

ÜÇÜNCÜ BASAMAK BİR HASTANEDE KAN DOLAŞIMI ENFEKSİYONU ETKENİ OLARAK İZOLE EDİLEN NON-FERMENTATİF GRAM NEGATİF BASİLLER VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI: SEKİZ YILLIK ANALİZ

M. Esra KOÇOĞLU, Zafer HABİP, Betül Naz KALYONCU TERZİ, Tuncer ÖZEKİNCİ

M. E. Koçoğlu: 0000-0002-2860-1794, Z. Habip: 0000-0002-9624-7790, B. N. Kalyoncu: 0000-0003-0347-1732, T. Özekinci: 0000-0003-3475-660X

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

Telif Hakkı: Bu makale CC BY-NC-ND lisansı (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) ile dağıtılan açık erişimli bir makaledir ve telif hakkı © yazarlara aittir.



Öz

Non-fermentatif Gram negatif bakteriler, özellikle bağımsızlığı baskılanmış hastalarda kan dolaşımı enfeksiyonlarının önemli etkenleri arasında yer almakta ve artan antibiyotik dirençleri nedeniyle tedavi zorlukları oluşturmaktadır. Bu çalışmada, üçüncü basamak bir hastanede sekiz yıllık dönemde kan dolaşımı enfeksiyonu etkeni olarak izole edilen non-fermentatif Gram negatif bakterilerin dağılımı ve antibiyotik direnç profilleri değerlendirildi.

Bu retrospektif kesitsel çalışmada, 2016-2023 yılları arasında hastanemizin mikrobiyoloji laboratuvarına kabul edilen kan kültürü örnekleri analiz edildi. Bact/ALERT 3D sistemi kullanılarak üreme saptanan kan örneklerinden izole edilen bakteriler otomatize sistemlerle (VITEK2 Compact ve VITEK MS) tanımlandı. Antibiyotik duyarlılıkları EUCAST ve CLSI kriterlerine göre değerlendirildi. Tekrarlayan izolatlar dışlandı; <30 örnekle türler istatistiksel analizden çıkarıldı.

Sekiz yıllık sürede toplam 132904 kan kültürü örneğinin %20'sinde üreme gözlemlendi ve 1974'ünde (%7.4) non-fermentatif Gram negatif bakteri saptandı. Bunların %61.1'i yoğun bakım ünitelerinden gönderilen örneklerden elde edildi. En sık izole edilen bakteriler Acinetobacter baumannii (%41.4), Pseudomonas aeruginosa (%29.6) ve Stenotrophomonas maltophilia (%13.1) idi. A. baumannii izolatları başta karbapenemler (%93.7 imipenem direnci), piperasilin/tazobaktam ve siprofloksasin olmak üzere birçok antibiyotiğe yüksek oranda direnç saptandı. P. aeruginosa izolatları ise daha düşük direnç profili sergiledi. S. maltophilia suşlarında seftazidime karşı direnç %40 oranında olup trimetoprim/sülfametoksazol ve levofloksasin direnç oranları daha düşük seviyede saptandı.

Yerel direnç verilerinin sürekli izlenmesi ve akılcı antibiyotik kullanım politikalarının geliştirilmesi, enfeksiyonların etkili yönetimi için kritik öneme sahiptir. Bu çalışmada A. baumannii suşlarında gözlenen yüksek antibiyotik direnç oranları özellikle endişe vericidir.

Anahtar kelimeler: Acinetobacter baumannii, antibiyotik direnci, kan dolaşımı enfeksiyonu, non-fermentatif bakteriler, Pseudomonas aeruginosa

ABSTRACT

Non-fermentative Gram Negative Bacilli Isolated as Agents of Bloodstream Infection in a Tertiary Hospital and Their Antibiotic Susceptibilities: An Eight Year Analysis

Non-fermentative Gram-negative bacteria are among the significant pathogens of bloodstream infections, especially in immunocompromised patients, and pose therapeutic challenges due to increasing antibiotic resistance. This study evaluated the distribution and antibiotic resistance profiles of non-fermentative Gram-negative bacteria isolated as causative agents of bloodstream infections over an eight-year period in a tertiary care hospital.

İletişim adresi: M. Esra Koçoğlu. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL
e-posta: kocoglu.esra@yahoo.com

Received/Geliş: 22.06.2025 Accepted/Kabul: 14.08.2025 Published Online/Online Yayın: 30.08.2025

Atıf/Cite as: Koçoğlu ME, Habip Z, Kalyoncu Terzi BN, Özekinci T. Üçüncü basamak bir hastanede kan dolaşımı enfeksiyonu etkeni olarak izole edilen non-fermentatif Gram negatif basiller ve antibiyotik duyarlılıkları: Sekiz yıllık analiz. ANKEM Derg. 2025;39(2):60-69.

In this retrospective cross-sectional study, blood culture samples submitted to our hospital's microbiology laboratory between 2016 and 2023 were analyzed. Bacteria isolated from blood samples that grew using the Bact/ALERT 3D system were identified using automated systems (VITEK2 Compact and VITEK MS). Antibiotic susceptibilities were assessed according to EUCAST and CLSI guidelines. Repeated isolates were excluded, and species with fewer than 30 isolates were omitted from statistical analysis.

