

---

## ÖZGÜN ARAŞTIRMA

---

# Klinik Örneklerden İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarında Antibiyotik Direnci

## *Antimicrobial Resistance of Pseudomonas aeruginosa Strains Isolated from Clinical Specimens*

Orhan Cem Aktepe, Gülşah Aşık, Zafer Çetinkaya, İhsan Hakkı Çiftçi, Mustafa Altındış

Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

---

### ÖZET

**Amaç:** *Pseudomonas aeruginosa* suşları hastane ortamında yaygın olarak bulunan ve sık enfeksiyonlara yol açan patojenlerdir. Dezenfektanlara ve antibiyotiklere gösterdikleri direnç nedeniyle morbidite ve mortalitesi yüksek etkenler olarak tanımlanırlar. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yatan hastalardan sıklıkla izole edilirler. Bu çalışmada Afyon Kocatepe Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen klinik örneklerden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranlarının gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2007-Mart 2008 dönemi boyunca hastanede yatan hastalara ait 123 izolat incelenmiştir. Suşların tümünde amikasin (AK), tobramisin (TOB), siprofloksasin (CİP), ofloksasin (OFX), seftazidim (CAZ), seftriakson (CRO), sefotaksim (CTX), sefepim (FEP), sefaperazon-sulbaktam (SCF), piperasilin-tazobaktam (TZP), aztreonam (ATM), imipenem (IPM) ve meropenem (MEM) direnci araştırılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri CLSI kriterlerine göre standart disk-diffüzyon yöntemiyle yapılmış, kalite kontrol çalışmaları ile izlenmiştir.

**Bulgular:** Suşların izole edildiği materyallerin başında yara yeri ve solunum yolu örneklerinin (balgam, trakeal aspirat vb.) geldiği, kan kültürü ve idrar örneklerinin bunu izlediği görülmüştür. İzolatların önemli kısmının (% 45.5) YBÜ'de yatan hastalardan köken aldığı gözlenmiştir. *P. aeruginosa* suşlarında en duyarlı antibiyotikler AK ve TOB olup %4.9 oranında direnç saptanmış, MEM ve IPM direnci sırasıyla %26 ve %26.8 olarak bulunmuştur. CİP direnci %33.3 olarak belirlenirken, sefalosporinler için bu oran %70 ve üzerinde yer almıştır. YBÜ kökenli suşlarda direnç oranlarının karbapenemler için %46.4, CİP için ise %47.5 düzeyine yükseldiği gözlenmiştir. ATM için bulunan %78.9 direnç oranının da YBÜ izolatlarında %91.1'e kadar arttığı saptanmıştır.

**Sonuç:** Hastanemizde izole edilen *P. aeruginosa* suşlarında saptanan antibiyotik direnci dikkat çekicidir. Özellikle sefalosporinler için belirlenen direnç oranları, *P. aeruginosa* enfeksiyonlarındaki tedavi güçlüklerine işaret etmektedir. YBÜ izolatlarında, karbapenemler için saptanan direnç oranlarındaki dramatik artma ise problemin boyutunu vurgulamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** *Pseudomonas aeruginosa*, yoğun bakım ünitesi, antibiyotik direnci

## SUMMARY

**Objective:** *Pseudomonas aeruginosa* strains which are found widely in the hospital setting, frequently lead to infections particularly in intensive care units (ICU). Since they are frequently resistant to several antibiotics and disinfectants, their morbidity and mortality are quite high. The aim of this study was to evaluate the antimicrobial susceptibility of *P. aeruginosa* strains isolated from clinical specimens processed at Microbiology Laboratory of Afyon Kocatepe University ANS Hospital, Turkey.

**Materials and Methods:** A total of 123 isolates were enrolled from hospitalised patients during 2007 January–2008 March period. Susceptibility to amikacin (AK), tobramycin (TOB), ciprofloxacin (CIP), ofloxacin (OFX), ceftazidime (CAZ), ceftriaxon (CRO), cefotaxime (CTX), cefepime (FEP), cefoperazon-sulbactam (SCF), piperacillin-tazobactam (TZP), aztreonam (ATM), imipenem (IPM) and meropenem (MEM) were investigated by standard disk-diffusion methodology according to CLSI criteria.

