

## ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* SUŞLARININ ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIKLARI

Nuriye İsmihan Ece PAKÖZ, Serpil ŞERİBAN DOĞAN, Murat ARAL

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KAHRAMANMARAŞ

### ÖZET

Laboratuvarımıza 2007 Şubat-2010 Mayıs tarihleri arasında çeşitli kliniklerden gönderilen 154 örnekten izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıklarının in-vitro belirlenmesi amaçlanmıştır.

Suşların % 48'i yara, % 17'si idrar, % 16'sı balgam, % 11'i kan ve % 8'i diğer örneklerden izole edilmiştir. Suşlar VİTEK 2 (bioMerieux, Fransa) yöntemiyle tanımlanmış ve CLSI standartlarına uygun olarak antibiyotik duyarlılıkları saptanmıştır. İzole edilen suşlar seftriakson ve piperasilin-tazobaktam % 97, sefepime % 40, levofloksasine % 37, imipeneme % 36, seftazidime % 32, gentamisine % 23, amikasinine % 13 oranında direnç göstermiştir.

Sonuç olarak *P.aeruginosa* suşları en düşük direnci aminoglikozidlere göstermiştir. *P.aeruginosa* suşlarının neden olduğu infeksiyonların tedavisinde aminoglikozidler halen tercih edilen antibiyotikler olmasına rağmen, bu grup ve diğer grup antibiyotiklerin büyük çoğunluğuna karşı artan direnç oranlarına dikkat edilmelidir. Bu nedenle rasyonel olmayan ilaç kullanımını önlemek için alınan önlemler dikkatle incelenmeli ve direnç gelişimi düzenli olarak takip edilmelidir.

**Anahtar sözcükler:** amikasin, antibiyotik direnci, *Pseudomonas aeruginosa*, seftriakson

### SUMMARY

#### Antibiotic Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* Strains Isolated from Various Clinical Samples

The antibiotic susceptibilities of 154 *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from clinical samples sent to our laboratory from various clinics between Feb 2007 and May 2010 were investigated.

The 48 % of strains were isolated from wound materials, 17 % from urine, 16 % from sputum, 11 % from blood and 8 % from other samples. The strains were identified by VITEK 2 (bioMerieux, France) and antibiotic susceptibility was determined according to CLSI standards. The resistance rates to ceftriaxone and piperasillin-tazobactam were found to be 97 %, to cefepime 40 %, to levofloxacin 37 %, to imipenem 36 %, to ceftazidime 32 %, to gentamicin 23 % and to amikacin 13 %.

In conclusion, *P.aeruginosa* showed the lowest resistance rates for aminoglycosides which are still the preferred antibiotics in the treatment of infections caused by *P.aeruginosa*. But the increasing rates of resistance for this group antibiotics and for other groups as well should be kept in mind at antibiotic prescription, and the resistance rates should be determined continuously.

**Keywords:** amikacin, antibiotic resistance, ceftriaxone, *Pseudomonas aeruginosa*

### GİRİŞ

*Pseudomonas aeruginosa*, toprak, bitki, su, hayvan ve insanlardan sıklıkla izole edilen non-fermentatif Gram negatif aerobik basillerdir<sup>(39)</sup>. *P.aeruginosa* daha çok hastane infeksiyonu şeklinde olmak üzere, immün yetmezliği olanlarda,

malign veya metabolik hastalığı bulunanlarda, uzun süre kemoterapi veya radyoterapi alanlarda, yaşlılarda, ağır yanıklı kişilerde en önemli infeksiyon etkenlerinden biridir. Bu tip olgularda *P.aeruginosa*, lokalize yaradan pnömoni ve menenjitte kadar geniş bir hastalık tablosuna sahiptir<sup>(18,25,38)</sup>. Bu infeksiyonlar hastane ortamın-

**İletişim adresi:** Nuriye İsmihan Ece Paköz, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KAHRAMANMARAŞ

GSM: (0539) 765 47 33

e-posta: ismihan\_ece@hotmail.com

Alındığı tarih: 28.01.2011, yayına kabul: 04.04.2011

da gittikçe artmaktadır. Bu ortamda bakteriler hem daha kolay barınma olanakları bulmakta hem de dirençli suşlar artmaktadır<sup>(18,25)</sup>. *P.aeruginosa* suşlarının etken olduğu infeksiyonlarda en önemli sorun, antibiyotiklere direncin çabuk gelişmesi ve yüksek oranda olmasıdır<sup>(5,31)</sup>.

