Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Pseudomonas* Türlerinin Antibiyotiklere Direnci

Fatma ESENKAYA TAŞBENT*, Metin DOĞAN**, Bahadır FEYZİOĞLU**, Mahmut BAYKAN**

* Konya Halk Sağlığı Müdürlüğü

** Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: *Pseudomonas*, yüksek mortaliteyle seyreden enfeksiyonlara neden olan fırsatçı bir patojendir. Bu çalışmanın amacı çeşitli örneklerden izole edilen *Pseudomonas* suşlarının antimikrobiyal direnç profilinin retrospektif olarak incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada; Haziran 2011-Aralık 2013 döneminde çeşitli klinik örneklerden laboratuvarımıza gönderilen *Pseudomonas* izolatlarının antibiyotik direnç profilleri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya; 440 (%39.8)'i bronşiyal lavaj sıvısı, 123 (%11.1)'i kan, 120 (%10.9)'si yara yeri, 110 (%9.9)'u idrar, 95 (%8.6)'i balgam, 74 (%6.7)'i boğaz, 63 (%5.7)'i trakeal aspirat, 61 (%5.6)'i drenaj ve 19 (%1.7)'u diğer (periton, plevra, BOS) örneklerden izole edilen toplam 1105 *Pseudomonas* türü dâhil edilmiştir. Klinik izolatların tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterleri doğrultusunda konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistem (VITEK 2, BioMérieux, Fransa) ile yapılmıştır. İzolatların 1064 (%96.3)'ü *P. aeruginosa*, 10 (%0.9)'u *P. luteola*, 9 (%0.8)'u *P. fluorescens*, 22 (%2)'si *Pseudomonas* spp. olarak tanımlanmıştır. *Pseudomonas* suşlarının antibiyotik direnç oranları; amikasin % 28.3, siprofloksasin %34.8, sefepime %37.5, gentamisin %39.1, seftazidim %41.5, levofloksasin %41.5, piperasilin-tazobaktam %45.3, imipenem % 51, piperasiline % 51.4 ve meropenem %54.1 olarak saptanmıştır. Kolistine direnç tespit edilmemiştir.

Sonuç: Çalışmada karbapenemlerin yüksek direnç oranları dikkat çekicidir. Kolistin ve amikasinin diğer antibiyotiklere göre daha etkili olduğu belirlenmiştir. Hastanemizdeki veya bölgemizdeki antimikrobiyal direnç oranlarının belirlenmesinin, ampirik tedaviye karar verilmesinde ve yeni direnç fenotiplerinin gelişiminin engellenmesinde yararlı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: *Pseudomonas*, antibiyotikler, direnç oranları

SUMMARY

Antibiotic Resistance of Pseudomonas Strains Isolated from Various Clinical Specimens

Objective: *Pseudomonas* species are widely known as opportunistic organisms that cause infections with a high mortality rate. The aim of this study is to determine the antibiotic resistance profiles of the *Pseudomonas* strains isolated from clinical specimens.

Materials and Methods: In this study, antibiotic resistance profiles of *Pseudomonas* isolates from various clinical specimens submitted to our laboratory between June 2011 and December 2013 were analysed retrospectively.

Results: The study included a total of 1105 *Pseudomonas* species and the distribution of the samples was as follows: 440 (39.8%) bronchial lavage, 123 blood (11.1%), 120 (10.9%) wound, 110 urine (9.9%), 95 sputum (8.6%), 74 throat (6.7%), 63 tracheal aspirates (5.7%), 61 drainage (5.6%) and 19 other (1.7%) (peritoneal fluid, pleural fluid, cerebrospinal fluid) samples. Identification and antimicrobial susceptibilities of the clinical isolates were determined by an automated system (VITEK 2, BioMérieux, France) and conventional methods by using Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) criteria. The isolates were identified as *P. aeruginosa* (n=1064; 96.3%), *P. luteola* (n=10; 0.9%), *P. fluorescens* (n=9; 0.8%) and *Pseudomonas* spp. (n=22; 2%). The rates of resistance were as follows: amikacin 28.3%, ciprofloxacin 34.8%, cefepime 37.5%, gentamicin 39.1%, ceftazidime 41.5%, levofloxacin 41.5%, piperacillin-tazobactam 45.3%, imipenem 51%, piperacillin 51.4% and meropenem 54.1%. Colistin resistance was not determined.

