

Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının yıllara göre antibiyotik direnci

Antibiotic resistance rates of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from clinical specimens by years

Ayşe Nuriye VARIŞLI¹, Altan AKSOY¹, Irmak BARAN¹, Neriman AKSU¹

ÖZET

Amaç: Hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen örneklerden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının 2011-2015 yıllarındaki antibiyotik direnç yüzdelerinin dağılımının saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: *P. aeruginosa* izolasyonu için laboratuvarımıza farklı kliniklerden gönderilen çeşitli örnekler kanlı agar ve EMB agara ekim yapılarak 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. Üreyen bakteriler konvansiyonel yöntemlerle ve MALDI Biotyper (Bruker, Almanya) sistemi ile tanımlanmıştır. Tüm izolatların antimikrobiyal duyarlılıkları 2011-2014 yılları için Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) ve 2015 yılı için ise The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerilerine uygun olarak çalışılmıştır. Antimikrobiyal duyarlılıkları; poliklinik hastalarında Mueller-Hinton besiyerinde disk difüzyon yöntemiyle, servis ve yoğun bakım hastalarında Phoenix otomatize sistemi (BD, Sparks, MD, USA) ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: 2011-2015 yılları arasında 1026 poliklinik ve 408 yatan hasta olarak toplam 1434 hastanın çeşitli örneklerinden *P. aeruginosa* izole edilmiştir. En fazla idrar kültürlerinden izole edilmiş olup poliklinik

ABSTRACT

Objective: We aimed to retrospectively determine the distribution of antibiotic resistance rates of *P. aeruginosa* strains which were isolated from samples sent to our hospital's microbiology laboratory between the years 2011-2015.

Methods: Various samples sent from different clinics to our laboratory for the isolation of *P. aeruginosa* were inoculated on blood agar and EMB agar plates and incubated at 37°C for 18-24 hours. Grown bacteria were identified by conventional techniques and MALDI Biotyper (Bruker, Germany) system. Antimicrobial susceptibility testing of isolates for the years 2011-2014 were studied in accordance to recommendations of Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) and for the year of 2015 according to The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) recommendations. Antimicrobial susceptibilities were evaluated by the disk diffusion method with Mueller-Hinton medium in outpatients and by Phoenix automated system (BD, Sparks, MD, USA) in service and intensive care patients.

Results: *P. aeruginosa* strains isolated from 1026 outpatients and 408 inpatients between the years

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara



İletişim / Corresponding Author : Ayşe Nuriye VARIŞLI

Hacettepe Mahallesi Talatpaşa Bulvarı No: 44 Altındağ 06100 Ankara - Türkiye
Tel : +90 507 766 96 98 E-posta / E-mail : aysenurvarisli@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 27.06.2016
Kabul Tarihi / Accepted : 11.08.2017

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2017.99907

Varışlı AY, Aksoy A, Baran I, Aksu N. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının yıllara göre antibiyotik direnci. Turk Hij Den Biyol Derg, 2017; 74(3): 229-236

hastalarında %78, yatan hastalarda ise %40 oranlarında bulunmuştur. 2011-2015 yılları arasında poliklinik hastalarının antimikrobiyal duyarlılıklarına bakıldığında; abse ve yara örneklerinin siprofloksasin (CIP) direncinde yıllara göre bir değişim bulunmazken idrar kültürlerinin CIP direncinde belirgin bir artış gözlenmiştir (%14-20,3). Bu hastaların idrar, abse ve yara kültürlerinin Amikasin ve Gentamisin direncinde yıllara göre belirgin bir değişim göstermezken, Seftazidim direnci idrar, abse ve yara örneklerinde sırasıyla; %6,6-9,3, %18-20 ve % 8,3-11 olarak bulunmuş olup, yıllara göre azalma eğiliminde olduğu gözlenmiştir. 2015 yılı yatan hastalarda imipenem (IPM) (%31) ve meropenem (MEM) (%29)'in EUCAST kriterleri ile saptanan direncinin, CLSI kriterleri ile saptanan dirençten anlamlı olarak daha düşük olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$). Bunun yanı sıra sefepim (FEP) (%49), piperasilin-tazobactam (TPZ) (%39), tikarsilin klavulanik asit (TİM) (%71) ve Seftazidim (CAZ) (%34)'in EUCAST kriterleri ile saptanan direncinin, CLSI kriterleri ile saptanan dirençten anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmış ($p<0,05$), Kolistin (CL) direncinde ise anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Sonuç: Bu enfeksiyonların ampirik tedavisinde poliklinik hastalarında aminoglikozitlerin betalaktamlarla veya kinolonların kombinasyonunun uygun olduğu düşünülmektedir. Bunun yanı sıra yatan hastalarda *P. aeruginosa* suşlarının kolistin (CL) dışında çoğu antimikrobiyale karşı yüksek direnç gösterdiği gözlenmiştir. EUCAST kriterleri ile saptanan antimikrobiyal direncin, CLSI kriterleri ile saptanan dirence göre daha yüksek bulunmasına sebep, EUCAST'ın varolan antimikrobiyal direnci ortaya çıkardığını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Pseudomonas aeruginosa*, antibiyotik direnci, klinik izolatlar