**Results:** Isolates were obtained most frequently from wound specimens and respiratory samples (i.e. sputum, tracheal aspirate); followed by blood and urine samples. Most of the strains (45.5 %) were isolated from patients stayed in ICU. AK and TOB were the most susceptible agents against *P. aeruginosa* strains, resistance rates being 4.9%. The resistance rates for MEM and IPM were 26% and 26.8%, respectively. The resistance rates for cephalosporins were over 70%, for ATM was 78.9% while CIP resistance was 33.3%. However, the resistance rates were higher among the strains isolated from ICU; 46.4% for carbapenems, 91.1% for ATM and 47.5% for CIP.

**Conclusion:** High antibiotic resistance rates of *P. aeruginosa* isolated in our hospital was of notice. The treatment problems encountered in *P. aeruginosa* infections might be attributed to the high rates of resistance to cephalosporins. Significantly high carbapenem resistance rate among ICU isolates deserves special attention.

**Key Words:** *Pseudomonas aeruginosa*, intensive care units, antibiotic resistance.

## GİRİŞ

*Pseudomonas aeruginosa* suşları hastane ortamında yaygın olarak bulunan, özellikle yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yatan hastalardan sıklıkla izole edilen patojenlerdir (1). Zor koşullar altında canlı kalabilen ve fırsatçı patojen olan *P. aeruginosa*; kistik fibrozis, yanık enfeksiyonları ve HIV hastaları gibi immün sistemi baskılanmış hastalarda ciddi, tedavisi zor enfeksiyonlara neden olabilir (2). Nozokomiyal enfeksiyonların %10-25'inden, hastane kaynaklı pnömonilerin %37.5'inden sorumlu tutulan *P. aeruginosa* suşları karbapenemler dahil birçok antibiyotiğe karşı hızla geliştirdikleri çoklu ilaç direncinin yanı sıra, dezenfektanlar içinde bile yaşamaya devam edebilmeleri nedeni ile güncel bir sorun olarak önemini korumaktadır (3-6).

YBÜ nozokomiyal enfeksiyonların en sık görüldüğü kliniklerdir (7). YBÜ'de yatan hastalar

altta yatan hastalıkları ya da maruz kaldıkları terapötik ve diagnostik girişimler nedeniyle enfeksiyon riski yüksek hastalardır. *P. aeruginosa* ülkemizde en sık YBÜ enfeksiyonu etkenlerindedir (8). Özellikle yoğun bakım hastalarında morbiditesi ve mortalitesi yüksek enfeksiyonlara neden olmakta ve gösterdikleri antibiyotik direnci nedeniyle tedavide güçlüklerle karşılaşmaktadır (9,10). Antibiyotik direncinin hastaneden hastaneye hatta servisten servise değişebileceği göz önünde bulundurularak, ampirik tedavinin belirlenmesi için her hastanede bu mikroorganizmaların antibiyotik direncinin saptanması ve izlenmesi gerekmektedir.

Bu çalışmada Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen klinik örneklerden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılığı gözden geçirilmiştir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya, Ocak 2007-Mart 2008 dönemi boyunca Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen ve hastanede yatan hastalara ait çeşitli klinik örneklerden elde edilen 123 izolat dahil edilmiştir. Rutin konvansiyonel yöntemler ve gerektiğinde otomatize sistemlerle (Phoenix, Becton Dickinson ID ve Microscan, Dade Behring) tanımlanan suşların tümünde; amikasin (AK), tobramisın (TOB), siprofloksasin (CİP), ofloksasin (OFX), seftazidim (CAZ), seftriakson (CRO), sefotaksim (CTX), sefepim (FEP), sefaperazon-sulbaktam (SCF), piperasilin-tazobaktam (TZP), aztreonam (ATM), imipenem (IPM) ve meropenem'in (MEM) (Oxoid, U.K.) direnç oranları araştırılmıştır. Antibiyotik duyarlılık testleri CLSI kriterlerine göre Müller Hinton agar (Oxoid, U.K.) standart disk-diffüzyon yöntemiyle yapılmış ve kalite kontrol çalışmaları ile izlenmiştir. Sonuçlar CLSI kriterleri doğrultusunda değerlendirilmiştir (11).