Conclusion: In this study, high rates of resistance to carbapenems were noteworthy. The results indicated that colistin and amikacin were more active than other antibiotics among the *Pseudomonas* strains tested. Monitorization of the resistance profiles of certain bacteria in each hospital setting is necessary for the determination of the appropriate empirical antimicrobial therapy and prevention of development of new resistance phenotypes.

Key words: *Pseudomonas*, antibiotics, resistance rates

Alındığı tarih: 24.11.2014

Kabul tarihi: 26.12.2014

Yazışma adresi: Metin Doğan, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

e-posta: metin_dogan42@yahoo.com

GİRİŞ

Pseudomonadaceae familyası içerisinde yer alan *Pseudomonas* cinsi bakterilerin birçoğu, doğada, toprakta ve sularda yaygın olarak bulunan fırsatçı patojenlerdir⁽¹⁾. Artan antibiyotik direnci ile önemli bir sorun hâline gelen *Pseudomonas*'lar, özellikle yoğun bakım ünitelerinde olmak üzere, önemli enfeksiyon hastalığı etkenleridir⁽²⁾.

Uygunsuz antibiyotik kullanımının, çeşitli antibiyotiklere dirençli izolatların ortaya çıkmasında önemli bir faktör olduğu ve bu durumun dünya genelinde önemli bir sorun oluşturduğu bilinmektedir⁽³⁾. Antimikrobiyal direnç gelişiminde uygunsuz antibiyotik kullanımı önemli olmakla birlikte, *Pseudomonas* suşları ampicilin, amoksisilin, amoksisilin-klavunat, 1. ve 2. kuşak sefalosporinler, sefotaksim, seftriakson, nalidiksik asit ve trimetoprim gibi birçok antibiyotik grubuna da intrinsik olarak direnç gösterebilmektedir^(1,4). *Pseudomonas* enfeksiyonlarının tedavisi, bakterinin birçok antibiyotiğe gösterdiği bu intrinsik direnç nedeniyle oldukça zordur. Ayrıca bu durum ampirik tedavi seçeneklerini de sınırlamaktadır⁽⁵⁾. *Pseudomonas* suşlarının etken olduğu enfeksiyonlarda diğer önemli sorun, antibiyotiklere direncin çabuk gelişmesi ve yüksek oranda olmasıdır^(6,7). Tüm dünyada bakterinin antibiyotiklere karşı geliştirdiği kazanılmış direnç oranları giderek artmaktadır. Bu nedenle *Pseudomonas*'lar, tedavisi güç ve mortalite oranları yüksek olan ciddi enfeksiyonlara neden olmaktadır^(8,9).

Dirençli *Pseudomonas* suşlarında tedavi alternatiflerinden biri kolistindir. Kolistin *Bacillus polymyxa* tarafından sentez edilen polimiksin grubu antibiyotiktir. En önemli yan etkisi nefrotoksisite olan kolistin 1950-1980 yılları arasında kullanılmış daha sonra 1980'lerde nefrotoksisite nedeniyle kullanımı çok azalmıştır. Son yıllarda *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* gibi çoklu direnç

gösteren gram negatiflerin ortaya çıkması ile yeniden kullanılmaya başlanılmıştır⁽¹⁰⁾. Yakın zamana kadar *Pseudomonas*'larda kolistin direncinden söz edilmezken, son yıllarda dirençli suşlar bildirilmeye başlanmıştır⁽¹¹⁾.