2011-2014. *P. aeruginosa* were isolated mostly from urine culture (78% outpatients, 40% inpatients). When we look at the antimicrobial susceptibility rates between 2011 and 2015; we did not observe any changes in ciprofloxacin (CIP) resistance in abscess and wound culture (14-20.3%). The patient's urine, abscesses and wound cultures showed no significant change in amikacin and gentamicin resistance according to the years. Resistance to ceftazidime urine in abscesses and wound specimens were found respectively; 6.6-9.3%, 18-20% and 8.3-11%. The patients hospitalized in 2015, imipenem (IPM) (31%) and meropenem (MEM) (29%) resistance were lower according to EUCAST criteria than according to CLSI criteria but cefepime (FEP) (49%), piperacillin-tazobactam (TPZ) (39%), ticarcillin clavulanic acid (TIM) (71%) and ceftazidime (CAZ) (%34) were higher according to CLSI criteria. Resistance to colistin (CL) was unchanged. Significant differences were found between FEP, TPZ, CAZ IPM, MEM and TIM ($p<0.05$), but in CL, did not found any significant changes ($p>0.05$).

Conclusion: The combination of aminoglycosides, the beta-lactam and the quinolone can be used for empiric treatments of these infections. Also in the inpatient, *P. aeruginosa* strains was observed to show high resistance against most antimicrobial except for colistin (CL). Antimicrobial resistance EUCAST criteria determined by CLSI criteria and causes no higher than the resistance detected is revealed EUCAST antimicrobial resistance.

Key Words: *Pseudomonas aeruginosa*, antibiotic resistance, clinical isolates

GİRİŞ

Pseudomonas cinsi bakteriler doğada yaygın olarak bulunmakta olup fırsatçı enfeksiyonlar ve hastane enfeksiyonlarına yol açmaktadır (1). Önemli bir fırsatçı patojen olan bakteri dünya çapında hastane enfeksiyonlarının yaklaşık %10-15'inden sorumludur (2). Olumsuz çevresel koşullara olan direnci nedeniyle, antiseptik, dezenfektan, invaziv solunum destek üniteleri ve temizleme solüsyonlarında üreyebilmektedir (3).

Son yıllarda uygunsuz ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı ve uygun dezenfeksiyon yöntemlerinin kullanılmaması sebebiyle antibiyotiklere karşı direnç oranları giderek artmaktadır (4). Mortalite oranları hastanın yaşı ve enfeksiyonla ilişkili faktörlere bağlı olmak üzere %20-70 arasında değişmektedir (5). Bu kesitsel çalışmada, hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen örneklerden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının 2011-2015 yıllarındaki antibiyotik direnç yüzdelerinin saptanması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