Çalışmamızda, 2007-2010 yılları arasında farklı kliniklerden gönderilen örneklerden izole edilen *P.aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere direnç oranlarının incelenmesi ve karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 2007 Şubat - 2010 Mart tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında yapılmıştır. Bu süre içerisinde toplam 154 *P.aeruginosa* suşu, klinik birimlerden laboratuvarımıza gönderilen yara, idrar, kan, balgam gibi çeşitli klinik örneklerden izole edilmiştir.

*P.aeruginosa* tanımlanmasında Gram boyama, oksidaz reaksiyonu, karakteristik koku, mavi-yeşil pigment oluşturma gibi klasik yöntemlerin kullanılmasının yanı sıra, identifikasyon ve antibiyotiklere duyarlılıkların belirlenmesinde VİTEK 2 (bioMerieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılmıştır.

## BULGULAR

İzole edilen 154 *P.aeruginosa* suşunun çeşitli antibiyotiklere duyarlılığı Tablo 1'de gösterilmiştir. Buna göre *P.aeruginosa* suşları en çok seftriakson (% 97) ve piperasilin/tazobaktama (% 97) direnç göstermektedir. Çalışmamızda etkili antibiyotikler % 13 direnç oranı ile amikasin ve % 23 direnç oranı ile gentamisin olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda *P.aeruginosa* suşları en sık yara örneklerinden (% 48) izole edilmiş, bunu idrar (% 17), balgam (% 16) ve kan (% 10) takip etmiştir (Tablo 2).

**Tablo 1.** 154 *P.aeruginosa* suşunda antibiyotik duyarlılığı.

Antibiyotik	Duyarlı n (%)	Dirençli n (%)
Seftriakson	5 (3)	149 (97)
Piperasilin/tazobaktam	4 (3)	150 (97)
Sefepim	92 (60)	62 (40)
Levofloksasin	97 (63)	57 (37)
İmipenem	99 (64)	55 (36)
Seftazidim	104 (68)	50 (32)
Gentamisin	119 (77)	35 (23)
Amikasin	134 (87)	20 (13)

**Tablo 2.** 154 *P.aeruginosa* suşunun örneklere dağılımı.

Örnek	n	(%)
Yara	74	(48)
İdrar	26	(17)
Balgam	25	(16)
Kan	16	(10)
Diğer*	13	(8)

\*Kateter ucu, tüp ucu, sonda ucu, endotrakeal tüp, boğaz salgısı, bronş lavajı, periton sıvısı.

## TARTIŞMA

*P.aeruginosa* çevre koşullarına kolay adaptasyonu, değişik virülans faktörleri ve antibiyotiklere hızla geliştirdiği direnç ile hastane infeksiyonu etkenleri arasında en fazla görülen fırsatçı patojenlerden biri olma özelliğini devam ettirmektedir. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de tedavideki başarıyı olumsuz yönde etkileyen en önemli faktör hastane infeksiyonlarıdır. *P.aeruginosa*'nın sorumlu olduğu hastane infeksiyonları arasında yer alan pnömoniler ve septisemilerde ölüm oranı % 30'lara ulaşmaktadır. *P.aeruginosa*'nın dirençli suşlarının neden olduğu, mortalitesi ve tedavi maliyeti yüksek olan infeksiyonlar için etkili antibiyotik seçimi klinik önem taşımaktadır<sup>(24)</sup>.

*P.aeruginosa* suşlarının örneklere göre dağılımı çeşitlilik göstermektedir. Daha önce yapılmış çalışmalara göre, Eskitürk ve ark.<sup>(20)</sup>'nin çalışmasında 107 suşun 41'inin trakeal aspirat, 24'ünün idrar, 17'sinin kan, 21'inin yara yeri ve 4'ünün kateter kaynaklı olduğu bildirilmiştir. Bunun yanında Şenbayrak Akçay ve ark.<sup>(42)</sup> yaptıkları çalışmada izolasyon yoğunluğu bakımından örneklerin trakeal aspirat, idrar, kan, BAL, kateter, yara şeklinde sıralandığı bildirilmiştir. Çiftci ve ark.<sup>(15)</sup>'nin yaptığı çalışmada ise idrar, pü, balgam ve yara yeri örnekleri ilk sıralarda-

dır. Çalışmamızda ise bu sırayı yara, idrar, balgam, kan ve diğer çeşitli örnekler takip etmektedir.