Son yıllarda hastane enfeksiyonu etkenleri içinde önemli bir yere sahip olan *Pseudomonas*'ların direnç profillerinin takibi, tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde ve antibiyotik kullanım politikalarının gözden geçirilmesinde önemlidir. Bu çalışmada, hastanemizde yatan hastalardan izole edilen *Pseudomonas* suşlarında antibiyotik direnç profillerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Haziran 2011-Aralık 2013 tarihleri arasında Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'nin değişik kliniklerinden laboratuvarımıza gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen toplam 1105 *Pseudomonas* suşu çalışmaya dâhil edilmiştir. Gönderilen klinik örnekler kan kültürleri haricinde, %5 koyun kanlı agar ve Eosin Methylene Blue agara (EMB) ekilerek 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. Kan kültürleri ise sistemle uyumlu kültür şişelerine ekim yapılarak otomatize sistemle (BacT/Alert 3D, BioMérieux, Fransa) değerlendirilmiştir. Üreme sinyali alındıktan sonra Gram boyama yapılarak yukarıda belirtildiği şekilde uygun besiyerlerine inoküle edilmiştir ve üreyen mikroorganizmalar morfolojik olarak değerlendirilmiştir. Hem kanlı besiyeri hem EMB besiyerinde üreme özelliği gösteren, EMB besiyerinde nonfermantatif olduğu gözlenen, katalaz ve oksidaz testi pozitif olan, hareketli, yapılan Gram boyamada Gram (-) basiller olarak görünen, karakteristik koloni morfolojisi ve kokusu olan, Mueller-Hinton agarda mavi-yeşil pigment yapan suşlar *Pseudomonas* olarak değerlendirilmiştir. Kültürde üreyen mikroorganizmalar konvansiyonel yöntemlerle birlikte otomatize sistemle (VITEK 2, BioMérieux, Fransa) tanımlanmıştır. Örnek-

lerde üreyen *Pseudomonas* suşlarında; amikasin, gentamisin, seftazidim, sefepim, siprofloksasin, levofloksasin, imipenem, meropenem, piperasiline, piperasiline-tazobaktam ve kolistin direnci araştırılmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları, Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterleri⁽¹²⁾ temel alınarak Mueller Hinton agarda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve otomatize sistem (VITEK 2, BioMérieux, Fransa) ile belirlenmiştir. Kontrol suşu olarak *P. aeruginosa* ATCC 27853 kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 1105 *Pseudomonas* suşunun 1064 (%96.3)'ü *P. aeruginosa*, 10 (%0.9)'u *P. luteola*, 9 (%0.8)'u *P. fluorescens*, 22 (%2)'si *Pseudomonas* spp. olarak tanımlanmıştır. *Pseudomonas* cinsi bakteri en sık olarak bronşiyal lavaj sıvısından izole edilmiş olup, bunu kan, yara yeri, idrar, balgam ve diğer klinik materyaller izlemiştir. İzole edilen *Pseudomonas* cinsi bakterilerin klinik örneklerle göre dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. İzole edilen *Pseudomonas* cinsi bakterilerin klinik örneklerle göre dağılımları.

Örnek	Sayı	Yüzde (%)
Bronşiyal lavaj sıvısı	440	39.8
Kan	123	11.1
Yara	120	10.9
İdrar	110	9.9
Balgam	95	8.6
Boğaz	74	6.7
Trakeal aspirat	63	5.7
Drenaj	61	5.6
Diğer (periton, plevra, BOS)	19	1.7
Toplam	1105	100.0

İzole edilen *Pseudomonas* suşlarının antibiyotik direnç oranları incelendiğinde, en düşük direnç kolistine karşı gözlenmiş olup, bunu sırasıyla amikasin, siprofloksasin, sefepim, gentamisin, seftazidim, levofloksasin, piperasiline-tazobaktam, imipenem, piperasiline ve meropenem izlemektedir. İzole edilen *Pseudomonas* izolatların-

da antibiyotik direnç oranları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. İzole edilen *Pseudomonas* izolatlarında antibiyotik direnç oranları.

Antibiyotikler	Direnç oranı (%)
Kolistin	0.0
Amikasin	28.3
Siprofloksasin	34.8
Sefepim	37.5
Gentamisin	39.1
Seftazidim	41.5
Levofloksasin	41.5
Piperasiline-tazobaktam	45.3
İmipenem	51.0
Piperasiline	51.4
Meropenem	54.1

TARTIŞMA

Günümüzde en sık karşılaştığımız hastane enfeksiyonu etkenleri arasında olan *Pseudomonas* cinsi bakteriler, yapısal özellikleri gereği, antibakteriyellere karşı çok çabuk direnç geliştirebilmektedir. Hastanelerde uygulanan tedavi protokollerinde yoğun antibiyotik baskısı prensibinin tercih edilmesi bu dirençli suşların seçilmesine yol açmaktadır. Son yıllarda çoklu antibiyotik dirençli *Pseudomonas* suşlarının artması, bu bakterilerle oluşan enfeksiyonların tedavilerinde sorun yaşanmasına neden olmaktadır⁽¹³⁾.