*Over the eight-year period, growth was detected in 20% of the total of 132904 blood culture samples. and 1974 (7.4%) of them yielded non-fermentative Gram-negative bacteria. Of these, 61.1% were obtained specimens sent from intensive care units. The most frequently isolated bacteria were *Acinetobacter baumannii* (41.4%), *Pseudomonas aeruginosa* (29.6%), and *Stenotrophomonas maltophilia* (13.1%). *A. baumannii* isolates exhibited high resistance to multiple antibiotics, notably carbapenems (93.7% imipenem resistance), piperacillin/tazobactam, and ciprofloxacin. In contrast, *P. aeruginosa* isolates displayed a lower resistance profile. Among *S. maltophilia* strains, resistance to ceftazidime was 40%, while resistance to trimethoprim/sulfamethoxazole and levofloxacin remained lower.*

*Continuous monitoring of local resistance data, and the development of rational antibiotic use policies are critically important for the effective management of infections. The high antibiotic resistance rates observed in *A. baumannii* strains in this study are particularly worrisome.*

Keywords: *Acinetobacter baumannii, antibiotic resistance, bloodstream infection, non-fermentative bacteria, Pseudomonas aeruginosa*

GİRİŞ

Kan dolaşımı enfeksiyonları, antimikrobiyal ajanlar ve sepsis yönetimindeki ilerlemelere rağmen yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Mortalite oranları, edinildiği yere (toplum ya da hastane kaynaklı), komorbid bir durumun eşlik etmesine, coğrafi bölgeye, etken mikroorganizmaya ve antimikrobiyal direnç durumuna göre değişkenlik göstermektedir. Gram negatif bakteriler kan dolaşımı enfeksiyonlarında yaygın olarak gözlenen etkenlerdir. *Escherichia coli*, genellikle dünya çapında kan dolaşımı enfeksiyonlarına neden olan en yaygın Gram negatif patojendir. *E. coli* dışındaki Gram negatif basil kaynaklı bakteriyemilerde daha yüksek mortalite oranları rapor edilebilmektedir^(16,17). Hastane ortamında edinilen, doğal ortamda yaygın bulunan ve farklı antimikrobiyal direnç paternine sahip olan non-fermentatif Gram negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlar, özellikle bağışıklığı baskılanmış kişilerde ciddi sorun oluşturmaktadır. Kan dolaşımı enfeksiyonlarında etkenin kısa sürede tanımlanması ve uygun tedavinin başlanması hayati öneme sahiptir. Ancak, kültür örneğinin alınması ile antibiyotik duyarlılığın raporlanması arasındaki doğal gecikmeye ek olarak mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı direnç profillerinin artması/değişmesi ampirik tedavi seçimini zorlaştırmaktadır⁽¹⁸⁾. Antibiyotik direnç oranlarının artması, bakteriyemi tedavisinde kullanılacak antibiyotik seçeneklerini sınırlamakla beraber tedavinin başarısız olmasına, mortalite ve morbiditenin artmasına, hastanede kalım süresinin uzamasına ve sağlık hizmetlerinde maliyet artışına neden olmaktadır. Kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların türü ve antibiyotik direnç oranı hastaneler arasında farklılık göstermektedir⁽¹²⁾. Antibiyotik direnç profillerinin düzenli izlendiği merkezlerde elde edilen veriler, ampirik tedavi seçiminde ciddi katkı sunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, hem hastanemizde takip edilen hastaların yönetimine katkı sağlamak hem de ulusal verilerimize katkı sağlamak için hastanemiz kan kültürlerinden izole edilen non-fermentatif bakterilerin dağılımının belirlenmesi ve antibiyotik direnç paternlerinin araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza 2016-2023 yılları arasında Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarına çeşitli kliniklerdeki hastalara ait kan kültürü örneklerinden izole edilen Gram negatif non-fermentatif bakteriler dahil edilmiştir. Kan kültürü örnekleri Bact/ALERT 3D (bioMérieux, Fransa) otomatize kan kültür sistemine yüklenmiş ve beş günlük inkübasyon sürecinde pozitif üreme sinyali alınan tüm örneklerin önce Gram boyamaları yapılarak değerlendirilmiş ve ardından %5 koyun kanlı agar (bioMérieux, Fransa), çikolata agar (bioMérieux, Fransa) ve kromojenik agar (CHROMID, CPS, bioMérieux, Fransa) besiyerlerine ekimleri yapılmıştır. Ekim yapılan besiyerleri 37°C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. Kültürde üreyen bakteriler Gram boyama, oksidaz testi gibi konvansiyonel testlerle değerlendirildikten sonra identifikasyonları ve antibiyotik duyarlılık testleri için otomatize sistemler (VITEK2 Compact, bioMérieux- Fransa ve VITEK MS, bioMérieux, Fransa) kullanılmıştır. Karbapenem direnci saptanan izolatlarda, gradient test (bioMérieux, Fransa)

kullanılarak doğrulama yapılmıştır. Seftazidim/avibaktam duyarlılıkları disk difüzyon yöntemiyle, kolistin duyarlılık testi sıvı mikrodilüsyon yöntemiyle (Sensititre; Thermo Fisher, USA) araştırılmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık testi sonuçları EUCAST önerilerine göre değerlendirilmiştir⁽¹¹⁾. EUCAST önerisi olmayan antibiyotiklerinin yorumları tüm yıllarda CLSI önerileri doğrultusunda yorumlanmıştır⁽⁶⁾. Kliniklere göre yetişkin ve çocuk hastaların kan kültürlerinden üreyen non-fermentatif Gram negatif basiller ve antimikrobiyal duyarlılık testi sonuçları listelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen yıllarda kan kültürlerinden üreyen non-fermentatif Gram negatif basiller ve antimikrobiyal duyarlılık testi sonuçları hastanemiz arşivinden sağlanmıştır. Aynı hastaya ait tekrarlayan örnekler çalışmadan çıkarılmıştır ve tekrarlayan örneklerin laboratuvara gönderilen ilk izolatları çalışmaya alınmıştır. Otuzdan az numunesi olan tür izolatları, istatistiksel yanlışlıklara yol açabileceğinden analiz edilmemiştir⁽⁷⁾. Verilerin elde edildiği dönemlerde antibiyotik duyarlılık testlerinde ve identifikasyonda kalite kontrol suşu olarak *Escherichia coli* ATCC 25922 ve *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 kullanılmıştır.