*P.aeruginosa* infeksiyonlarının tedavisinde kullanılan antibiyotik seçenekleri bu türün intrinsic direnç özellikleri nedeniyle kısıtlıdır. Antipsödomonal penisilinler, sefalosporinler, karbapenemler, kinolonlar, güvenilir antibakteriyel etkinlikleri nedeniyle *Pseudomonas* infeksiyonlarında sık kullanılan antimikrobiyal ajanlardır. Bu grup antibiyotikler sıklıkla aminoglikozidlerle kombine edilerek tedavide kullanılmaktadır. Aminoglikozidler arasında amikasin, daha az sayıda aminoglikozid modifiye edici enzimden etkilenmesi nedeniyle *Pseudomonas* ve diğer Gram negatif bakteri infeksiyonlarında grubun diğer üyelerine kıyasla daha etkindir<sup>(43)</sup>. *P.aeruginosa* kökenlerinden aminoglikozidlere karşı direnç sıklıkla aminoglikozid modifiye edici enzimler ve membran geçirgenliğinde azalma sonucu ortaya çıkar<sup>(49)</sup>. Antibiyotikleri inaktive eden diğer enzimlerden farklı olarak aminoglikozidleri modifiye eden bu enzimler hücre içi enzimleridir. Bu enzimleri kodlayan

plazmidler 20'den fazla enzim kodlamaktadır ve her bir enzim birden fazla aminoglikozidi inaktive edebilmektedir. Amikasin bu enzimlerin etkisine en az duyarlı olan aminoglikoziddir<sup>(8)</sup>. Karlowsky ve ark.<sup>(32)</sup> *P.aeruginosa* izolatlarında amikasine duyarlılık oranını % 92.3 bulmuşlardır. Gündüz ve ark.<sup>(29)</sup> *P.aeruginosa* suşlarında amikasin için duyarlılık oranını % 96, Çakır ve ark.<sup>(12)</sup> ise % 88 olarak bildirmişlerdir. Yapılan farklı çalışmalarda saptanan amikasine duyarlılık oranları % 49 ve % 97 arasında değişiklik göstermektedir (Tablo 3). Çalışmamızda değişik klinik örneklerden izole edilen *P.aeruginosa* suşlarının % 87'sinin amikasine duyarlı olduğu saptanmış ve bu oran diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur. Aminoglikozid grubundan gentamisine duyarlılık oranları çok geniş bir aralıktadır (Tablo 3). Bu da farklı zamanlarda, farklı bölgelerde ve farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda direnç oranlarının değişiklik gösterebileceğine ve aynı zamanda rasyonel antibiyotik kullanım politikalarında farklılıklar olabileceğine işaret olabilir. Çalışmamızda gentamisin % 77 oranında etkinlik göstermiştir.

Tablo 3. Ülkemizde bazı çalışmalarda *P.aeruginosa*'nın antibiyotiklere duyarlılık oranları (%).