Pseudomonas türleri ile yapılan çalışmalarda imipenem direnci coğrafik bölgelere göre farklılık göstermekte ve yaklaşık %13 ile %64 arasında değişmektedir⁽¹⁴⁾. Çalışmamızda direnç oranı en yüksek antibiyotik grubu meropenem (%54.1) olup, karbapenem grubu antibiyotiklere yüksek direnç oranları dikkat çekicidir. 2007 yılında Kalem ve ark.'nın⁽¹⁵⁾ hastanemizde yaptıkları çalışmada çalışmamızla benzer olarak imipenem %57 oranında direnç tespit edilirken, Özdemir ve ark.'nın⁽¹⁶⁾ 2008 yılında yaptıkları çalışmada, imipenem direnci %54 olarak bildirilmiştir. Hastanemizde yapılan bir diğer çalışmada Türkdagi ve ark.⁽¹⁷⁾ 2008-2009 yılları arasında; 92 *P. aeruginosa* suşunda imipenem

direncini %30 olarak bildirmişlerdir. Türkdagi ve ark.'nın⁽¹⁷⁾ çalışmasında suşların %87'si yoğun bakım hastalarından izole edilirken, Kalem ve ark.'nın⁽¹⁵⁾ çalışmasında da çoğunlukla yoğun bakım ünitelerinden izole edilen suşlar çalışmaya dahil edilmiştir. Özdemir ve ark.⁽¹⁶⁾ ise hastane enfeksiyonu tanısı alan hasta örneklerini çalışmalarına dâhil etmişlerdir. Çalışmamızda toplum kökenli ya da hastane kaynaklı ayrımı yapılmadan, yoğun bakımlar dâhil olmak üzere tüm kliniklerden gelen hasta örnekleri çalışmaya alınmıştır. Yapılan çalışmalara göre suşların antibiyotiklere direnç oranları coğrafik bölgelere, hastaneden hastaneye hatta bölümlere göre bile değişebilmektedir. Hatta aynı hastanede yıllar içinde büyük değişiklikler olabilmektedir⁽¹⁸⁾. Hastanemiz dışında yapılan diğer çalışmalara bakacak olursak, Özünel ve ark.'nın⁽¹¹⁾ çalışmasında, yoğun bakım hastalarından izole edilen *P. aeruginosa* suşlarında imipenem ve meropenem direnci %70 olarak bildirilmiştir. Bir başka çalışmada Paköz ve ark.⁽⁶⁾ imipeneme %36 oranında direnç saptamışlardır. Öztürk ve ark.⁽¹⁹⁾ ise çalışmalarında, imipenem direncini %25 olarak bildirmişlerdir. Her ne kadar karbapenemler için farklı direnç oranları bildirilse de, *Pseudomonas* enfeksiyonlarında karbapenem direncinin gelecek için sorun oluşturabileceği endişesi göz ardı edilmemelidir.

Kolistin son zamanlarda tedavi protokolüne tekrar alınmış olan polimiksin grubu bakterisit etkili bir antibiyotiktir⁽¹⁰⁾. Çalışmamızda kolistin direncine rastlanmamıştır. Hastanemizde yapılan benzer çalışmalarda kolistin direnci bildirilmemiştir^(16,17). Gram negatiflerde kolistin duyarlılığının araştırıldığı bir çalışmada, 43 *Pseudomonas* suşundan 2 (%4.7)'si E test yöntemi ile kolistine orta duyarlı olarak bildirilmiştir⁽²⁰⁾. Özünel ve ark.'nın⁽¹¹⁾ çalışmasında, kolistin direnci %5 olarak bulunmuştur. Diğer antibiyotiklerle karşılaştırıldığında kolistinin etkili olduğu, fakat direnç gelişiminin önlenmesi için akılcı ve olabildiği kadar kombine kullanıl-

ması gerektiği düşünülmektedir⁽¹¹⁾. Aksi takdirde, günümüzde çoklu direnç gösteren *Pseudomonas* suşlarında çok önemli bir tedavi seçeneği olan kolistinin, oluşabilecek direnç nedeniyle kullanımının kısıtlanması olasıdır.