BULGULAR

Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi mikrobiyoloji laboratuvarına 01 Ocak 2016-31 Aralık 2023 tarihleri arasında kabul edilen 132.904 kan kültürü örneğinin 26.580'inde (%20).üreme olmuştur. Üreme olan örneklerin 1974'ünde non-fermentatif Gram negatif bakteri izole edilmiştir. Üreme saptanan hastaların %82.6'sı (n=1630) erişkin hasta grubundadır. Laboratuvarımızda non-fermentatif Gram negatif basil olarak izole edilen kan kültürlerinin çoğunluğu (%61.1) yoğun bakım ünitelerinden gönderilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyete, hasta grubuna ve kliniklere göre dağılımları Tablo 1 ve 2'de verilmiştir.

Tablo 1. Hastaların kan kültürlerinden etken olarak izole edilen non-fermentatif Gram negatif basillerin yaş ve cinsiyete göre dağılımı.

Cinsiyet	Çocuk n (%)	Erişkin n (%)	Toplam n (%)
Kadın	197 (10.0)	764 (38.7)	961 (48.7)
Erkek	147 (7.4)	866 (43.9)	1013 (51.3)
Toplam	344 (17.4)	1630 (82.6)	1974 (100.0)

Tablo 2. Hastaların kan kültürlerinden etken olarak izole edilen non-fermentatif Gram negatif basillerin cinsiyete ve kliniklere göre dağılımı.

Klinik	Kadın n (%)	Erkek n (%)	Toplam n (%)
Cerrahi Bilimler	100 (5.1)	138 (7.0)	238 (12.1)
Dahili Bilimler	245 (12.4)	285 (14.4)	530 (26.8)
YBÜ	616 (31.2)	590 (29.9)	1206 (61.1)
Toplam	961 (48.7)	1013 (51.3)	1974 (100.0)

Çalışma döneminde kan kültürlerinden etken olarak izole edilen non-fermentatif Gram negatif basillerin yıllara ve kliniklere göre dağılımı Tablo 3 ve 4'te verilmiştir. *Acinetobacter baumannii* izole edilen bakteriler içinde en sık oranda (%41.4) tespit edilirken, *P. aeruginosa* ve *Stenotrophomonas maltophilia* sırasıyla %29.6 ve %13.1 olarak en sık görülen ikinci ve üçüncü bakteri olmuştur.

Tablo 3. Kan kültürlerinden etken olarak izole edilen non-fermentatif Gram negatif basillerin yıllara göre dağılımı (n).

Bakteri Adı	2016-2017 n	2018-2019 n	2020-2021 n	2022-2023 n	Toplam n (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	318	195	181	124	818 (41.4)
<i>Acinetobacter pittii</i>	0	12	42	9	63 (3.2)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	5	11	10	18	44 (2.2)
<i>Acinetobacter</i> spp.	3	4	6	3	16 (0.8)
<i>Acinetobacter junii</i>	3	2	4	2	11 (0.6)
<i>Acinetobacter johnsonii</i>	3	0	4	1	8 (0.4)
<i>Acinetobacter radioresistens</i>	0	2	5	0	7 (0.4)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	0	1	0	0	1 (0.1)
<i>Acinetobacter nosocomialis</i>	0	0	0	1	1 (0.1)
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	0	1	0	0	1 (0.1)
<i>Acinetobacter gyllenbergii</i>	0	0	0	1	1 (0.1)
<i>Acinetobacter ursingii</i>	0	1	0	0	1 (0.1)
<i>Burkholderia cepacia</i> grup	0	3	6	4	13 (0.7)
<i>Burkholderia contaminans</i>	0	0	4	1	5 (0.3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	241	120	98	125	584 (20.6)
<i>Pseudomonas putida</i>	5	8	25	6	44 (2.2)
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	5	2	6	13	26 (1.3)
<i>Pseudomonas luteola</i>	1	3	1	7	12 (0.6)
<i>Pseudomonas</i> spp.	3	3	2	1	9 (0.5)
<i>Pseudomonas oryzae</i>	2	3	2	1	8 (0.4)
<i>Pseudomonas mendocina</i>	0	3	0	2	5 (0.3)
<i>Pseudomonas oleovorans</i>	0	0	1	2	3 (0.2)
<i>Pseudomonas mosselii</i>	0	0	0	2	2 (0.1)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	1	1	0	0	2 (0.1)
<i>Pseudomonas alcaligenes</i>	0	1	0	0	1 (0.1)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	20	29	194	16	259 (13.1)
<i>Achromobacter denitrificans</i>	4	6	5	2	17 (0.9)
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	0	2	0	0	2 (0.1)
<i>Myroides</i> spp	0	1	0	0	1 (0.1)
<i>Ralstonia</i> spp.	0	0	6	3	9 (0.5)
Toplam	614	414	602	344	1974 (100.0)

Tablo 4. Kan kültürlerinden etken olarak izole edilen non-fermentatif Gram negatif basillerin kliniklere göre dağılımı.