**Tablo 1.** *P. aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları

Antibiyotikler	Duyarlı		Orta duyarlı		Dirençli	
	n	%	n	%	n	%
AK	117	95.1	1	0.8	5	4.1
CN	100	81.3	3	2.4	20	16.3
TOB	117	95.1	1	0.8	5	4.1
IPM	90	73.2	12	9.8	21	17.1
MEM	91	74.0	13	10.6	19	15.4
CAZ	37	30.1	-	-	86	70.0
CRO	17	13.8	1	0.8	105	85.4
CTX	16	13.0	2	1.6	105	85.4
FEP	31	25.2	6	4.9	86	70.0
AMC	13	10.6	1	0.8	109	88.6
TZP	38	30.9	9	7.3	76	61.8
SCF	36	29.3	10	8.1	77	62.6
ATM	26	21.1	5	4.1	92	74.8
CİP	82	66.7	2	1.6	39	31.7
LEV	75	61.0	2	1.6	46	37.4
OFX	72	58.5	2	1.6	49	39.8

## BULGULAR

Çalışmada izole edilen toplam 123 *P. aeruginosa* suşunun klinik örnekler göre dağılımına bakıldığında; örneklerin %35.8'inin yara yeri, %34.2'nin solunum yolu örnekleri (balgam, traheal aspirat vb.) ve kalan %30'unun ise kan, idrar ve BOS şeklinde olduğu gözlenmiştir.

İzolatların önemli bir kısmı (%45.5) YBÜ'de yatan hastalardan izole edilirken, diğerleri cerrahi ve dahili birim servislerinde yatan hastalardan soyutlanmıştır.

Suşların antimikrobiyal ajanlara direnç paternleri incelenmiş; %4.9 oranında direnç gözlenen AK ve TOB en duyarlı antibiyotikler olarak tespit edilmiştir. MEM ve IPM direnci ise sırasıyla %26 ve %26.8 olarak bulunmuştur. CİP direnci %33.3 olarak belirlenirken, sefalosporinler için bu oranın %70 ve üzerinde yer aldığı gözlenmiştir (Tablo 1). YBÜ'nden izole edilen suşlarda direnç oranlarında belirgin bir artma görülmüş, direncin karbapenemlerde %46.4, CİP'de ise %47.5 düzeylerine ulaştığı gözlenmiştir. ATM için bulunan %78.9 direnç oranının da YBÜ'den elde edilen izolatlarda %91.1'e kadar çıktığı saptanmıştır (Tablo 2).

**Tablo 2.** Kliniklere göre antibiyotik direncinin dağılımı

Antibiyotikler	Yoğun Bakım n=56		Dahili Birimler n=37		Cerrahi Birimler n=30	
	n	%	n	%	n	%
AK	4	7.2	2	18.9	-	-
CN	18	32.2	4	10.8	1	3.3
TOB	4	7.2	2	5.4	-	-
IPM	26	46.4	5	13.5	2	6.7
MEM	26	46.4	4	10.8	2	6.7
CAZ	43	74.8	22	59.5	21	70.0
CRO	53	94.6	29	78.4	24	80.0
CTX	53	94.6	29	78.4	25	83.3
FEP	49	87.5	21	56.8	22	73.3
AMC	53	94.6	31	83.8	26	86.7
TZP	43	74.8	20	64.0	22	73.3
SCF	46	82.1	20	64.0	21	70.0
ATM	51	91.1	24	64.9	22	73.3
CİP	32	47.5	7	19.0	2	6.7
LEV	35	62.5	11	24.4	4	13.3
OFX	37	66.0	10	27.1	4	13.3