P. aeruginosa izolasyonu için laboratuvarımıza farklı kliniklerden gönderilen çeşitli örnekler kanlı agar ve EMB agara ekim yapılarak 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. Üreyen bakteriler konvansiyonel yöntemlerle ve MALDI Biotyper (Bruker, Almanya) sistemi ile tanımlanmıştır. Tüm izolatların antimikrobiyal duyarlılıkları 2011-2014 yılları için Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) ve 2015 yılı için The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerilerine uygun olarak çalışılmıştır. Antimikrobiyal duyarlılıkları; poliklinik hastalarında Mueller-Hinton besiyerinde disk difüzyon yöntemiyle, servis ve yoğun bakım hastalarında Phoenix otomatize sistemi (BD, Sparks, MD, USA) ile değerlendirilmiştir. Phoenix NMIC-ID 82 paneli *P. aeruginosa* için kullanılmış olup, antimikrobiyallerin konsantrasyonları; AK:1-4µg/ml, FEP:1-8µg/ml, CAZ: 1-4µg/ml, CIP:0,25-1,

≤ 0,5-1 µg/ml, GN: ≤ 0,5-2, IPM:1-4µg/ml, TPZ:1/4-8/4µg/ml, SXT: 8/152 - >16/304µg/ml, MEM: ≤ 0,25 - 1µg/ml'dir. Konsantrasyonlar değişmeyip, CLSI ve EUCAST sistemlerinin karşılaştırılması MİK değerleri üzerinden yapılmıştır. Antimikrobiyal direnç ilişkisinin araştırılması amacıyla veriler SPSS 15 tabanında değerlendirilerek istatistiksel analiz Mc-Nemar testi ile yapılmıştır. İstatistiksel olarak p<0,05 değeri anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

2011-2015 yılları arasında çeşitli poliklinik hastalarından izole edilen 1026 farklı *P. aeruginosa* suşu çalışmaya alınmıştır. Bu suşların 800 (%77,9)'ü idrar kültürü, 137'si yara kültürü (%13,3), 30'u balgam (%3,6), 31'i (%3) apse kültürü, on tanesi (%1,2) kulak kültürü ve 18 (% 1,7)'i çeşitli örneklerden izole edilmiştir (Tablo 1).

2015 yılı yoğun bakım ve servis hastalarından *P. aeruginosa* izole edilen 408 kültürün 166 'sı idrar (%40), 141'i trakeal aspirat kültürü (TAK) (%34,5), 45'i kan (%11), 24 'ü abse (%5,8) , 17' si balgam (%4,1) , 8'i kateter (%1,9) ve 7'si safra kültürü (%1,7) olarak belirlenmiştir (Tablo 1), Örneklerin 232' si yoğun bakım (%56) , 94'ü yanık ünitesi (%23) ve 82 (%21)'si ise çeşitli servislerden izole edilmiştir.

Bu verilere göre (Tablo 2); özellikle idrar kültürlerinin antimikrobiyal duyarlılıklarına bakıldığında; siprofloksasin (CIP) direncinde yıllara göre belirgin bir artış gözlenmiştir (%14-20,3), Abse kültürlerinde CIP direnci yıllara göre %22-25 iken, yara örneklerinde %22-25,4 arasında bulunmuştur ve direnç yüzdesinin 2015 yılında biraz arttığı gözlenmiştir.

P. aeruginosa izole edilen poliklinik hastalarında Amikasin (AK) direnci idrar örneklerinde %6,2-14,5, abse örneklerinde %15-16, yara örneklerinde ise %8,6-18 olarak bulunmuş yıllara göre belirgin bir değişim göstermemiştir. Gentamisin (GN) direnci de idrar, abse ve yara örneklerinde sırasıyla %12-30, %13-20 ve

Tablo 1. Poliklinik ve servis hastalarından izole edilen klinik örneklerin yüzde dağılımı

Poliklinik hastalarından izole edilen klinik örnekler	Sayı (N) ; Yüzde (%)
İdrar	800:77,9
Yara	137: 13,3
Balgam	30:3,6
Kulak	10:1,2
Apse	31:3,2
Y.B.Ü.* ve Servis hastalarından izole edilen klinik örnekler	
İdrar	166:40
Trakeal Aspirat	141:34,5
Kan	45:11
Balgam	17:4,1
Apse	24:5,8
Kateter	8:1,9
Safra	7:1,7