Bakteri Adı	Cerrahi Bilimler n	Dahili Bilimler n	YBÜ n	Toplam n (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	101	149	568	818 (41.4)
<i>Acinetobacter pittii</i>	3	11	49	63 (3.2)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	6	30	8	44 (2.2)
<i>Acinetobacter</i> spp.	1	9	6	16 (0.8)
<i>Acinetobacter junii</i>	1	7	3	11 (0.6)
<i>Acinetobacter johnsonii</i>	1	1	6	8 (0.4)
<i>Acinetobacter radioresistens</i>	2	1	4	7 (0.4)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1	0	0	1 (0.1)
<i>Acinetobacter nosocomialis</i>	0	1	0	1 (0.1)
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	0	1	0	1 (0.1)
<i>Acinetobacter gyllenbergii</i>	0	1	0	1 (0.1)
<i>Acinetobacter ursingii</i>	0	1	0	1 (0.1)
<i>Burkholderia cepacia</i> group	1	3	9	13 (0.7)
<i>Burkholderia contaminans</i>	0	1	4	5 (0.3)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	102	194	288	584 (29.6)
<i>Pseudomonas putida</i>	1	10	33	44 (2.2)
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	2	20	4	26 (1.3)
<i>Pseudomonas luteola</i>	0	9	3	12 (0.6)
<i>Pseudomonas</i> spp.	0	2	7	9 (0.5)
<i>Pseudomonas oryzae</i>	0	3	5	8 (0.4)
<i>Pseudomonas mendocina</i>	0	2	3	5 (0.3)
<i>Pseudomonas oleovorans</i>	0	0	3	3 (0.2)
<i>Pseudomonas mosselii</i>	0	0	2	2 (0.1)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	0	1	1	2 (0.1)
<i>Pseudomonas alcaligenes</i>	0	1	0	1 (0.1)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	10	60	189	259 (13.1)
<i>Achromobacter denitrificans</i>	4	6	7	17 (0.9)
<i>Achromobacter xylosoxidans</i>	0	1	1	2 (0.1)
<i>Myroides</i> spp	0	0	1	1 (0.1)
<i>Ralstonia</i> spp.	0	2	7	9 (0.5)
Toplam	236	527	1211	1974 (100.0)

Kan kültürlerinden en sık saptanan etkenler olan *A. baumannii*, *P. aeruginosa* ve *S. maltophilia*'nın direnç oranlarının servislere ve hasta gruplarına göre dağılımı Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5. Kan kültürlerinden izole edilen non-fermentatif Gram negatif bakterilerin servislere ve yaş gruplarına göre direnç oranları (%).

Mikroorganizma	Antibiyotik	Çocuk		Erişkin	
		Servis	YBÜ	Servis	YBÜ
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Amikasin	31.3	70.7	48.8	73.0
	Gentamisin	36.7	58.8	50.0	73.6
	İmipenem	56.0	87.8	85.3	93.7
	Levofloksasin	61.1	74.0	66.2	89.0
	Meropenem	50.0	90.0	87.6	92.6
	Piperasilin/Tazobaktam	56.7	86.4	87.7	93.6
	Seftazidim	43.5	82.7	84.9	93.2
	Siprofloksasin	51.5	90.3	87.8	93.4
	Trimetoprim/Sülfametoksazol	33.3	67.9	57.6	76.9
	Kolistin*	0.0	0.0	0.0	0.4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Amikasin	21.8	24.4	18.3	26.8
	Aztreonam	43.9	26.8	30.7	39.7
	Gentamisin	12.9	18.4	20.7	30.0
	İmipenem	42.9	25.0	29.9	42.0
	Levofloksasin	47.2	20.0	32.2	46.0
	Meropenem	27.3	22.4	24.0	35.4
	Piperasilin/Tazobaktam	48.9	30.4	33.3	45.0
	Sefepim	39.1	22.7	25.6	36.0
	Seftazidim	38.3	15.6	33.5	37.0
	Siprofloksasin	31.2	14.0	34.4	38.8
	Seftazidim/avibaktam **	5.5	2.8	25.0	19.4
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Levofloksasin	-	-	-	2.0
	Seftazidim***	25.0	-	57.1	40.0
	Trimetoprim/Sülfametoksazol	8.3	-	4.3	2.8

*2020 ve 2023 yılları arasında yapılan mikrodilüsyon sonuçlarını kapsar.

**2022-2023 yıllarında yapılan duyarlılık testlerini kapsar.

****S. maltophilia* intrinsik dirençli kabul edildiğinden sonuçlar tedavi yönlendirme amaçlı değildir.

Çocuk yoğun bakım ünitesinde izole edilen *A. baumannii* suşlarının en dirençli olduğu antibiyotik siprofloksasin (%90.3) iken, erişkin YBÜ'nde izole edilenlerin %93.7'si imipeneme dirençli bulunmuştur. Çocuk YBÜ'nde yatan hastalardan izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının en dirençli olduğu antibiyotik %30.4 oranla piperasilin/tazobaktam, erişkin YBÜ'nde izole edilenlerin en dirençli olduğu antibiyotiğin levofloksasin (%46) olduğu saptanmıştır. *S. maltophilia* suşlarında ise hem erişkin hem de çocuk hasta grubunda en dirençli antibiyotiğin seftazidim olduğu tespit edilmiştir. Kan kültürlerinden izole edilen non-fermentatif Gram negatif bakterilerin servislere ve yaş gruplarına göre direnç oranları Tablo 5'te ayrıntılı bir şekilde verilmiştir.

