

Kan Kültürlerinden Soyutlanan Non Fermentatif Bakterilerin Dağılımlarının ve Antibiyotik Duyarlılık Oranlarının İncelenmesi[§]

Fatih ATEŞ, Nurullah ÇİFTÇİ, İnci TUNCER, Hatice TÜRK DAĞI
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

ÖZ

Amaç: Non fermentatif gram negatif bakteriler ciddi nozokomiyal enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmanın amacı, kan kültürlerinden izole edilen non fermentatif Gram negatif bakterilerin dağılımlarının ve antibiyotik duyarlılık oranlarının incelenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda, Ocak 2010-Aralık 2016 tarihleri arasında kan kültürlerinden izole edilen 134 *Acinetobacter baumannii*, 77 *Pseudomonas aeruginosa*, 9 *Stenotrophomonas maltophilia* ve 2 *Burkholderia cepacia* izolatlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Saptanan bakterilerin tür tayini ve antibiyotik duyarlılık testi VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılarak yapılmıştır. Test sonuçları 2010-2015 tarihleri arasında CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute); 2016 tarihinde ise EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

Bulgular: İzole edilen suşlarda antibiyotiklere en yüksek duyarlılık oranları *A. baumannii* için kolistin (%97.0), *P. aeruginosa* için kolistin (%97.4), gentamisin (%90.9) ve seftazidim için (%88.3) saptanmıştır. *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* suşlarında kolistin en etkili antibiyotik olarak saptanmıştır.

Sonuç: Yüksek morbidite ve mortaliteye sahip bu enfeksiyonlarda bu tip çalışmaların her merkezde belirli aralıklarla yapılması ve kan kültürü laboratuvarlarının sonuçlarını hızlı bir şekilde ilgili kliniklere bildirmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: *Acinetobacter*, antibiyotik duyarlılık, kan kültürü, nonfermentatifler, *Pseudomonas*

ABSTRACT

Quantitative Determination of Antibiotic-Susceptibility Rates of Non-Fermentative Bacteria Isolated from Blood Cultures

Objective: Non-fermentative gram-negative bacteria are detected as agents of serious nosocomial infections. The aim of this study is to determine the distribution of non-fermentative gram-negative bacteria isolated from blood cultures and their antibiotic susceptibility rates.

Material and Methods: In our study, susceptibilities to various antibiotics of 134 *Acinetobacter baumannii*, 77 *Pseudomonas aeruginosa*, 9 *Stenotrophomonas maltophilia* and 2 *Burkholderia cepacia* strains, which were isolated from blood cultures between January 2010 and December 2016, were retrospectively evaluated. Identification and antimicrobial susceptibilities of the detected bacteria were carried out using the VITEK 2 (bioMérieux, France) automated system. Test results between 2010 and 2015 were evaluated according to the CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) criteria. However in 2016, they were evaluated according to EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) criteria.

Results: The highest susceptibility rates of *A. baumannii* strains isolated were determined for colistin (97%). The highest susceptibility rates of *P. aeruginosa* strains were determined for colistin (97.4%), gentamicin (90.9%) and ceftazidime (88.3%). Colistin was determined as the most effective antibiotic against *A. baumannii* and *P. aeruginosa* strains.

Conclusion: For these infections with high morbidity and mortality, similar susceptibility studies should be performed at certain intervals at every center and the results of blood cultures should be reported to the clinics rapidly.

Keywords: *Acinetobacter*, antibiotic susceptibility, blood culture, nonfermentative, *Pseudomonas*

Alındığı tarih: 21.08.2017

Kabul tarihi: 04.12.2017

Yazışma adresi: Nurullah Çiftçi, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya

e-posta: ciftcinurullah72@gmail.com

[§] Bu çalışma 12. Antimikrobik Kemoterapi Günleri (01-03 Nisan 2016, İstanbul) tarihinde poster olarak (P-113) sunulmuştur.