Çalışma grubu	AK	CN	CAZ	IPM	LEV	FEB	TZP
Akalın ve ark. <sup>(1)</sup>	96	42	83	-	-	-	-
Aktaş ve ark. <sup>(2)</sup>	93	-	90	-	-	-	-
Arda ve ark. <sup>(3)</sup>	57	38	52	52	-	-	34
Ardıç ve ark. <sup>(4)</sup>	64	86	60	71	-	-	57
Aydın ve ark. <sup>(6)</sup>	86.9	59.8	74.1	65.7	-	-	88.9
Bal ve ark. <sup>(7)</sup>	-	-	82	-	-	-	71
Baykal ve Akalın <sup>(9)</sup>	92	-	83	-	-	-	-
Çelikdemir ve ark. <sup>(13)</sup>	82	-	-	-	-	-	-
Çetin ve ark. <sup>(14)</sup>	92	28	71	-	-	-	-
Durmaz ve ark. <sup>(16)</sup>	65	56	50	52	-	45	-
Ekşi ve ark. <sup>(17)</sup>	-	72.5	76.5	92.2	-	76.5	92.2
Ersöz ve ark. <sup>(19)</sup>	68	56	62	76	-	-	-
Fazlı ve Aksebzeci <sup>(22)</sup>	80	-	-	-	-	-	-
Gültekin ve ark. <sup>(27)</sup>	98	86	82	89	-	-	-
Gündüz ve ark. <sup>(30)</sup>	93.7	48.4	85.3	84.2	-	-	90.5
Gönüllü ve ark. <sup>(26)</sup>	78	-	62	72	-	46	-
Gümral ve ark. <sup>(28)</sup>	81	55	68	68	-	58	59
Kiraz ve ark. <sup>(33)</sup>	92	25	93	-	-	-	-
Özkalay ve ark. <sup>(37)</sup>	88	76	38	90	-	66	60
Şener ve ark. <sup>(43)</sup>	97	49	-	-	-	-	-
Tunçbilek ve ark. <sup>(45)</sup>	86	-	80	91	-	-	-
Yılmaz ve ark. <sup>(48)</sup>	49	32	52	-	-	-	-
Yücel ve ark. <sup>(50)</sup>	74	58	60	69	-	-	60
<b>Bu çalışma</b>	<b>87</b>	<b>77</b>	<b>68</b>	<b>64</b>	<b>63</b>	<b>60</b>	<b>3</b>

AK: Amikasin, CN: Gentamisin, CAZ: Seftazidim, IPM: İmipenem, LEV: Levofloksasin, FEB: Sefepim, TZP: Piperasilin/tazobaktam.

*Pseudomonas* infeksiyonlarında ilk tercih edilen sefalosporinlerden biri seftazidimidir<sup>(50)</sup>. Yapılan çalışmalarda seftazidime duyarlılık oranları % 38 ile % 86 arasında bulunmuştur (Tablo 3). Çalışmamızda ise bu oran % 68'tir. Direnç oranlarındaki farklılıklar hastaneler arası antibiyotik kullanım politikalarının farklı olmasından kaynaklanabilir. Dördüncü kuşak bir sefalosporin olan sefepimin etki spektrumu üçüncü jenerasyon sefalosporinlere benzemektedir<sup>(47)</sup>. Yapılan çalışmalarda sefepim için bulunan duyarlılık oranları % 45 ile % 76.5 arasında bulunmuştur (Tablo 3). Çalışmamızda ise bu oran % 60 olarak bulunmuştur ve literatürle uyumludur.

*P.aeruginosa* infeksiyonlarında kullanılan beta-laktamaz inhibitörlü bir antibiyotik olan piperasilin/tazobaktama da direnç farklı oranlarda bildirilmiştir (Tablo 3). Coşar ve ark.<sup>(11)</sup>'nin yaptığı çalışmada piperasilin/tazobaktama direnç oranı % 17.8 bulunurken, Mehli ve ark.<sup>(35)</sup>'nin yaptığı çalışmada bu oran % 10.3 bulunmuştur. Yücel ve ark.<sup>(50)</sup>'nin yaptığı çalışmada ise piperasilin/tazobaktama olan direnç oranının seneler içinde arttığı görülmüştür. Çalışmamızda piperasilin/tazobaktama % 3 oranında duyarlılık bulunmuştur. Bu çok düşük oranda duyarlılık hastanemizde bu antibiyotikğin ampirik kullanımından kaynaklanmış olabilir.

Tüm dünyada olduğu gibi, Türkiye'de de *Pseudomonas* suşlarının diğer beta-laktamlara artan direnci nedeniyle karbapenemler ilk seçenek olarak düşünülmektedir. Son zamanlarda *Pseudomonas* izolatlarında karbapenemaz üretimindeki artış, bu antibiyotiklere karşı direnci de beraberinde getirebilmektedir<sup>(12)</sup>. Tunçoğlu ve ark.<sup>(46)</sup>'nin yaptığı çalışmada beta-laktam antibiyotikler içinde karbapenemler *P.aeruginosa* izolatlarına en etkili antibiyotikler olarak belirlenmiştir. Yurt içi ve yurt dışında bildirilen diğer raporlar da bu bulguyu desteklemektedir<sup>(4,19,34,36,37,41)</sup>. Çalışmamızda da literatüre uygun olarak bu oran % 64 olarak bulunmuştur.