TARTIŞMA

Kan dolaşımı enfeksiyonu, bakteri ve mantarlar da dahil olmak üzere patojen mikroorganizmaların kan dolaşımına sızmasıyla karakterize edilen ciddi bir sistemik bulaşıcı hastalıktır. Hastanede yatan hastalarda morbidite ve mortalitenin en önemli nedenleri arasındadır. Gram negatif patojenlerin neden olduğu hastane kaynaklı enfeksiyonlar, %15-29 aralığında yüksek ölüm oranıyla ilişkilendirilmiştir⁽¹⁾. Enfeksiyon etkenlerinin ve etken mikroorganizmaların antimikrobiyal direnç oranlarının tespit edilmesi hasta yönetiminde klinisyene ampirik tedaviye başlamak için rehberlik edebilir. Sepsis şüpheli hastaların hızı ve etkili tedavisi mortalite oranlarında azalmaya katkı sağlayabilir⁽¹²⁾.

Çalışmamızda, sekiz yıllık dönemde en fazla non-fermentatif bakteri izole edilen yer (%61.1) yoğun bakım üniteleri iken, dahili ve cerrahi bilimlere ait servislerde non-fermentatif bakteri izolasyon oranı sırasıyla %26.8 ve %12.1 olmuştur. Hastanemizde çalışma döneminde kan kültürlerinde üreme oranı %20 olarak tespit edilmiştir. Üreme oranımızı hastaların yoğunluğunun YBÜ hastası olması ve/veya immün süpresyon, diyabet gibi komorbid bir duruma sahip olması etkilemiş olabilir. Non-fermentatif etkenler içinde en sık izole edilenler *A. baumannii* (%41.4), *P. aeruginosa* (%29.6) ve *S. Maltophilia*'dır (%13.1). Ülkemizde yapılan çalışmaların bir kısmında benzer şekilde en sık izole edilen non-fermentatif mikroorganizma *A. baumannii* (%60.4 ve %45) iken, diğerlerinde *P. aeruginosa*'nın (%33.6 ve %50) izole edildiği raporlanmıştır^(5,12,23,24). Farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda kan dolaşımı enfeksiyonundan sorumlu tutulan non-fermentatif mikroorganizmanın *P. aeruginosa* olduğu çalışmaların yanında, *A. baumannii* olduğunu raporlayan çalışmalar da bulunmaktadır^(9,10,16,18).

A. baumannii, sıklıkla sağlık hizmetleriyle ilişkili enfeksiyonlara neden olabilen yaygın bir patojendir. Bu mikroorganizma, antimikrobiyal direncinin kapsamı ve hastane salgınlarına neden olma eğilimi nedeniyle son zamanlarda sağlık hizmetleriyle ilişkili enfeksiyonların başlıca nedenlerinden biri olarak ortaya çıkmıştır⁽²²⁾. Hastanede yatan hastalardan izole edilen suşların direnç profillerinin bilinmesi hasta yönetimine önemli ölçüde rehberlik edebilmektedir.

Son yıllardaki çalışmalar ve raporlar, *A. baumannii*'de karbapeneme karşı gelişen direnç artışını çarpıcı bir şekilde göstermektedir. Hindistan'da yapılan bir çalışmada kandan izole edilen *A. baumannii* suşları için karbapenem direncinin %37 olduğu bildirilirken, İtalya'da yapılan çalışmada meropenem direncinin %96.6 bulunduğu bildirilmiştir^(9,10). Küresel bir analizde 2016 ile 2018 yılları arasında tanımlanan 4320 *A. baumannii* izolatının meropeneme direnci %67 bulunmuştur⁽²²⁾. Türkiye'den 70 laboratuvarın verilerinin gönderildiği Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi (UAMDS) 2022 ve 2023 raporunda ülkemizden izole edilen *Acinetobacter* spp. izolatlarında karbapenemlere %91 oranında direnç saptanmıştır⁽²⁷⁾. Ülkemizde kan kültürlerinden izole edilen non-fermentatif bakterilerin direnç paternlerinin araştırıldığı çalışmalarda *A. baumannii* suşlarının imipenem için direnç oranları %68.4 ile %95.4 aralığında raporlanırken meropenem için direnç aralığı %73.7-93.4 olarak raporlanmıştır^(5, 8,12,19,24). Çalışmamızda *A. baumannii* karbapenem direnç oranının ülkemiz son yıl verileri ile uyumlu olduğu tespit edilmiştir.

A. baumannii suşlarının kinolon grubu antibiyotiklere direnç oranı ülkemizde %74.3 ile %94.5 arasında bildirilmiştir^(8,12,19,24,27). Hindistan'da yapılan iki çalışmada %6.2 ile %48 oranında kinolon direnci bulunurken ve İtalya'da yapılan bir çalışmada ise direnç oranı %98.5 olarak bildirilmiştir^(9,10,21). Seifert ve ark.ları⁽²²⁾ *A. baumannii* izolatlarında levofloksasin için küresel direnç oranının %71.4 olduğunu raporlamışlardır. Hastanemizde YBÜ hastalarında siprofloksasin direnci %90'ın ve levofloksasin direnci de %80'in üzerindedir.

