerrahi alan enfeksiyonlarında mikroorganizma profili ve antibiyotik duyarlılık durumu, *ANKEM Derg* 2006;20(2):89-93.
5. Goel N, Wattal C, Oberoi JK, Raveendran R, Data S, Prasad KJ. Trend analysis of antimicrobial consumption and development of resistance in non-fermenters in a tertiary care hospital in Delhi, *J Antimicrob Chemother* 2011;66(7):1625-30.
<http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkr167>
PMID:21586594
6. Gültekin E, Uyanık MH, Hancı H, Erdil Z, Gelen FN, Çelebi S. Kan kültürlerinden izole edilen nonfermentatif gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2014;28(3):79-85.
<http://dx.doi.org/10.5222/ankem.2014.079>
7. Kılıç D, Kuzucu Ç, Erdinç FŞ, Tülek N, Acar N. Hastane kaynaklı enfeksiyonlardan izole edilen gram-negatif aerob basillerin antibiyotik duyarlılıkları, *Hastane Enfeksiyonları Derg* 2001;5(1):43-8.
http://www.hastaneenfeksiyonlaridergisi.org/managete/fu_folder/2001-01/html/2001-5-1-043-048.htm.
8. McGowan JE Jr. Resistance in nonfermenting gram-negative bacteria: multidrug resistance to the maximum, *Am J Infect Control* 2006;34(5):29-37.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2006.05.226>
PMID: 16813979
9. Memish ZA, Shibl AM, Kambal AM et al. Antimicrobial resistance among non-fermenting gram-negative bacteria in Saudi Arabia, *J Antimicrob Chemother* 2012;67(7):1701-5.
<http://dx.doi.org/10.1093/jac/dks091>
PMID:22461312
10. Özseven AG, Çetin ES, Arıdoğan BC. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen Acinetobacter baumannii suşlarının antibiyotik direnç profilleri, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2012;42(2):55-60.
<http://dx.doi.org/10.5222/TMCD.2012.055>
11. Rit K, Nag F, Raj HJ, Maity PK. Prevalence and susceptibility profiles of nonfermentative gram-negative bacilli infection in a tertiary care hospital of eastern India, *Indian J Clin Prac* 2013;25(5):451-5.
12. Şahin E, Yürüken Z, Göçmen JS. Results of sensitivity in community acquired multidrug-resistant nonfermentative gram negative bacteria, *Pam Med J* 2012;5(1):15-9.
13. Upgade A, Prabhu N, Gopi V, Soundararajan N. Current status of antibiotic resistant nonfermentative gram negative bacilli among nosocomial

- infections, *Adv Appl Sci Res* 2012;3(2):738-42.
14. Uzun B, Güngör S, Sezak N, Afşar İ, İlgin MŞ, Demirci M. Changes in resistance percentage to antibiotics in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* strains isolated from blood cultures of intensive care unit patients, *Türk Hij Den Biyol Derg* 2014;71(1):1-8.
<http://dx.doi.org/10.5505/TurkHijyen.2014.68916>
15. Xu J, Sun Z, Li Y, Zhou Q. Surveillance and correlation of antibiotic consumption and resistance of *Acinetobacter baumannii* complex in a tertiary care hospital in northeast China, 2003-2011, *Int J Environ Res Public Health* 2013;10(4):1462-73.
<http://dx.doi.org/10.3390/ijerph10041462>.
PMID: 23571451