GİRİŞ

Kan dolaşımı enfeksiyonları, tedaviye rağmen, önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biri olup, invaziv girişimlere paralel olarak sıklığı artmaktadır. Bu tür enfeksiyonların erken tanısı ve uygun tedavi edilmesi klinik açıdan önemlidir⁽¹⁾.

Non fermentatif gram negatif bakterilerden *Acinetobacter* türleri solunum yolu, üriner sistem ve yara enfeksiyonlarına neden olan fırsatçı patojenlerdir, ayrıca septisemiye de neden olurlar. Geniş spektrumlu antibiyotik kullanan, cerrahi enfeksiyon geçirmiş ve respiratuvar ventilasyon altındaki hastalar *Acinetobacter* enfeksiyonları için risk altındadır. *Acinetobacter* enfeksiyonlarının tedavisi, birçok antibiyotiğe yüksek direnç geliştirdiğinden oldukça zordur. *Pseudomonas* türleri çevresel ortamlarda yaygın olarak bulunabilmektedir. Hastane ortamında nemli bölgelerde, yiyeceklerde, lavabolarda, tuvaletlerde, yer temizlik bezlerinde, solunum cihazı ve diyaliz ekipmanlarında ve hatta dezenfektan solüsyonlarında bile bulunabilmektedir. *Pseudomonas* enfeksiyonları geniş spektrumlu antibiyotik kullanan ve bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda görülen primer fırsatçı enfeksiyonlardır. *Stenotrophomonas maltophilia*'nın neden olduğu en sık hastane kaynaklı enfeksiyonlar bakteriyemi ve pnömonidir. Organizma birçok antibiyotiğe dirençli olduğundan antimikrobiyal tedavisi zordur. *Burkholderia* türleri fırsatçı patojen olup, kateterli hastalarda septisemi, üriner sistem enfeksiyonları ve fırsatçı enfeksiyonlara neden olabilir. Non fermentatif Gram negatif bakteri enfeksiyonlarında in vitro duyarlılık test sonuçlarına göre özgül tedavi uygulanmalıdır⁽²⁾.

Bakteriyemi olgularından izole edilen mikroorganizmaların dağılımları ve antibiyotik duyarlılıkları zamanla değiştiğinden dolayı, her merkezin hem ampirik tedavide yol gösterici olması

hem de zamanla etken mikroorganizma türünün değişmesi ve antibiyotik dirençlerinde meydana gelen değişiklikleri göstermek amacıyla böyle çalışmaların yapılması önerilmektedir⁽³⁾.

Bu çalışmada, çeşitli kliniklerden gönderilen kan kültür örneklerinden izole edilen non fermentatif gram negatif bakterilerin dağılımları ve antibiyotiklere karşı duyarlılıklarının retrospektif olarak araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada 1 Ocak 2010-31 Aralık 2016 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen kan kültürlerinden soyutlanan non fermentatif Gram negatif bakteriler retrospektif olarak incelendi. Bir hastadan aynı bakterinin ürediği durumlarda yalnızca biri çalışmaya dâhil edildi.

Kan kültürü örnekleri 2010-2013 yılları arasında BACTEC 9240 (Becton Dickinson, ABD), 2014-2016 yılları arasında ise BacT/ALERT 3D (bioMérieux, Fransa) otomatize kan kültür cihazlarında takip edildi. Üreme sinyali veren şişelerden Gram boyama yapıldı ve %5 koyun kanlı Columbia agar (bioMérieux, Fransa) ve Eozin Metilen Mavisı Agar (Oxoid, İngiltere) besiyerlerine pasajlandı. Besiyerleri 37°C'de 18-24 saatlik inkübasyondan sonra değerlendirildi. Bakteriler konvansiyonel yöntemler ve VITEK 2 (bio-Mérieux, Fransa) otomatize sistemi kullanılarak tanımlandı. Antibiyotik duyarlılık testleri ise VITEK 2 otomatize sistemi ile yapıldı ve sonuçlar 2010-2015 tarihleri arasında CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute); 2016 tarihinde ise EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) kriterlerine göre değerlendirildi^(4,5). Saptanan *Burkholderia cepacia* ve *S. maltophilia* suşlarının antibiyotik duyarlılık oranları CLSI'ya göre değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Kan kültürlerinden izole edilen toplam 222 non fermentatif Gram negatif bakterinin 134'ü *Acinetobacter baumannii*, 77'si *Pseudomonas aeruginosa*, dokuzu *S. maltophilia* ve ikisi *B. cepacia* olarak tanımlanmıştır.