## TARTIŞMA

YBÜ’de özellikle dirençli mikroorganizmalarla gelişen enfeksiyonlar ve yoğun antibiyotik kullanımını ciddi problemlere neden olmaktadır. Üçüncü kuşak sefalosporinler, florokinolonlar ile karbapenem kullanımı *Pseudomonas* türleri gibi dirençli mikroorganizmalarla meydana gelen hastane enfeksiyonlarının oluşmasında önemli rol oynamaktadır (12). Ülkemizde 1996 yılında dokuz merkezin katılımı ile yapılan bir çalışmada yoğun bakım birimlerinde sıklıkla izole edilen gram negatif bakteriler arasında %30 oranı ile ilk sırayı *P. aeruginosa*’nın aldığı ve yaygın olarak kullanılan antibiyotiklere çoklu direnç gelişimiyle dikkat çektiği görülmektedir (13). Son yıllarda çoklu antibiyotik dirençli *P. aeruginosa* suşlarının artması, bu bakterilerle oluşan enfeksiyonların tedavilerinde güçlüklere yol açmakta, hastanelerdeki yoğun antibiyotik baskısı da bu dirençli kökenlerin seçilmesine neden olmaktadır. Bu nedenle *P. aeruginosa* ile oluşan enfeksiyonların tedavisinde, tedavi sıra-

sında direnç gelişimini önlemek ve geniş etki spektrumu sağlamak amacı ile kombinasyon tedavisi önerilmektedir (10).

Hastane dışı enfeksiyon etkenlerine göre nozokomial etkenlerde antibiyotik direnç oranları daha yüksektir. Antibiyotik kullanımının yaygın olduğu YBÜ’de, hastaların dirençli mikroorganizmalarla karşılaşma olasılığının da yüksek olması nedeniyle bu fark çok belirgin olarak ortaya çıkmaktadır (14). Çalışmamızda *Pseudomonas* suşları en sık yoğun bakım ünitelerinden izole edilmiştir.

Karbapenemler bilinen en geniş spektrumlu beta-laktam antibiyotiklerden olmakla beraber son zamanlarda çeşitli mekanizmalar ile karbapenemlere de direnç kazanılmaktadır (15). Çalışmamızda IPM direnci %26.8, MEM direnci %25.9 olarak saptanırken YBÜ’de bu oranın %46.3’e çıktığı görülmüştür. Benzer şekilde son yıllarda yapılan diğer çalışmalarda %15-54 arasında değişen farklı sonuçlar tespit edilmiştir (16-20). Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada

da %7 ile %48 oranlarında karbapenem direnci bildirilmiştir (21). Yurt dışında yapılan çalışmaların sonuçlarının da çalışmamız ile uyumlu olduğu görülmektedir. MYSTIC grubunun 1997-2004 yılları arasında 32 ülkede 120 merkezin katılımıyla yaptığı çalışmada *P. aeruginosa* suşlarında IPM'e %15-48, MEM'e %8-44 oranında direnç geliştiği görülmüştür (22,23). Japonya'da 2004 yılında yapılan ve 100 merkezin katıldığı bir çalışmada, 996 *P. aeruginosa* suşunda IPM direnci %19.3 olarak bildirilmiştir (24). Sonuçlarımıza benzer şekilde, ülkemizde 16 farklı merkezi kapsayan bir çalışmada, YBÜ'de *P. aeruginosa* suşlarında %52 oranında IPM direnci bildirilmesi ve iki ayrı dönemin değerlendirildiği bir başka çalışmada YBÜ hastalarından izole edilen *P. aeruginosa* suşlarında %73 oranında karbapenem direncinin görülmesi, YBÜ'lerindeki direnç problemini ortaya koyması bakımından önemlidir (25,26).

*P. aeruginosa* enfeksiyonlarının tedavisinde diğer gruplardan antibiyotikler sıklıkla aminoglikozidlerle kombine edilerek kullanılmaktadır. Aminoglikozidler arasında AK, aminoglikozid modifiye edici enzimlerden daha az etkilenmesi nedeniyle *P. aeruginosa* enfeksiyonlarında grubun diğer üyelerine kıyasla daha etkindir (27). Çalışmamızdaki AK direnci (%4.9) ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda %2-34 arasında değişen oranlarla benzerlik göstermektedir (19,28-32). Yurt dışında yapılan çalışmalarda da bu oran %4-10.5 arasındadır (33,34).