A. baumannii suşlarının piperasilin/tazobaktam direnç oranları ülkemizde yapılan iki çalışmada %86.6 ve %94.5 olarak bildirilmiştir^(5,12). Hindistan kaynaklı çalışmalarda piperasilin/tazobaktam direnç oranı %26.4 ve %40, Güney Afrika'da yapılan bir çalışmada piperasilin/tazobaktam direnci %60.6 oranında bildirilmiştir^(9,18,21). Çalışmamızda *A. baumannii* izolatlarında %81.1 olan piperasilin/tazobaktam direnci, ülkemizde yapılan çalışmaların verilerinden görece düşük olmakla birlikte, diğer ülkelerin direnç oranlarından yüksek bulunmuştur.

A. baumannii'nin neden olduğu enfeksiyonlarda kombinasyon tedavilerinde aminoglikozidler yer alabilmektedir. İtalya'da yapılan çalışmada⁽¹⁰⁾ amikasin ve gentamisin direnç oranları %96.2 ve 95.1 olarak raporlanmıştır. Global ve bölgesel verilerin paylaşıldığı çalışmada amikasin direnç oranının en yüksek görüldüğü bölge Latin Amerika (%72) iken, global amikasin direnç oranı %57 olarak bildirilmiştir⁽²²⁾. Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans Sistemi 2022 raporunda *Acinetobacter* spp. izolatları için amikasine %81 oranında, 2023 raporunda %85 oranında direnç bildirilmiştir⁽²⁷⁾. Ülkemizde yapılan çalışmalar incelendiğinde amikasin ve gentamisin direnç oranlarının farklı (sırasıyla %33-76.9 ve %59-86) olduğu gözlenmiştir^(5,8,12,19,24). Bu veriler, aminoglikozid grubu antibiyotiklere ait direnç oranları merkezden merkeze değişiklik göstermekle birlikte, son yıllarda bakteride aminoglikozidlerde direnç artışını çarpıcı bir şekilde göstermektedir. Bizim çalışmamızda aminoglikozid grubu antibiyotiklerden amikasin direnç oranı %56, gentamisin direnç oranı %54.8 olarak bulunmuştur. Bu bulgularla, kandan izole etmiş olduğumuz *A. baumannii* suşları için en etkili antibiyotik grubunun aminoglikozidler olduğu görülmüştür.

P. aeruginosa'nın etken olduğu kan dolaşımı enfeksiyonlarının tedavisinde antipseudomonal sefalosporinler, beta-laktamaz inhibitörü içeren penisilinler, monobaktam ve karbapenemler ile kinolon grubu

antibiyotikler kullanılmaktadır. Ülkemizde yapılan çalışmalara göre kan kültürlerinden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının piperasilin/tazobaktam direnç oranı %11.4 ile %53 arasında görülmekte, yurt dışında yapılan çalışmalarda bu oran %17 ile %32 arasında değişmektedir^(5,8-10,12,18,19,21,24,26). Bu çalışmada da, ülkemiz son yıl verileri ile uyumlu olarak, piperasilin/tazobaktam %39.4 oranında direnç tespit edilmiştir.

Seftazidim ve sefepim *P. aeruginosa* enfeksiyonlarında ilk tercih edilen sefalosporinlerdendir. *P. aeruginosa* suşlarının seftazidim direnç oranları yurtiçi çalışmalarda %11.7 ile %38.8, sefepim direnç oranları %10.2 ile %45 arasında bulunmuştur^(5,8,12,19,24,26,27). Yurtdışı çalışmalarda ise seftazidim ve sefepim direnç oranları sırasıyla %13.6 ile %43.6 ve sefepim %14.5 ve %51.3 arasında bulunmuştur^(9,10,18,21). Çalışmamızdaki seftazidim ve sefepim direnç oranları literatür verileriyle uyumludur.

Çalışmamızda *P. aeruginosa*'da aztreonam direnç oranı %35.3 bulunmuştur. Kandan izole edilen *P. aeruginosa* suşlarında Gür ve ark.⁽¹²⁾ %39.3, Sarwat ve ark.⁽²¹⁾ %53.8 aztreonam direnci bildirmişlerdir.

P. aeruginosa enfeksiyonlarının tedavisinde karbapenemler sıklıkla tercih edilmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda *P. aeruginosa*'da karbapenemlere direnç %9.1 ile %42 arasında raporlanmıştır^(5,8,12,19,23,24,26,27). Bu oranların yurt dışı çalışmalarda da benzer şekilde %7.7 ile %45.8 arasında olduğu görülmektedir^(9,10,18,21). Bu çalışmada da, ülkemiz son yıl verileri ile uyumlu olarak, imipenem %35 ve meropenem %27.3 direnç saptanmıştır.

P. aeruginosa enfeksiyonlarında kinolon grubu antibiyotiklerden siprofloksasin ve levofloksasin başarıyla kullanılmaktadır. Yurt içi çalışmalarda kinolon direnç oranları %14.3 ile %49 arasında bildirilmiştir^(5,8,12,19,24,26,27). Yurt dışı çalışmalarda siprofloksasin direnç oranları %10.3 ile %43.3 aralığında bildirilmiştir^(9,10,18,21). Çalışmamızdan elde etmiş olduğumuz kinolon grubu antibiyotikler için direnç oranlarımız yurt içi ve yurt dışı literatür verileri ile uyumludur.