Acinetobacter baumannii suşlarının kolistine %97 oranında duyarlı olduğu saptanmış, bunu tobramisin (%50) takip ettiği görülmüştür. İmipenem için %15.7, siprofloksasin ve levofloksasin için %14.2 oranında duyarlılık belirlenmiştir.

Pseudomonas aeruginosa suşlarında da en yüksek duyarlılık oranı kolistine (%97.4) karşı belirlenmiştir. Gentamisine %90.9, seftazidime %88.3, tobramisine %88.3 ve imipeneme %77.9 oranında duyarlılık olduğu görülmüştür. *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* suşlarının diğer antibiyotiklere duyarlılık oranları Tablo 1'de gösterilmiştir.

İzole edilen dokuz *S. maltophilia* suşunun hepsinin levofloksasin ve trimetoprim-sulfametoksazole duyarlı olduğu görülmüştür.

Saptanan iki *B. cepacia* suşunda meropenem ve

trimetoprim-sulfametoksazol direnci saptanmış olup bir suşta seftazidime duyarlılık, diğer suşta ise sefepim, siprofloksasin ve levofloksasine duyarlılık saptanmıştır.

TARTIŞMA

Dolaşım sistemi enfeksiyonları yüksek mortalite ve morbiditeyle seyreden, erken tanı konulup tedavi edildiğinde mortalite oranlarının anlamlı olarak azaldığı klinik tablolardır⁽⁶⁾. Bu enfeksiyonlara neden olan mikroorganizmaların dağılımını incelendiğinde zaman içerisinde değişiklikler saptanmaktadır. Bakteriyemik hastalarda, uzun yıllar Gram-negatif bakteriler daha sık izole edilirken, sonraki zamanlarda tanı ve tedavi amaçlı invazif girişimlerin artmasıyla birlikte, *Staphylococcus aureus*, koagülaz-negatif stafilokok (KNS)'lar ve enterokoklar gibi Gram-pozitif bakterilerin daha sık etken olduklarını görülmektedir⁽¹⁾.

Hastane ortamında özellikle de yoğun bakım ünitelerinde sık ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, çoklu ilaç direncine sahip *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* suşlarının ortaya çıkmasına ve bu etkenlere bağlı nozokomiyal enfeksiyonların sıklığında artışa neden olmaktadır⁽⁶⁾. Bu nedenle son yıllarda nefrotoksik etkilerinin olduğu bili-

Tablo 1. *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları.

Antibiyotikler	<i>Acinetobacter baumannii</i> n = 134		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> n = 77	
	Sayı	%	Sayı	%
Kolitsin	130	97	75	97.4
Tobramisin	67	50	68	88.3
Amikasin	62	46.3	66	85.7
Netilmisin	61	45.5	62	80.5
Trimetoprim - sulfametoksazol	44	32.8	-	-
Gentamisin	35	26.1	70	90.9
İmipenem	21	15.7	60	77.9
Meropenem	20	14.9	62	80.5
Siprofloksasin	19	14.2	66	85.7
Levofloksasin	19	14.2	66	85.7
Ampisilin - sulbaktam	19	14.2	-	-
Piperasilin - tazobaktam	17	13.4	49	63.6
Sefepim	17	12.7	66	85.7
Seftazidim	14	10.4	68	88.3

nen kolistin dışındaki tüm antibiyotiklere dirençli *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* enfeksiyonlarında kolistin tedavisi yeniden tedavide kullanılmaya başlanmıştır⁽⁷⁾.