*P. aeruginosa* dahil hastane kökenli gram negatif bakterilere en etkili kinolon olan CİP'e karşı saptadığımız direnç oranı %33.3'dür. Ülkemizde hastane enfeksiyonlarından izole edilen *P. aeruginosa* suşlarında CİP'e karşı direnç oranları %15-60 arasında bildirilmektedir (18-20,27).

*Pseudomonas* enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan sefalosporin grubu antibiyotiklerden

ilk tercih edilecek olanı seftazidimidir. Çalışmamızda CAZ direnci %70 olarak tespit edilmiştir. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda CAZ direnci %15.2 ile %84 arasında bildirilmiştir (15,18,21,26,27,30,35).

*P. aeruginosa* suşlarında direnç paternleri hastaneler ya da birimler arası farklılıklar gösterebildiğinden antimikrobiyal direnç oranlarının belirlenmesi, dirençli suşların eradikasyonu, antibiyotik kullanım politikasının belirlenmesi ve tedavideki başarısızlıkların önüne geçilmesi bakımından önem taşımaktadır.

Sonuç olarak, hastanemizden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarına ait antibiyotik direnç oranlarının yüksek bulunması dikkat çekicidir. Özellikle sefalosporinler için belirlenen direnç oranları, *P. aeruginosa* enfeksiyonlarındaki tedavi güçlüklerine işaret etmektedir. YBÜ izolatlarında karbapenemler için saptanan duyarlılık oranlarındaki dramatik azalma ise direnç probleminin boyutunu vurgulamaktadır. Dolayısıyla bu suşların antibiyotik direnç paternlerinin sürekli izlenmesi gereklidir. Ampirik tedavi seçiminde bu verilerden yararlanılmalı, başlanan tedavi antibiyotik duyarlılık testi sonucuna göre yönlendirilmeli ve *P. aeruginosa* ile oluşan enfeksiyonlarda tedavi sırasında direnç gelişebileceği göz önünde bulundurularak kültür ve antibiyotik duyarlılık testi tedavi sırasında tekrar edilmelidir.

## İletişim / Correspondence

Gülşah Aşık  
Afyon Kocatepe Üniversitesi  
Tıbbi Mikrobiyoloji AD  
İnönü Bulvarı 03100 / Afyonkarahisar  
Tel: 0272 246 3301/2119  
e-mail : gulsahmet@hotmail.com