Çalışmamızda kolistinden sonra direnç oranı en düşük olan antibiyotik amikasinidir. SENTRY antimikrobial süveyans programında *P. aeruginosa* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotiğin amikasin olduğu bildirilmiştir⁽²¹⁾. Başka bir yayında amikasinin *Pseudomonas* ve diğer Gram negatif bakteri enfeksiyonlarında aminoglikozid grubunun diğer üyelerine kıyasla daha etkin olduğu bildirilmiştir⁽²²⁾. Çalışmamızda, yapılan benzer çalışmalara ve hastanemizde yapılan diğer çalışmalara paralel olarak amikasin direnç oranı (%28.3), bir diğer aminoglikozid grubu olan gentamisin direncinden (%39.1) düşüktür⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Kombinasyon tedavilerinde gentamisine göre daha sıklıkla amikasinin tercih edilmesi, daha düşük direnç oranlarının oluşmasına katkı sağlamış olabilir⁽²³⁾. Paköz ve ark.'nın⁽⁶⁾ çalışmasında amikasin direnci %13, gentamisin direnci %23 olarak bildirilmiştir. Öztürk ve ark.⁽²⁰⁾ amikasinine %10, gentamisine %32 direnç tespit etmişlerdir. Özünel ve ark.'nın⁽¹¹⁾ çalışmasında, %55'lik amikasin direncinden söz edilirken, gentamisin direnci %45 olarak belirtilmiştir.

P.aeruginosa ile oluşan enfeksiyonların tedavisinde, tedavi sırasında direnç gelişimini önlemek ve geniş etki spektrumu sağlamak amacı ile kombinasyon tedavisi önerilmekte, çoğunlukla da bir antipsödomonal beta-laktam ile aminoglikozid veya kinolon kombinasyonu kullanılmaktadır⁽¹³⁾. Antipsödomonal beta laktam olarak en sık kullanılan seftazidimdir^(6,24). Seftazidim direnci çalışmamızda % 41.4 olarak bulunmuş olup, 2008 yılında hastanemizde yapılan bir başka çalışmada⁽¹⁷⁾ tespit edilen % 32'lik seftazidim direnci ve hastane enfeksiyonu etkeni suşların alındığı Özdemir ve ark.'nın⁽¹⁶⁾ çalışmasında ki % 36'lık seftazidim direnç oranı, yıllar içinde

direnç oranının artma eğiliminde olduğunu düşündürmektedir. Bir diğer tedavi seçeneği olan sefepim, seftazidime kıyasla daha stabil olması nedeniyle özellikle hastane kökenli gelişen *P.aeruginosa* enfeksiyonlarına karşı yüksek aktiviteye sahiptir⁽²⁴⁾. Çalışmamızda %37.5'lik sefepim direnci tespit edilmiş olup, hastanemizde yapılan diğer çalışmalarda direnç oranlarından daha düşüktür^(16,17).

Pseudomonas enfeksiyonlarında diğer önemli tedavi seçenekleri kinolonlar ve piperasilin tazobaktamdır. Piperasilin tazobaktam için çalışmamızda, hastanemizde yapılan diğer çalışmalara göre çok yüksek direnç oranı bulunmuştur⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Buna göre hastanemizde yıllar içinde piperasilin tazobaktam direncinde önemli bir artış olduğu söylenebilir. Diğer yandan kinolon direnci çalışmamızda yüksek oranlarda olmakla birlikte, Kalem ve ark.⁽¹⁵⁾ ile Özdemir ve ark.'⁽¹⁶⁾ çalışmalarına göre direnç oranları daha düşük düzeylerde dir.