Çalışmamızda, *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* suşlarında kolistin duyarlılık oranlarının sırasıyla %97 ve %97.4 olduğu görülmüştür. Yurt içinde yapılmış çeşitli çalışmalarda, *A. baumannii* suşlarında kolistin duyarlılığının %94-100 oranlarında saptandığı, *P. aeruginosa* suşlarında ise bu oranın %98-100 olduğu görülmüştür^(3,8-14). Yurt dışında yapılan çeşitli çalışmalarda, *A. baumannii* suşlarında kolistin direncinin İspanya'da %40.7, Kore'de %30.6 ve Amerika Birleşik Devletleri'nde %2.1 olduğu görülmüştür⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. *P. aeruginosa* suşlarında ise Walkty ve ark.'nın⁽¹⁸⁾ Kanada'da yaptıkları bir çalışmada, 2015 yılında %97.8 oranında kolistin duyarlılığı saptamışlardır.

Çalışmamızda, *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* suşlarında %97 ve %97.4 duyarlılıkla kolistin in vitro etkili antimikrobiyal ajan olarak saptanmıştır. Fakat otomatize sistemler ile saptanan kolistin duyarlılık oranlarında güvenilirlik açısından bir tartışma olduğundan sonuçlar mikrodilüsyon yöntemi ile de doğrulanmalıdır.

Karbapenemler bakteriyel dirence karşı geliştirilmiş en etkili antibiyotiklerdendir fakat *S. maltophilia* gibi bakterilerde karbapenemlere doğal direnç bulunmaktadır. Son dönemlerde *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* izolatlarında da karbapenamaz üretimindeki artış nedeniyle bu antibiyotiklere karşı direnç artışından endişe edilmektedir⁽¹⁹⁻²²⁾. Atasoy ve ark.⁽²³⁾ yaptıkları çalışmada, kan kültürlerinden izole ettikleri *Acinetobacter* suşlarında %90.6 meropenem ve imipeneme direnç saptamışlarken, Yolbaş ve ark.⁽²⁴⁾ yaptıkları çalışmada, çeşitli kültürlerden izole ettikleri *Acinetobacter* suşlarında meropeneme %87 direnç saptamışlardır. Çalışmamızda, *Acinetobacter* suşlarında meropeneme %14.9,

imipeneme %15.7 oranında duyarlılık saptanmış olup, yapılan diğer çalışmalar ile uyumludur. İzole ettiğimiz *Pseudomonas* suşlarında ise meropeneme %80.5 ve imipeneme %77.9 oranında duyarlılık saptanmıştır. Coşar ve ark.⁽²⁵⁾ yaptıkları çalışmada, imipeneme %28.5 direnç saptamışken, Demirbakan ve ark.⁽²⁶⁾ imipeneme %35, meropeneme %34 direnç saptamışlardır. Çelik ve ark.⁽¹²⁾ çalışmalarında, imipenem ve meropeneme %20.3 direnç saptamışlardır.

Pseudomonas enfeksiyonlarında yaygın olarak kullanılan siprofloksasine çalışmamızda, %85.7 duyarlılık saptanmıştır. Fakat *Acinetobacter* suşlarında siprofloksasine %14.2 duyarlılık olduğu görülmüştür. Temiz H ve ark.⁽²⁷⁾ yaptıkları çalışmada, *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* suşlarında siprofloksasine sırasıyla %69.2 ve %42.9 duyarlılık olduğu görülmüştür. Çelik ve ark.⁽¹²⁾ çalışmalarında, *P. aeruginosa* suşlarında siprofloksasine %87.5 duyarlılık olduğu görülmüştür. Çetin ve ark.⁽²⁸⁾ yaptıkları diğer bir çalışmada da, *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* izolatlarında sırasıyla %91.9 ve %8.9 oranlarında duyarlılık belirtmişlerdir. Çalışmamızda, saptadığımız *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* suşlarındaki siprofloksasin duyarlılık oranlarına göre *Pseudomonas* enfeksiyonlarında kinolonların etkili olduğu fakat *Acinetobacter* enfeksiyonlarında yüksek direnç oranlarından dolayı kullanılmasının uygun olmadığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda, sefepim ve seftazidime *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* izolatlarında sırasıyla %12.7 ve %10.4 ile %85.7 ve %88.3 oranlarında duyarlılık olduğu görülmüştür. Literatürde yapılmış çeşitli çalışmalarda, sefepime *A. baumannii* izolatlarında %5-40 oranlarında, *P. aeruginosa* suşlarında ise %60-80 oranlarında duyarlılık olduğu görülmüştür^(12,14,27,29). Seftazidime ise *A. baumannii* suşlarında %11-22, *P. aeruginosa* suşlarında %70-85 oranlarında duyarlılık olduğu görülmüştür^(12,14,27,29). Bu sonuçlara göre *Pseudomonas* enfeksiyonlarında