*Y.B.Ü :Yoğun Bakım Ünitesi

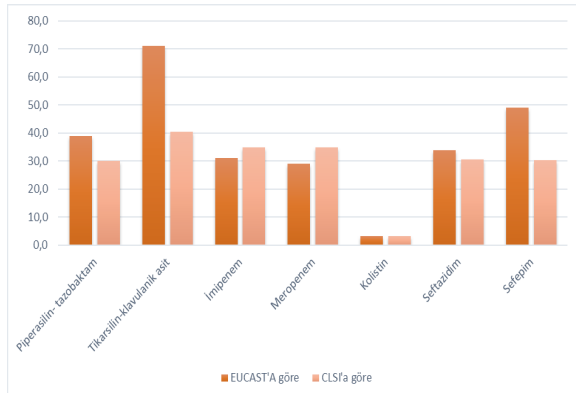
Tablo 2. 2011-2015 yıllarında *P. aeruginosa* izole edilen poliklinik hastalarında örneklerin ve antimikrobiyal direncin dağılımı (%)

Antibiyotik	Yıl	Abse n:31	İdrar (n:800)	Yara (n:137)
AMİKASİN	2011-12	11 (%16)	336 (%6,2)	65 (%8,6)
	2013-14	15 (%15)	302 (%14,5)	43 (%18)
	2015	5 (%15,2)	162 (%9,3)	29 (%9,4)
GENTAMİSİN	2011- 12	11 (%20)	336 (%12)	65 (%13,2)
	2013-14	15 (%13)	302(%30)	43 (%21)
	2015	5 (%13,2)	162 (%12)	29 (%13,3)
CİPROFLOKSASİN	2011-12	11 (%25)	336 (%14)	65 (%23)
	2013-14	5 (%22)	302 (%20)	43 (%22)
	2015	15 (%25)	162 (%20,3)	29 (%25,4)
SEFTAZİDİM	2011-12	11 (%18)	336 (%9,3)	65 (%8,3)
	2013-14	5 (%20)	302 (%6,6)	43 (%11)
	2015	15 (%18,2)	162 (%8,9)	29 (%9,5)

%13,2-21 olarak bulunmuştur. Yıllara göre belirgin bir değişim gözlenmemiştir. *P. aeruginosa* izole edilen poliklinik hastalarında Seftazidim (CAZ) direnci ise idrar, abse ve yara örneklerinde sırasıyla; %6,6-9,3, %18-20 ve % 8,3-11 olarak bulunmuş olup, yıllara göre azalma eğiliminde olduğu gözlenmiştir.

P. aeruginosa izole edilen yoğun bakım ve servis hastalarında konsantrasyonu ve sınır değerleri değişen antimikrobialerin MİK değerleri EUCAST ve CLSI'nin önerilerine göre ayrı ayrı değerlendirilmiştir (Grafik 1).

Sefepim (FEP), piperasilin-tazobaktam (TPZ),



Grafik 1. 2015 yılı yatan hastalardan izole edilen *P. aeruginosa* izolatlarının antimikrobiyal MİK değerlerinin EUCAST ve CLSI'ya göre direnç yüzdeleri

Seftazidim (CAZ) ve tikarsilin klavulanik asit (TİM) 'in direnç yüzdelerine bakıldığında; EUCAST kriterleri ile saptanan direncin, CLSI kriterleri ile saptanan dirençten daha yüksek olduğu gözlenmiştir (Grafik 1). Bu direnç değişimlerinde anlamlı bir ilişkinin olup olmadığı araştırılmış ve yapılan istatistiksel analiz sonucuna göre; FEP, TPZ, CAZ ve TİM'in EUCAST kriterleri ile saptanan direnci, CLSI kriterleri ile saptanan dirence göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Kolistin (CL) direnci ise değişmemiş olup istatistiksel fark bulunamamıştır ($p > 0,05$). İmipenem (IPM) ve meropenem (MEM)'in EUCAST kriterleri ile saptanan direncinin ise CLSI kriterleri ile saptanan dirence göre azalmış olduğu gözlenmiş yapılan istatistiksel analize göre anlamlı

bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$).