*P.aeruginosa* dahil hastane kökenli Gram negatif bakterilere en etkili kinolonlardan biri siprofloksasindir ve tek başına veya diğer ilaçlarla kombine olarak kullanılabilir<sup>(47)</sup>. Karlowsky ve ark.<sup>(32)</sup>, Amerika ve Avrupa'da *P.aeruginosa* suşlarında kinolonlara karşı diren-

cin arttığını belirtmişlerdir. Coşar ve ark.<sup>(11)</sup>'nin yaptığı çalışmada siprofloksasin duyarlılığı % 60.8 bulunurken, Falagas ve ark.<sup>(21)</sup> % 66.7 ve Sader ve ark.<sup>(40)</sup> % 65.7 oranlarında duyarlılıklar bulunmuşlardır. Çalışmamızda ise yine kinolon grubu bir antibiyotik olan levofloksasin duyarlılığı % 63 oranında bulunmuştur.

Sonuç olarak; *P.aeruginosa* suşlarının neden olduğu infeksiyonların tedavisinde aminoglikozidler tedaviye alternatif olarak düşünülebilir. Aynı zamanda aminoglikozid grubu ve diğer antibiyotik gruplarının büyük çoğunluğuna karşı artan direnç oranlarına da dikkat edilmelidir. Bu nedenle rasyonel olmayan ilaç kullanımını önlemek için alınan önlemler dikkatle incelenmeli ve direnç gelişimi her sene düzenli olarak takip edilmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Akalın HE, Köksal İ, Kardeş T, Baykal M. Çeşitli antibiyotiklerin Gram negatif bakterilere in-vitro etkileri, *ANKEM Derg* 1987;1(1):79-84.
2. Aktaş F, Karabiber N, Kılıç H. *Pseudomonas aeruginosa*'nın bazı beta-laktam antibiyotikler, aminoglikozidler ve ofloksasine dirençliliği, *İnfeksiyon Derg* 1989;3(4):547-53.
3. Arda B, Yamazhan T, Ulusoy S, Özinel MA. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen *P.aeruginosa* ve *Acinetobacter* türlerinin antibiyotik duyarlılığındaki dört yıllık değişim (1995 ve 1999), *Hastane İnfeksiyon Derg* 2001;5(1):49-53.
4. Ardiç 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(3):145-8.
5. Alonso A, Campanario E, Martinez JL. Emergence of multi-drug-resistant mutants is increased under antibiotic selective pressure in *Pseudomonas aeruginosa*, *Microbiology* 1999;45(Pt 10):2857-62.
6. Aydın K, Çaylan R, Köksal İ, Volkan S, Öksüz R. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının yıllara göre antibiyotik duyarlılığı, *Hastane İnfeksiyon Derg* 2000;4(2):92-6.
7. Bal Ç, Altun B, Aydın D, Anç Ö. *Pseudomonas* suşlarında piperasilin/tazobaktam etkinliği, *İnfeksiyon Derg* 1996;10(3):235-7.
8. Başustaoğlu A. Aminoglikozit modifiye edici enzimler ve klinik önemi, "Ulusoy S, Leblebicioğlu H, Arman D (eds). Önemli ve Sorunlu Gram-negatif Bakteri İnfeksiyonları" kitabında s.121-32,

- Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara (2004).
9. Baykal M, Akalın HE. *Pseudomonas aeruginosa*'nın çeşitli antibiyotiklere dirençliliği, *ANKEM Derg* 1988;2(4):308-11.
  10. Bonfiglio G, Carciotto V, Russo G et al. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. An Italian survey, *J Antimicrob Chemother* 1998;41(2): 307-10. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/41.2.307> PMID:9533479
  11. Coşar M, Tuncer İ, Arslan U. Kan kültürlerinde üyeren *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik direnç profili, *İnfeksiyon Derg* 2009;23(2):47-50.
  12. Çakır FÖ, Yüksek S, Akyan ŞB, Çağlar K. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas* izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2003;17(2):98.
  13. Çelikdemir İ, Çakır N, Yüce A, Bahar İH. Hastalardan soyutlanan *Staphylococcus* ve *Pseudomonas aeruginosa* kökenlerinin antibiyotiklere duyarlılıkları, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 1988;18(3-4):87-94.
  14. Çetin ET, Töreci K, Badur S, Erdeniz H. Muayene maddelerinden izole edilen bazı bakterilerin aminoglikozid, sefalosporin, penisilin grubu antibiyotiklere, beta-laktamaz inhibitörleri ile birlikte kullanılan penisilinlere ve ofloksasine duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 1987;1(4):423-8.
  15. Çiftçi Hİ, Çetinkaya Z, Aktepe OC, Arslan F, Altınış M. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2005;35(2):98-102.
  16. Durmaz ÇB, Özcan N, Oktar M, Hamsan H, Gül M. Yara ve abse örneklerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıklarındaki üç yıllık değişim, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2004;34(4):244-7.
  17. Ekşi F, Bayram A, Balcı İ, Özer G. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında indüklenabilir beta-laktamaz aktivitesinin araştırılması ve çeşitli antibiyotiklere direnç durumunun belirlenmesi, 7. Antimikrobik Kemoterapi Günleri, Kongre kitabı s.203, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını No:54, İstanbul (2006).
  18. Erdem B. *Pseudomonas*'lar, "Ustaçelebi Ş (ed). Temel ve Klinik Mikrobiyoloji" kitabında s.551-8, Güneş Kitabevi, Ankara (1999).
  19. 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(1):28-31.
  20. Eskiürk A, Çırağil P, Topkaya A, Söyletir G. Marmara Üniversitesi Hastanesi'nde yatırılarak izlenen hastalardan izole edilen mikroorganizmaların 1996 yılı analizi, 7. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kitabı. s.529, Antalya (1997).
  21. Falagas ME, Bakossi A, Pappas DV, Holevas VP, Bauras A, Stamata E. Secular trends of blood isolates in patients from a rural area population hospitalized in tertiary center in a small city in Greece, *BMC Microbiol* 2006;6:41. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2180-6-41> PMID:16670000 PMCID:1459861
  22. Fazlı ŞA, Aksebzeci T. Çeşitli hastalık materyallerinden izole edilen bakterilerin geniş spektrumlu antibiyotiklere duyarlılıkları, *Mikrobiyol Bült* 1989;23(4):356-60. PMID:2488944
  23. Fergie JE, Shema SJ, Lott L, Crawford R, Patrick CC. *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in immunocompromised children: analysis of factors associated with a poor outcome, *Clin Infect Dis* 1994;18(3):390-4. <http://dx.doi.org/10.1093/clinids/18.3.390> PMID:8011821
  24. Flamm RK, Weaver MK, Thornsberrry C, Jones ME, Karlowsky JA, Sahm DF. Factors associated with relative rates of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* isolates tested in clinical laboratories in the United States from 1999 to 2002, *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48(7):2431-6. <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.48.7.2431-2436.2004> PMID:15215091 PMCID:434174
  25. Gilligan PH. *Pseudomonas* ve *Burkholderia*, "Murray PR, Baron JE, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC (eds). Manual of Clinical Microbiology, 6th ed." kitabında s. 509, ASM Press, Washington, D.C. (1995).
  26. Gönüllü N, Gürol Y, Bülüç M, Bal Ç. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında görülen beta-laktamaz direnç fenotipleri ve antibiyotik duyarlılıkları, *Hastane İnfeksiyon Derg* 2003;7(3):141-7.
  27. Gültekin B, Eyigör M, Aydın N. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının antibiyotik direnci, *ANKEM Derg* 2004;18(1):1-4.
  28. Gümral R, Şenses Ş, Doğanay ÜD, Aydoğan H, Başustaoğlu AC. GATA Mikrobiyoloji ve Kl. Mikrobiyoloji Kliniğinde izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının antibiyotik direnç durumları, 7. Antimikrobik Kemoterapi Günleri, Kongre Kitabı s.214, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını No.54, İstanbul (2006).
  29. Gündüz T, Sivrel AA, Algün Ü, Borand H, Özbakkaloğlu B. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antimikrobiklere direnci, *İnfeksiyon Derg* 2005;19(3):353-6.
  30. Gündüz T, Sürücüoğlu S, Kurutepe S, Algün Ü,