sefepim ve seftazidim etkinliğinin yüksek olduğu fakat *Acinetobacter* enfeksiyonlarında düşük etkinliğe sahip olduğu söylenebilir.

Aminoglikozidler *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* gibi birçok Gram-negatif basilin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* suşlarında sırasıyla tobramisine %50 ve %88.3, amikasine %46.3 ve %85.7, gentamisine %26.1 ve %90.9 oranlarında duyarlılık saptandığı görülmüştür. Çeşitli çalışmalarda, *Acinetobacter* suşlarında tobramisine %13-51, amikasine %31-68, gentamisine %18-72 oranlarında duyarlılık olduğu görülmüştür^(3,14,19-21,27,30). *Pseudomonas* suşlarında ise tobramisine %70-89, amikasine %62-88, gentamisine %66-77 oranlarında duyarlılık olduğu görülmüştür^(15,27,30-32). Bu sonuçlara göre, *Acinetobacter* suşlarında aminoglikozitlerin etkinliğinin düşmekte olduğu, fakat *Pseudomonas* suşlarında aminoglikozitlerin yüksek etkinliklerinin bulunduğu ve tedavide göz önünde bulundurulması gerektiği düşünülebilir.

Stenotrophomonas maltophilia son yıllarda hastane enfeksiyonlarında önemi giderek artan bir mikroorganizmadır⁽³³⁾. Çalışmamızda, izole ettiğimiz dokuz *S. maltophilia* suşunun hepsinde yalnızca levofloksasin ve trimetoprim-sulfametoksazol için duyarlılık saptanmıştır. Antalya'da yapılan bir çalışmada, çeşitli klinik örneklerden izole edilen *S. maltophilia* suşlarının tamamı trimetoprim-sulfametoksazole duyarlı bulunmuştur⁽³⁴⁾. Kurt Azap ve ark.⁽³⁵⁾ tarafından yapılan bir çalışmada, *S. maltophilia* suşlarında levofloksasine %81 duyarlılık olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda, *Acinetobacter* ve *Pseudomonas* suşlarında kolistin en etkili antibiyotik olarak saptanmışken; *Pseudomonas* suşlarında da aminoglikozitlere, karbapenemlere ve sefalosporinlere yüksek duyarlılık saptanmıştır. Dirençli non

fermentatif Gram negatif bakteri enfeksiyonlarının tedavisi zor, pahalı ve zaman alıcıdır. Bu etkenlere bağlı enfeksiyonların tedavisinde antibiyotik duyarlılık testi sonuçlarına göre tedavinin yönlendirilmesi gerekmekte ve çabuk direnç gelişimi nedeniyle tedavi sırasında kültür ve antibiyotik duyarlılık testinin tekrarlanması önerilmektedir. Antibiyotik duyarlılığının hastaneler arasında farklı olabileceği dikkate alınmalı ve direnç gelişimi sürekli takip edilmelidir. Her hastanenin yıllar içerisindeki antimikrobiyal direnç oranlarındaki farklılıkların belirlenmesi, hem enfeksiyon kontrolü hemde ampirik tedavi politikalarının belirlenmesi açısından güncelleme sağlanmaktadır.