#### Kaynaklar

1. Akalın H. Çoğul dirençli gram negatif bakteriler. In: Doğanay M, Ünal S, eds. Hastane enfeksiyonları. 1. Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2000: 269-72.
2. Uğur ÖH. Kistik fibroziste akciğer enfeksiyonlarında antibakteriyel tedavi. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2007; 3:30-5.
3. Çetin ÇB, Yalçın AN, Turgut H, Kaleli İ, Orhan N. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde hastane enfeksiyonları. Hastane İnfeksiyonları Derg 1999; 3:161.
4. French GL, Philips I. Antimicrobial resistance in hospital flora and nosocomial infections. In: Mayhall CG, ed. Hospital Epidemiology and Infection Control. 2nd ed. Lipincott:Williams & Wilkins, 1999:1243-64.
5. Gülseren F, Mamıkoğlu L, Öztürk S, et al. A surveillance study of antimicrobial resistance of gram negative bacteria isolated from intensive care units in eight hospitals in Turkey. J Antimicrob Chemother 1999; 43:373-78.
6. Ediger D, Uzaslan EK, Yüksel EG et al. Yoğun bakım biriminde izlenen pnömonili olguların değerlendirilmesi. The Archives of Lung 2005; 6:111-4.
7. Metan G, Aygün B. Yoğun bakım ünitesinde gram negatif mikroorganizma enfeksiyonları ve yaklaşım. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006; 2:41-9.
- 8- Arman D. Yoğun bakım ünitesi enfeksiyonları; etiyoloji, epidemiyoloji ve risk faktörleri. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006; 2:1-5.
9. Aydın K, Çaylan R, Köksal İ, Volkan S, Öksüz R. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının yıllara göre antibiyotik duyarlılığı. Hastane İnfeksiyonları Derg 2000; 4:92.
10. Pier GB, Ramphal R. *Pseudomonas aeruginosa*. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005:2587-615.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 18th informational supplement: M100-S18. CLSI, Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008.
12. Yalçın AN. Yoğun bakım ünitesinde antibiyotik kullanımı ve direnç gelişimi. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2006; 2:23-31.
13. Gür D, Ünal S. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları. Flora 1996; 1:153-9.
14. Fridkin SK, Gaynes RP. Antimicrobial resistance in intensive care units. Clin Chest Med 1999; 20:303-16.
15. Livermore DM. The impact of carbapenemases on antimicrobial development and therapy. Curr Opin Invest Drugs 2002; 3:218-24.
16. 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; 18:28-31.
17. Özdemir M, Erayman İ, Türk Dağı H, Baykan M, Baysal B. Hastane enfeksiyonu etkeni *Pseudomonas* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. ANKEM Derg 2009; 23:122-6.
18. DüNDAR D, Sönmez Tamer G. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antimikrobiyal direnci: Üç yıllık değerlendirme. ANKEM Derg 2009; 23:17-21.
19. Fidan I, Çetin Gürelik F, Yüksel S, Sultan N. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci ve metallo-beta-laktamaz sıklığı. ANKEM Derg 2005; 19:68-70.
20. 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; 20:152-5.
21. Özkalay N, Ağuş N, Cengiz A, Taneri N. *Pseudomonas* suşlarının antibiyotik duyarlılığındaki değişim. ANKEM Derg 2006; 20:159-63.
22. Jones RN, Mendes C, Turner PJ, Masterton R. An overview of the meropenem yearly susceptibility test information collection (MYSTIC) program: 1997-2004. Diagn Microbiol Infect Dis 2005; 53:247-56.
23. Unal S, Garcia-Rodriguez JA. Activity of meropenem and comparators against *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp isolated in the MYSTIC program, 2002-2004. Diagn Microbiol Infect Dis 2005; 53:265-71.
24. Ishii Y, Alba J, Kimura S, Yamaguchi K. Evaluation of antimicrobial activity of beta-lactam antibiotics by Etest against clinical isolates from 100 medical centers in Japan (2004). Diagn Microbiol Infect Dis 2006; 55:143-8.
25. Yücesoy M, Yuluğ N, Kocagöz S, Ünal S, Çetin S, Çalangu S. Antimicrobial resistance of gram-negative isolates from intensive care units in Turkey: comparison to previous three years. J Chemother 2000; 12:294-8.
26. Yüce A, Yapar N, Eren Kutsoylu O. İzmir Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi yoğun bakım hastalarından izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp suşlarının 2000-2002 ve 2003-2006 yıllarında saptanan antibiyotik duyarlılık paternlerinin değerlendirilmesi. Mikrobiyoloji Bülteni 2009; 43:195-202.

27. 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 etkinliklerinin araştırılması. ANKEM Derg 2003; 17:388-92.
28. Ardıç 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;18:145-8.
29. Eraksoy H, Başustaoğlu A, Korten V et al. Susceptibility of bacterial isolates from Turkey-a report from the meropenem yearly susceptibility test information collection (MYSTIC) program. J Chemother 2007; 19:650-7.
30. Kalem F, Gündem SN, Feyzioğlu B, Arslan U, Tuncer İ. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci. ANKEM Derg 2008; 22:123-6.
31. Kireççi E, Sevinç İ. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları. ANKEM Derg 2008; 22:209-12.
32. Tunçoğlu E, Yenişehirli G, Bulut Y. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci. ANKEM Derg 2009; 23:54-8.
33. Babay HA. Antimicrobial resistance among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from patients in a teaching hospital, Riyadh, Saudi Arabia, 2001-2005. Jpn J Infect Dis 2007; 60:123-5.
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; 60:78-82.
35. Gültekin B, Eyigör M, Aydın N. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas* kökenlerinin antibiyotik direnci. ANKEM Derg 2004; 18:1-4.