S. maltophilia enfeksiyonları, bakterinin birçok antibiyotiğe doğal dirençli olması nedeniyle tedavisi güç enfeksiyonlardır⁽²⁵⁾. *S. maltophilia*'da ilk tedavi seçeneklerinden biri olan trimetoprim/sülfametoksazol direnç, ülkemizde 2019-2023 yılları arasında yapılan çalışmalarda %1.3 ile %11.4 aralığında bulunmuştur^(2,4,12,13,23). Etiyopya'daki bir referans hastanesinde febril kanser hastalarında kan dolaşımı enfeksiyonuna neden olan patojenler ve direnç profilinin incelendiği çalışmada %17 olguda *S. maltophilia* görülmüş; olgularda kinolon direnci saptanmamış ve trimetoprim/sülfametoksazol direnç oranı %40 olarak bulunurken seftriakson direnci %80 raporlanmıştır⁽³⁾. 2018-2023 yılları arasında Avrupa, Latin Amerika ve Asya-Pasifik bölgesinden toplanan *S. maltophilia* suşlarının değerlendirildiği çalışmada dolaşım sistemi enfeksiyonu etkeni olan izolatların %3'ünün trimetoprim/sülfametoksazol dirençli olduğu, %15.8'inin levofloksasin dirençli olduğu raporlanmıştır⁽²⁰⁾. Japonya, Tayland ve Hindistan merkezli çalışmalarda trimetoprim/sülfametoksazole %20 ve seftazidime $\geq$ %60 direnç bulunmuştur^(14,15). Ülkemizde *S. maltophilia*'da levofloksasin direnci saptanmayan çalışmalar olduğu gibi %15'e kadar levofloksasin direnci bildirilmiştir^(2,4,12). Arabacı ve ark.⁽²⁾ %48'lik kısmını kan kültürlerinin oluşturduğu çalışmalarında izole ettikleri *S. maltophilia* suşlarında %70 oranında seftazidim direnci saptamışlardır. Bu çalışmada %3.7 trimetoprim/sülfametoksazol direnci, %2 levofloksasin direnci ve %40 seftazidim direnci saptanmış, oranlar literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda *S. maltophilia* izolatlarının antibiyotik duyarlılık sonuçları arasında seftazidim verileri de yer almıştır. *S. maltophilia*'nın doğal direnç mekanizmaları nedeniyle seftazidime karşı intrinsik olarak dirençli olduğu bilinmektedir ve bu nedenle rehberlerinde bu ajanın test edilmesi önerilmemektedir⁽⁶⁾. Ancak laboratuvarımızda kullanılan otomatize sistemin (VITEK-2) standart test panelinde yer alması nedeniyle seftazidim için elde edilen sonuçlar da analiz edilmiştir. Bu sonuçlar yalnızca gözlemsel amaçla sunulmuştur ve klinik tedavi önerisi ya da kararını yönlendirme amacı taşımamaktadır.

Sonuç olarak hastanemizde sekiz yıllık dönemde bakteriyemi yapan ve enfeksiyon etkeni olan non-fermentatif Gram negatif basillerin en fazla YBÜ'den izole edildiği ve en sık etkenin *A. baumannii* olduğu ve *P. aeruginosa*'nın ikinci sıklıkla izole edildiği görülmüştür. *P. aeruginosa* izolatları antibiyotiklere daha duyarlı bir profil çizerken *A. baumannii* izolatlarının test edilen antibiyotiklerin çoğuna dirençli olması kaygı vericidir. Bu aşamada akılcı antibiyotik kullanımı insanlık için önemli bir fırsattır. Her hastanenin etken mikroorganizma sıklığı ve direnç profili farklı olabileceği için merkezlerin kendi direnç profillerini düzenli olarak takip etmeleri non-fermentatif Gram-negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların başarıyla yönetimi için önemlidir. Bu, gereksiz antibiyotik kullanımını ve ilaca dirençli suşların gelişmesini de engelleyecektir. Her hastane kendi kan dolaşımı enfeksiyonu etkenlerini ve antibiyotik duyarlılık profilini düzenli olarak takip etmelidir. Böylece hem enfeksiyon kontrolü hem de ampirik tedavi politikalarının belirlenmesi mümkün olabilecektir.

Etik Kurul Onayı: İstanbul Medeniyet Üniversitesi Girişimsel Olmayan Sağlık Araştırmaları Etik Kurulu Kararı (Karar No: 2025/10-01, Karar Tarihi: 11.06.2025) ile onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Proje için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Ethics Committee Approval: Approved by Istanbul Medeniyet University Non-Interventional Health Research Ethics Committee Decision (Decision No: 2025/10-01, Decision Date: 11.06.2025).