- Özbakkaloğlu B. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının isepamisin ve amikasin duyarlılıkları, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2003;33(3):232-5.
31. Henwood CJ, Livermore DM, James D, Warner M and The *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(6):789-99.  
<http://dx.doi.org/10.1093/jac/47.6.789>  
PMid:11389111
32. Karlowsky JA, Jones ME, Draghi DC, Thornsberry C, Sahm DF, Volturo GA. Prevalence and antimicrobial susceptibilities of bacteria isolated from blood cultures of hospitalized patients in the United States in 2002, *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2004;doi:0.1188/1476-0711-3-7.
33. Kiraz N, Baltacı O, Akşit F. Klinik örneklerden üretilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 1992;6(1):75-8.
34. Landman D, Bratu S, Kochar S et al. Evolution of antimicrobial resistance among *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae* in Brooklyn, NY, *J Antimicrob Chemother* 2007;60(1):78-82.  
<http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkm129>  
PMid:17490999
35. Mehli M, Gayyurhan ED, Zer Y, Akgün S, Özgür Akın FE, Balcı İ. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları, *İnfeksiyon Derg* 2007;21(3):141-5.
36. Navon-Venezia S, Ben-Ami R, Carmeli Y. Update on *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* infections in the healthcare settings, *Curr Opin Infect Dis* 2005;18(4):306-13.  
<http://dx.doi.org/10.1097/01.qco.0000171920.44809.f0>  
PMid:15985826
37. Özkalay N, Ağuş N, Cengiz A, Taneri N. *Pseudomonas* suşlarının antibiyotik duyarlılığındaki değişim, *ANKEM Derg* 2006;20(3):159-63.
38. Pollack M. *Pseudomonas aeruginosa*, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases, 4th ed." kitabında s.1980, Churchill Livingstone, New York (1995).
39. Raja NS, Singh NN. Antimicrobial susceptibility pattern of clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in a tertiary care hospital, *J Microbiol Immunol Infect* 2007;40(1):45-9.  
PMid:17332906
40. Sader HS, Jones RN, Andrade-Baiocchi S, Biedenbach DJ, The SENTRY Participants Group (Latin Amerika). Four-year evaluation of frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility patterns of bacteria from bloodstream infections in Latin American medical centers, *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002;44(3):273-80.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0732-8893\(02\)00469-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0732-8893(02)00469-8)
41. Strateva T, Ouzouva-Raykova V, Markova B et al. Problematic clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from the university hospitals in Sofia, Bulgaria: current status of antimicrobial resistance and prevailing resistance mechanisms, *J Med Microbiol* 2007;56(Pt 79):956-63.  
<http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.46986-0>  
PMid:17577062
42. Şenbayrak Akçay S, Topkaya A, Oğuzoğlu N, Küçükercan M, Akın Ertem S, Göktaş P. Hastane infeksiyonu etkeni *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında imipenem ve meropenem duyarlılığı, *İnfeksiyon Derg* 2003;17(4):465-9.
43. 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 etkilerinin araştırılması, *ANKEM Derg* 2003;17(4):388-92.
44. Şener B, Hayran M, Kocagöz T, Ustaçelebi Ş. Siprofloksasinin çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarına karşı in-vitro antibakteriyel etkisi ve bu etkinin diğer bazı antibiyotiklerle kıyaslanması, *Mikrobiyol Bült* 1990;24(2):120-5.  
PMid:2128529
45. Tunçbilek S, Tezeren D, Balaban N, Öztürk S, Işılak İ. Hastane infeksiyonu etkeni *Pseudomonas aeruginosa* ların in-vitro antibiyotik duyarlılıkları, *İnfeksiyon Derg* 1998;12(3):361-4.
46. Tunçoğlu E, Yenişehirli G, Bulut Y. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci, *ANKEM Derg* 2009;23(2):54-8.
47. Ustaçelebi Ş, Mutlu G, Cengiz AT, Tümbay E, Mete Ö. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji, Güneş Kitabevi s.84, Ankara (1999).
48. Yılmaz E, Kocabeyoğlu Ö, Gün H, Emekdaş G, Küçükarslan A. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının kemoterapötiklere duyarlılıklarının araştırılması, *GATA Bült* 1988;30:691.
49. Yüce A. Antimikrobik ilaçlara direnç kazanma mekanizmaları, *Klinik Derg* 2001;14(2):41-6.
50. Yücel M, Yavuz T, Kaya D, Behçet M, Öztürk CE, Şahin İ. *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının antibiyotiklere direnç oranlarının yıllar içinde değişimlerinin izlenmesi, *ANKEM Derg* 2006;20(6):152-5.