KAYNAKLAR

- Öncül O. Hastane kaynaklı bakteriyel enfeksiyonlar. In: Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (eds) Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, 3. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2008:575-604.
- Çıragil P. *Pseudomonas* ve ilişkili bakteriler. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA (eds) Tıbbi Mikrobiyoloji, 6. Baskı, Ankara: Atlas Kitapçılık; 2010:333-41.
- Uzun B, Güngör S, Yurtsever SG, Afşar İ, Demirci M. Yoğun bakım hastalarının kan kültürlerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç durumları. ANKEM Derg. 2012;26(2):55-60. <https://doi.org/10.5222/ankem.2012.055>
- CLSI. Clinical Laboratory Standard Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-First Informational Supplement, CLSI Document M100-S21, Wayne: ABD; 2011.
- European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 7.1, valid from 2017-03-10 http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_7.1_Breakpoint_Tables.pdf
- 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.
- Tasbakan MS, Pullukcu H, Korkmaz Ekren P, et al. Panrezistan *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* ile gelişen ventilatörle ilişkili pnömonilerde kolistin kullanımı. Mikrobiyol Bul. 2009;43(1):61-70.
- Demirtürk N, Demirdal T. Antibiyotiklerde direnç sorunu. Kocatepe Tıp Derg. 2004;5(1):17-21.
- Akalın H. Kolistin. ANKEM Derg. 2007;21(Ek 2):E26-8.
- Gündoğdu A, Kılıç H, Ulu Kılıç A, Aydın Günsu, Alp E. Pediyatrik hastalarda nozokomiyal kan dolaşımı enfeksiyonlarının epidemiyolojik özelliklerinin