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

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

KAYNAKLAR

1. Al-Hasan M. N., Eckel-Passow J. E., Baddour L. M. Impact of Healthcare-Associated Acquisition on Community-Onset Gram-Negative Bloodstream Infection: A Population-Based Study: Healthcare-Associated Gram-Negative BSI. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;31(6):1163-71.
2. Arabacı, Ç., Yanılmaz, Ö., Uzun, B. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg*. 2019;33(2):58-64.
3. Arega B, Woldeamanuel Y, Adane K, Sherif AA, Asrat D. Microbial spectrum and drug-resistance profile of isolates causing bloodstream infections in febrile cancer patients at a referral hospital in Addis Ababa, Ethiopia. *Infect Drug Resist*. 2018;11:1511-9.
4. Arslan GK, Esenkaya Taşbent F, Doğan M. Sınırlı antibiyotik seçeneği olan *stenotrophomonas maltophilia* enfeksiyonlarında antibiyotik direnç profili, *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg*. 2021;51(4):334-40.
5. Ateş F, Çiftçi N, Tuncer İ, Türk Dağı H. Kan Kültürlerinden Soyutlanan Non- Fermentatif Bakterilerin Dağılımlarının ve Antibiyotik Duyarlılık Oranlarının İncelenmesi *Türk Mikrobiyol Cem Derg*. 2018;48(1):66-71.
6. CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twenty-fourth informational supplement update. CLSI document M100-S24. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne:PA, (2014).
7. CLSI. Analysis and presentation of cumulative antimicrobial susceptibility test data. 5th ed. CLSI guideline M39. PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; (2022).
8. Çeken N, Duran H, Kula Atik T. Kan kültüründen izole edilen Gram negatif bakterilerin dağılımı ve antibiyotik direnç oranları. *Türk Hij Den Biyol Derg*. 2022;79(3):451-60.
9. Deb M, Asha RS, Anitha TK. Non-fermenting Gram negative bacilli isolated from blood and their in vitro sensitivity pattern in a tertiary care hospital. *International Journal of Health Sciences*. 2022;6(S5):7367-75.
10. Della Rocca MT, Panetta V, Durante A, et al. Pathogens distribution and antimicrobial resistance pattern of blood stream infections in Southern Italian hospital, 2016-2021 surveillance. *New Microbiol*. 2023;46(1):29-36.
11. EUCAST. Clinical breakpoints and dosing of antibiotic. https://www.eucast.org/clinical_breakpoints. (erişim tarihi: 19.05.2025)
12. Gür H, Hazırolan G. Kan Kültürlerinden İzole Edilen Non-fermentatif Gram Negatif Bakterilerin Dağılımının ve Antibiyotik Duyarlılık Profillerinin Belirlenmesi. *ANKEM Derg*. 2019;33(2):49-57.
13. Kalaycı Çekin Z, Behçet M, Avcioğlu F, Afşar Y, Şentürk E, Kurtoğlu M. Kan Kültürü Örneklerinden İzole Edilen Gram Negatif Bakterilerin Antibiyotik Direnç Profillerinin İncelenmesi. *SABD*. 2023;13(1):80-6.
14. Kosai K, Yamagishi Y, Hashinaga K, et al. Multicenter surveillance of the epidemiology of Gram-negative bacteremia in Japan. *J Infect Chemother*. 2020;26(3):193-8. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2019.11.003>
15. Kumar H, Kaur N, Kumar N, Chauhan J, Bala R, Chauhan S. Achieving pre-eminence of antimicrobial resistance among non-fermenting Gram-negative bacilli causing septicemia in intensive care units: A single center study of a tertiary care hospital. *Germs*. 2023;13(2):108-20.

16. Mischnik A, Baltus H, Walker SV et al. Gram-negative bloodstream infections in six German university hospitals, 2016-2020: clinical and microbiological features. *Infection*. 2025;53(2):625-33.
17. Mun SJ, Kim SH, Kim HT et al. The epidemiology of bloodstream infection contributing to mortality: the difference between community-acquired, healthcare-associated, and hospital-acquired infections. *BMC Infect Dis*. 2022;22:336.
18. Ndzabandzaba S, Mothibi L, Von Knorring N. Non-fermenter Gram-negative bacilli at a tertiary hospital, South Africa. *S Afr J Infect Dis*. 2023;38(1):a538.
19. Öner SZ, Kaleli İ, Demir M, Çalışkan A, Mete E, Şenol H. Kan kültüründen izole edilen Gram negatif çomaklar ve antimikrobiyal direnç. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg*. 2024;54(4):274-81.
20. Sader HS, Mendes RE, Doyle TB, Winkler ML, Castanheira M. Antimicrobial susceptibility of clinical isolates of *Stenotrophomonas maltophilia* from Europe, Asia, and Latin America (2018-2023). *Int J Infect Dis*. 2025;153:107803.
21. Sarwat T, Yousuf M, Khan AS, Kakru DK, Dutta R. Prevalence and antibioGram of non-fermenting Gram-negative bacilli in blood stream infections: Study in a tertiary care centre, Western Uttar Pradesh, India. *Trop Doct*. 2021;51(3):322-5.
22. Seifert H, Blondeau J, Lucaßen K, Utt EA. Global update on the in vitro activity of tigecycline and comparators against isolates of *Acinetobacter baumannii* and rates of resistant phenotypes (2016-2018). *J Glob Antimicrob Resist*. 2022;31:82-89.
23. Sığ AK, Çetin Duran A, Kula Atik T, Özen N, Irmak O. Non-Fermenting Gram-Negative Isolates as Infecting Agents and Antibiotic Resistance: Three-Year Data. *OTJHS*. December 2022;7(4):538-45.
24. Tanrıverdi Çaycı Y., Karacan G., Gür Vural D., Bilgin K., Birinci A. Kan Kültürlerinden İzole Edilen Non-fermentatif Gram Negatif Bakterilerin Çeşitli Antibiyotiklere Direnç Durumları, *J Biotechnol and Strategic Health Res*. 2021;5(1):44-9.
25. Taşçılar MO, Habip Z, Özekinci T, Koçoğlu ME. Klinik örneklerden izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının antimikrobiyal direnci açısından incelenmesi. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg*. 2020;50(1):44-8.
26. Uğur M, Genç S. Three Year Resistance Profile of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* Strains Isolated from Intensive Care Units. *Türk J Intensive Care*. 2019;17(3):130-7.
27. Ulusal Antimikrobiyal Direnç Sürveyans (UAMDS) Ağı 2022-2023 Yıllık Raporu. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları ve Biyolojik Ürünler Dairesi Başkanlığı. Mart 2025. Ankara