TARTIŞMA

P. aeruginosa ile oluşan enfeksiyonların tedavisinde, direnç gelişimini önlemek amacı ile kombinasyon tedavisi önerilmektedir. Bu nedenle tedavide bir antipsödomonal beta-laktam antibiyotik ile aminoglikozid veya kinolon kombinasyonu kullanılmaktadır (6).

Fluorokinolonlar ve özellikle CIP, *P. aeruginosa* enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde sık kullanılmaktadır. Çalışmamızda poliklinik hastalarında 2011-2015 yılları içinde abse kültürlerinin CIP direncinde artış gözlenmezken, aynı yıllar içinde idrar kültürlerinde %14,2'den %20,3'e varan oranlarda bir direnç artışı gözlenmiştir. Bu duruma sebep, poliklinik hastalarının idrar yolu enfeksiyonlarında kinolon grubu antibiyotiklerin ampirik tedavide sık kullanılması olabilir. Bununla birlikte *P. aeruginosa*'nın abse kültüründe CIP direnci %22-25, yara kültüründe ise %22-25,4 olarak bulunmuştur. Bu yüksek CIP direnci; bu antimikrobiyalin bir betalaktamla kombine verilmesinin uygun olacağını düşündürmektedir. Eyigör ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada antibiyotikler içinde en yüksek direnç siprofloksasine (%16) karşı bulunmuştur (7). Fidan ve ark. ise %15 olarak bulmuştur (8). Yapılan çalışmalarda siprofloksasin direnci %7,2- 42 aralığında tesbit edilmiştir (Tablo 3). Bizim verilerimiz de çalışmalarla uyumludur.

Çalışmamızda 2011-2015 yıllarında poliklinik hastalarında %6-18 arasında değişen oranlarda amikasin direnci gözlenmiştir. Direnç gelişiminin az olmasının nedenlerinden biri; ampirik tedavide sık tercih edilmemesi olabilir. Amikasinin az sayıda aminoglikozid modifiye edici enzimden etkilenmesi nedeniyle *P. aeruginosa* enfeksiyonlarında diğer aminoglikozidlere oranla daha etkindir (9). Yapılan çalışmalarda amikasin direnci %1-43 arasında tesbit edilmiştir (Tablo 3). Keten ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada amikasin direnci (%30), siprofloksasin

Tablo 3. Ülkemizde çeşitli klinik örneklerden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının antimikrobiyal direnç dağılımı (%)

Piperasilin	-	-	5	72	21,8	-
Aztreonam	54	52	14	-	7,8	-
Siprofloksasin	42	-	16	47	7,2	17,3
Sefepim	43	63	13	40	10,4	13,3
Amikasin	21	-	1	43	1,3	5
Seftazidim	53	55	11	42	8,5	19,4
Gentamisin	51	-	4	38	12,4	-
İmipenem	20	33	3	37	11,4	53
Yıl	2007	2002	2007-8	2015	2012	2013
İl	Gaziantep	Ankara	Aydın	Konya	Malatya	Kayseri
	Gayyurhan ve ark. (19)	Cesur ve ark. (18)	Eyigör ve ark. (7)	Durmaz S. ve ark. (17)	Duman ve ark. (16)	Ekincioğlu P. ve ark. (11)

(%48) ve piperasilin tazobaktam (%32) direncinden daha az bulunmuştur (10).

Çalışmamızda 2011-2014 yıllarında polikliniklere başvuran hastaların yara örneklerinde %13,2'den %21'e kadar artan GN direnci tespit edilmiştir. Çeşitli hastanelerden izole edilen *P. aeruginosa* izolatlarının GN direncine bakıldığında %4-51 oranlarında değişen bir direnç profili gözlenmektedir (Tablo 3).

Çalışmamızda poliklinik hastalarında *P. aeruginosa* izolatlarının yıllara göre CAZ direnç oranı %6,6-20 arasında değişmektedir. Üçüncü kuşak sefalosporinler de *P. aeruginosa* enfeksiyonların ampirik tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu durum gerek dereprese mutantların seleksiyonuna, gerekse GSBL sentezleyen bakterilerin ortaya çıkmasına neden

olarak tedavide başarısızlığa yol açmaktadır. Yapılan bir çalışmada *P. aeruginosa*'nın CAZ direnci %23,5 olarak bulunmuştur (11). Çalışmamıza göre CAZ direncinin yüksek bulunmamasının sebebi parenteral kullanılması nedeniyle kullanım zorluğu olabilir. Bu nedenle aminoglikozidlerle veya kinolonlarla kombine tedavisinin uygun olduğu düşünülmektedir.