- incelenmesi. Klimik Derg. 2016;29(1):29-35.
11. Kurtoğlu MG, Opuş A, Kaya M, Keşli R, Güzelant A, Yüksekaya Ş. Bir eğitim ve araştırma hastanesinde klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında antibakteriyel direnç (2008-2010). ANKEM Derg 2011;25(1):35-41.
 12. Çelik C, Gözel MG, Uysal EB, Bakıcı MZ, Gültürk E. Kan akımı enfeksiyonlarından izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antimikrobiyal direnç paterni: altı yıllık değerlendirme. Klimik Derg. 2013;26(3):108-12.
 13. Keskin H, Tekeli A, Dolapçı İ, Öcal D. Klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında beta-laktamaz kaynaklı direncin moleküler karakterizasyonu. Mikrobiyol Bul. 2014;48(3):365-76. <https://doi.org/10.5578/mb.7796>
 14. Özdemir M, Erayman İ, Gündem NS, Baykan M, Baysal B. Hastane enfeksiyonu etkeni *Acinetobacter* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması. ANKEM Derg. 2009;23(3):127-32.
 15. Arroyo LA, Mateos I, González V, Aznar J. In vitro activities of tigecycline, minocycline, and colistin-tigecycline combination against multi- and pandrug-resistant clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* group. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53(3):1295-6. <https://doi.org/10.1128/AAC.01097-08>
 16. Cai Y, Chai D, Wang R, Liang B, Bai N. Colistin resistance of *Acinetobacter baumannii*: Clinical reports, mechanisms and antimicrobial strategies. J Antimicrob Chemother. 2012;67(7):1607-15. <https://doi.org/10.1093/jac/dks084>
 17. Ahmed SH, Fekry Abdelwahab S, Hasanen AM, Mohammed DS. Multidrug resistant Egyptian isolates of *Acinetobacter baumannii*. J Am Sci. 2011;7(1):1013-9.
 18. Walkty A, Wiens PL, Adam H, et al. Antimicrobial susceptibility of 2906 *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates obtained from patients in Canadian hospitals over a period of 8 years: Results of the Canadian Ward surveillance study (CANWARD), 2008-2015. Diagn Microb Infect Dis. 2017;87(1):60-3. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2016.10.003>
 19. Büyük A, Yılmaz FF, Yurtsever SG, Limoncu MH. *Acinetobacter baumannii* izolatlarının antibiyotik direnç profili ve genotipleri ile tigesiklin ve kolistin çeşitli antibiyotiklerle kombinasyonlarının in vitro etkileşimleri. Turk J Pharm Sci. 2017;14(1):13-8. <https://doi.org/10.4274/tjps.44127>
 20. Özdemir B, Gürel FÇ, Çelikkalek N, Balıkçı H, Açıkgöz ZC. Çeşitli klinik örneklerden 2007-2010 yıllarında izole edilen *Acinetobacter* türlerinin antibiyotik direnç profilleri. Mikrobiyol Bul. 2011;45(3):526-34.
 21. İraz M, Ceylan A, Akkoyunlu Y. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter* türlerinde antibiyotik direnç oranlarının incelenmesi. ANKEM Derg. 2012;26(2):80-5. <https://doi.org/10.5222/ankem.2012.080>
 22. Mansur A, Kuzucu Ç, Ersoy Y, Yetkin F. İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezinde 2008 yılında yatan hastalardan izole edilen *Acinetobacter* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. ANKEM Derg. 2009;23:177-81.
 23. Atasoy AR, Karakeçe E, Terzi HA, Çiftçi İH. Klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında antimikrobiyal direnç. J Surg Arts. 2014;7(1):7-10.
 24. Yolbaş İ, Tekin R, Güneş A, et al. Bir üniversite hastanesindeki *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. J Clin Exp Invest. 2013;4(3):318-21. <https://doi.org/10.5799/ahinjs.01.2013.03.0292>
 25. Coşar M, Tuncer İ, Arslan U. Kan kültürlerinde üreyen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik direnç profili. Infeksi Derg. 2009;23(2):47-50.
 26. Demirbakan H, Dağlar D, Yıldırım Ç, et al. Kan kültürlerinden izole edilen bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. Turk Mikrobiyol Cem Derg. 2005;35(3):183-8.
 27. Temiz H, Temiz S, Kaya Ş, Çelen MK. Kan kültürlerinden izole edilen gram - negatif bakterilerde çeşitli antibiyotiklere direnç. Klimik Derg. 2014;27(2):62-8. <https://doi.org/10.5152/kd.2014.15>
 28. Çetin ES, Kaya S, Pakbaş İ, Demirci M. Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan izole edilen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. İnönü Univ Tıp Fak Derg. 2007;14(2):69-73.
 29. 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.
 30. Ece G. Kan kültüründe üreyen izolatların dağılım ve antibiyotik duyarlılık profilinin incelenmesi. Med Bull Haseki. 2013;51(4):151-6. <https://doi.org/10.4274/Haseki.1044>
 31. Tümer S, Kirişçi Ö, Özkaya E, Çalışkan A. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. ANKEM Derg. 2015;29(3):99-104.
 32. Köse Ş, Atalay S, Ödemiş İ, Adar P. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. ANKEM Derg. 2014;28(3):100-4.
 33. Öztürk R. Çoklu ilaç dirençli *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia* ile oluşan enfeksiyon hastalıklarında antimikrobik tedavi. ANKEM Derg. 2008;22(Ek 2):E36-43.
 34. Öngüt G, Özcan A, Kandışer A, Ögünç D, Çolak D, Gültekin M. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının antimikrobiyal duyarlılıklarının E test ile araştırılması. Infeksi Derg. 2005;19(4):425-8.
 35. Kurt Azap Ö, Timurkaynak F, Arslan H, Özbalkıç Karaman S. Hastane enfeksiyonu etkeni olarak izole edilen non-fermentatif Gram negatif bakterilerde siprofloksasin, ofloksasin ve levofloksasinin in-vitro etkinliğinin karşılaştırılması. Ankara Univ Tıp Fak Mec. 2004;57(4):189-94.