Hastanelerde düzenli olarak antibiyotik direnç profillerinin ortaya konarak tedavi protokollerinin düzenlenmesinin özellikle ampirik tedavinin planlanmasında önemli olduğu bilinmektedir. Tedavi protokollerini hazırlanırken artan karbapenem direncinin göz önünde bulundurulması gerektiği, kolistin çöğül dirençli suşlar için saklanması gerektiği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. **Blondell-Hill E, Henry DA, Speert D.** *Pseudomonas*, In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, eds. Manual of Clinical Microbiology, 9th ed., ASM, Washington DC, 2007: 734-48.
2. **Fidan I, Gürel FÇ, Yüksel S, Sultan N.** *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci ve metallo-beta-laktamaz sıklığı. *ANKEM Derg* 2005; 19:68-70.
3. **Gales AC, Menezes LC, Silbert S, Sader HS.** Dissemination in distinct Brazilian regions of an epidemic carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* producing SPM metallo-β-lactamase. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52:699-702. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkg416>
4. **Ayyıldız A, Kocazeybek B, Arıtürk S.** Değişik klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2002; 16:1-3.
5. **Alışkan H, Çolakoğlu Ş, Turunç T, et al.** 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.
6. **Paköz NİE, Şeriban Doğan S, Aral M.** Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2011; 25:73-8.
7. **Henwood CJ, Livermore DM, James D, Warner M, Pseudomonas Study Group.** Antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa*: results of a UK survey and evaluation of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy disc susceptibility test. *J Antimicrob Chemother* 2001; 47:789-99. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/47.6.789>
8. **Aloush V, Navon-Venezia S, Seigman-Igra Y, Cabili S, Carmeli Y.** Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: risk factors and clinical impact. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50:43-8. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.50.1.43-48.2006>
9. **Falagas ME, Kopterides P.** Risk factors for the isolation of multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: a systematic review of the literature. *J Hosp Infect* 2006; 64:7-15. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2006.04.015>
10. **Akalın H.** Kolistin. *ANKEM Derg* 2007; 21:26-8.
11. **Özünel L, Boyacıoğlu Zİ, Güreser AS, Taylan Özkan A.** Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde derin trekeal aspirat örneklerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* suşlarının antimikrobiyal duyarlılık paternlerinin değerlendirilmesi. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2014; 71:81-8.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. CLSI M100-S21. Wayne, PA: CLSI, 2012.
13. **Pier GB, Ramphal R.** *Pseudomonas aeruginosa*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds: Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed., Churchill Livingstone, New York, 2005: 2587-615.
14. **Gür D, Gülay Z, Akan OA ve ark.** Türkiye'de hastane izolatu gram-negatif bakterilerde yeni beta-laktam antibiyotiklere direnç ve GSBL tipleri: Çok merkezli Hitit süveyasının sonuçları. *Mikrobiyol Bul* 2008; 42:537-44.
15. **Kalem F, Gündem NS, Feyzioğlu B, Arslan U, Tuncer İ.** Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci. *ANKEM Derg* 2008; 22:123-6.
16. **Özdemir M, Erayman İ, Türkdagı H, Baykan M, Baysal B.** Hastane enfeksiyonu etkeni *Pseudomonas* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. *ANKEM Derg* 2009; 23:122-6.
17. **Türkdagı H, Arslan U, Fındık D, Tuncer İ.** Kan kültürlerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere direnç oranları. *ANKEM Derg* 2011; 25:107-10.
18. **Gales AC, Jones RN, Turnidge J, Rennie R, Ramphal R.** Characterization of *Pseudomonas aeruginosa* isolates: occurrence rates, antimicrobial susceptibility patterns, and molecular typing in the global SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. *Clin*

- Infect Dis* 2001; 32(Suppl 2):S146-S55.
<http://dx.doi.org/10.1086/320186>
19. Öztürk CE, Türkmen Albayrak H, Altınöz A, Ankaralı H. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotiklere direnç ve beta-laktamaz oranları. *ANKEM Derg* 2010; 24:117-23.
20. Öztürk O, Öztürk C, Delialioğlu N, Emekdaş G. Çoklu antibiyotik dirençli gram negatif bakterilerde kolistin duyarlılığının belirlenmesi. *Mersin Univ Sağlık Bilim Derg* 2010; 3:15-20.
21. Jones RN, Sader HS, Beach ML. Contemporary in vitro spectrum of activity summary for antimicrobial agents tested against 18569 strains non-fermentative gram-negative bacilli isolated in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22:551-6.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0924-8579\(03\)00245-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0924-8579(03)00245-0)
22. Özyurt M, Haznedaroğlu T, Baylan O, Hoşbul T, Ardiç N, Bektöre B. Yatan hastalardan izole edilen *Pseudomonas* izolatlarında antibiyotik direnci. *ANKEM Derg* 2010; 24:124-9.
23. Aktaş E, Terzi HA, Külah C, Cömert F. *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirmesi: Çeşitli antibiyotiklere azalan duyarlılık. *ANKEM Derg* 2010; 24:188-92.
24. Gültepe B, Iraz M, Ceylan A, Doymaz MZ. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere direnci. *ANKEM Derg* 2014; 28:32-6.