Karbapenemler geniş spektrumlu beta-laktam antibiyotiklerden olup hidrolize eden birçok enzimden etkilenmezler (12). Çalışmamızda yatan hastaların Phoenix ile elde edilen imipenem (IPM) ve meropenem (MEM) MİK değerlerine bakıldığında; CLSI kriterleri ile saptanan direnç oranı sırasıyla %35, %35, EUCAST kriterleri ile saptanan direnç oranı göre ise sırasıyla %31, %29 olarak belirlenmiştir. EUCAST kriterlerine göre IPM ve MEM direncinde

bir azalma gözlenmiştir ($p<0,05$). Bu durumun, EUCAST MİK sınır değerlerinin farklı olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalara bakıldığında *P. aeruginosa* izolatlarının IPM direncinin %3-53 oranlarında değiştiği gözlenmektedir (Tablo 3). Keten ve ark. EUCAST kriterleri ile saptanan IPM direncini %31, MEM direnci ise %27 olarak bulunmuştur (10). Yurt dışında *P. aeruginosa* izolatlarının MEM direnci ile ilgili yapılan çalışmalarda MEM'in CLSI kriterleri ile saptanan direnci %27,6 iken, EUCAST kriterleri ile saptanan direnci %23,1'e, başka bir çalışmada da %23,6'dan %15,1'e düşmüştür (13, 14). Veriler çalışmamızla uyumludur.

Çalışmamızda piperasilin-tazobaktam (TPZ) direnç yüzdesi EUCAST kriterlerine göre %39, CLSI kriterleri'ne göre %30 olarak bulunmuştur. Buna göre; EUCAST kriterleri ile saptanan direnç, CLSI kriterleri ile saptanan dirence göre artmıştır ($p<0,05$). Bu durum EUCAST'ın varolan direnci ortaya çıkardığını düşündürmektedir. Yapılan çalışmalarda da bizim çalışmamıza benzer olarak *P. aeruginosa* izolatlarının EUCAST kriterleri ile saptanan TPZ direncinin, CLSI kriterleri ile saptanan dirence göre yüksek olduğu gözlenmiştir (13,14).

SONUÇ

TEŞEKKÜR

Değerli hocam Prof. Dr. Hakan Abacıoğlu'na, HCV enfeksiyonu ve epidemiyolojisi konusundaki çalışma, bilgi ve birikimlerini benimle paylaşmış olmasından dolayı sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

P. aeruginosa izole edilen hastalarda antimikrobiyal ilaç direncinde ortaya çıkan sürekli değişimler ampirik tedavi seçeneklerini zorlaştırmaktadır. Bu nedenle, etkin tedavi protokollerinin belirlenmesi amacıyla her hastanenin kendi ortamında bulunan mikroorganizmaların ve direnç durumlarının düzenli olarak saptanması gerekmektedir (15).

Yapılan değerlendirmeler sonucunda poliklinik hastalarında yıllara göre antimikrobiyallere karşı giderek artan bir direnç saptanmış bu durumun antimikrobiyallerin sık kullanımına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Bu enfeksiyonların ampirik tedavisinde poliklinik hastalarında aminoglikozitlerin betalaktamlarla veya kinolonların kombinasyonunun uygun olduğu düşünülmektedir. Bunun yanı sıra yatan hastalarda *P. aeruginosa* suşlarının CL dışında çoğu antimikrobiyallere karşı yüksek direnç gösterdiği gözlenmiştir. EUCAST kriterleri ile saptanan antimikrobiyal direncin, CLSI kriterleri ile saptanan dirence göre daha yüksek bulunmasına sebep, EUCAST'ın varolan antimikrobiyal direnci ortaya çıkardığını düşündürmektedir. Bu gibi nedenlerle antibiyotik duyarlılık testlerinin zamanında ve doğru şekilde yapılıp yorumlanması tedavi başarısı açısından son derece önemli bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. 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.
2. Akduman Alaşehir E, Karadeniz A, Balıkcı A, Eren Topkaya A. Klinik örneklerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. *Maltepe Tıp Derg*, 2013;5(3):12-6.
3. Vahaboğlu H, Akhan ŞÇ. *Pseudomonas aeruginosa* ve diğer *Pseudomonas* türleri. In: Topçu WA, Söyletir G, Doğanay M eds. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. 2. Baskı İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2002; 1608-8.
4. Dağı HT, Arslan U, Fındık D ve ark. Kan kültürlerinden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere direnç oranları. *ANKEM Derg*, 2011;25(2):107-10.
5. Akalın H. *Pseudomonas aeruginosa* infeksiyonları ve tedavisi. *Klimik Derg*, 2007; 20 (Suppl. 1): 208-14.
6. Pier GB, Ramphal R. *Pseudomonas aeruginosa*, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): Principles and Practice of Infectious Diseases, 6. baskı" kitabında s. 2587-615. Churchill Livingstone. New York 2005.
7. Eyigör M, Telli M, Tiryaki Y, Okulu Y, Aydın N. Yatan Hastalardan İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıkları. *Ankem Derg*, 2009; 23(3):101-5.
8. Fidan I, Çetin Gürelık F, Yüksel S, Sultan N. *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarında Antibiyotik Direnci Ve Metallo-Beta-Laktamaz Sıklığı. *Ankem Derg*, 2005; 19:68-70.
9. 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(4): 388-92.
10. Keten DT, Tunçcan ÖG, Dizbay M, Arman D. Nozokomiyal *Pseudomonas aeruginosa* İzolatlarında Doripenemin Diğer Karbapenemlerle İn-Vitro Karşılaştırmalı Etkinliği. *Ankem Derg*, 2010;24(2):71-5.
11. Ekincioğlu P, Perçin D. Klinik *Pseudomonas aeruginosa* İzolatlarının Antibiyotiklere Duyarlılık Durumu. *Sağlık Bilimleri Derg*, (journal of health Sciences) 2013;22 (2)141-9.
12. Özgenç O, Urbarlı A, Erdenizmenli M, Fidan N, Arı A. *Pseudomonas aeruginosa* kökenlerinin çeşitli antimikrobiklere direnç oranlarının araştırılması. *İnfeksiyon Derg*, 2002;16(2):179-82.
13. Kassim A, Omuse G, Premji Z, and Revath G. Comparison of Clinical Laboratory Standards Institute and European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing guidelines for the interpretation of antibiotic susceptibility at a University teaching hospital in Nairobi, Kenya. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2016;15:21 DOI 10.1186/s12941-016-0135-3.
14. Sader HS, Farrell DJ, Castanheira M, Flamm R.K, and Jones RN. Antimicrobial activity of ceftolozane/tazobactam tested against *Pseudomonas aeruginosa* and Enterobacteriaceae with various resistance patterns isolated in European hospitals (2011-12). *J Antimicrob Chemother*, 2014; 69: 2713-22. doi:10.1093/jac/dku184.
15. Köseoğlu E Ö, Kocagöz S, Ergin A, Altun B, Hasçelik G. Yoğun bakım ünitelerinde infeksiyon etkeni olan Gram-negatif basillerin değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Derg*, 2005; 19:75-80.
16. Duman Y, Kuzucu Ç, Kaysadu H, Tekerekoğlu MS. Bir Yıllık Sürede İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılığının Araştırılması. *İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2012; 1: 41-5.
17. Durmaz S, Özer TT. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci. *abantmedj*.2015.38981. doi: 10.5505.
18. Cesur S, Albayrak F, Birengel S, Kolcu Z, Tekeli E. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının karbapenem ve diğer beta-laktam antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 2002;33(3-4):203-6.
19. Gayyurhan E, Zer Y, Mehli M, Akgün S. Yoğun bakım ünitesi hastalarından izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları ve metallo-beta laktamaz oranlarının belirlenmesi. *İnfeksiyon Derg*, 2008; 22(1): 49-52.