

Mevcut sayıya ait içindekiler listesine [DergiPark](#) üzerinden ulaşılabilir

Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Fen Dergisi

Dergi web sayfası: dergipark.org.tr/tr/pub/sufefd

Araştırma Makalesi

Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *pseudomonas spp.* suşlarında antibiyotik direnç ve biyofilm özelliklerinin araştırılmasıMustafa Onur Aladağ^{a,1,*}, Osman Pekköl^{b,2}, Duygu Fındık^{c,3}^a Selçuk Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri MYO, Kampüs, Konya, Türkiye^b Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Diyaliz Ünitesi, Kampüs, Konya, Türkiye^c Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ABD, Kampüs, Konya, Türkiye

MAKALE BİLGİSİ

Makale Geçmişi

Geliş 16 Aralık 2021

Revizyon 12 Ocak 2022

Kabul 18 Ocak 2022

Anahtar Kelimeler

Pseudomonas

Antibiyotik direnci

Biyofilm

ÖZ

Pseudomonas spp. aerobik, gram negatif, *Pseudomonaceae* ailesinin üyesi bir cins olup hastane enfeksiyonları arasında önemli bir yer tutan ve yoğun bakım ünitelerinde çözülmesi gereken bir sorun haline gelen bakteri cinsidir. Çalışmamızda çeşitli klinik örneklerden izole edilen toplam 54 adet *Pseudomonas spp.* suşunda antibiyotik direnç ve biyofilm özellikleri araştırıldı. Bu suşların % 24'ü anestezi ve reanimasyon ünitesinde, % 22'si yenidoğan yoğun bakım ünitesinde, % 15'i çocuk yoğun bakım ünitesinde, % 13'ü iç hastalıkları servisinde, % 9'u acil tıp servisinde, % 6'sı ortopedi servisinde, % 4'ü nöroloji yoğun bakım ünitesinde, % 4'ü iç hastalıkları yoğun bakım ünitesinde, % 4'ü genel cerrahi yoğun bakım ünitesinde yatmakta olan hastalardan izole edildi. *Pseudomonas spp.* suşlarının antibiyotiklere karşı dirençleri disk difüzyon yöntemi ile test edildi. Aztreonama karşı %94,4, piperasiline %59,3, meropeneme %27,8, levofloksasine %18,5, gentamisin ve imipeneme %16,7, sefepim ve piperasilin tazobaktama % 14,8, netilmisin ve siprofloksasine %13,0, amikasine %11,1 ve seftazidime %7,4 dirençlilik tespit edildi. Suşların biyofilm oluşturma yeteneği kongo kırmızı agar fenotipik tespit yöntemi ile değerlendirildi ve suşların %19'unda biyofilm üretimi pozitif olarak tanımlandı. Elde edilen sonuçlar antibiyotik kullanımına yönelik politikalar geliştirilmesinin önemini, invaziv işlemlerde biyofilm oluşmasını engelleyecek önlemlerin alınmasını ve biyofilm oluşumunun moleküler yöntemlerle araştırılmasının önemini ortaya koymuştur.

Research Article

Investigation of antibiotic resistance and biofilm properties in *pseudomonas spp.* strains isolated from various clinical specimens

ARTICLE INFO

Article History

Received 16 December 2021

Revised 12 January 2022

Accepted 18 January 2022

Keywords

Pseudomonas

Antibiotic resistance

Biofilm

ABSTRACT

Pseudomonas spp. is aerobic gram negative a bacterium, which is a member of the *Pseudomonaceae* family, an important cause of hospital infections and has become a problem to be solved in intensive care units. In our study, a total of 54 *Pseudomonas spp.* antibiotic resistance properties and biofilm were investigated. These samples were from 24% anesthesia and reanimation unit, 22% from newborn intensive care unit, 15% from child intensive care unit, 13% from internal medicine, 9% from emergency medicine, 6% from orthopedics medicine, 4% from neurology intensive care unit, 4% internal medicine intensive care unit, 4% general surgery intensive care unit isolated. *Pseudomonas spp.* strains were tested for antibiotic resistance by disk diffusion method. Resistance to aztreonam was 94.4%, piperacillin 59.3%, meropenem 27.8%, levofloxacin 18.5%, gentamicin and imipenem 16.7%, cefepime and piperacillin tazobactam 14.8%, netilmicin and ciprofloxacin 13.0%, amikacin and ceftazidime 7.4% resistance. The ability of the strains to form biofilm was evaluated by the congo red agar phenotypic detection method and 19% of the strains were positive for biofilm production. It was concluded that policies should be developed to be careful in the use of antibiotics which are common in our country, taking measures to prevent biofilm formation in invasive procedures and investigating biofilm formation by molecular methods.

* Sorumlu Yazar

E-posta adresleri: moaladag@selcuk.edu.tr (M. O. Aladağ), osman.pekgul@selcuk.edu.tr (O. Pekköl), dfindik@selcuk.edu.tr (D. Fındık)¹ ORCID: 0000-0003-2528-1892² ORCID: 0000-0002-3890-3470³ ORCID: 0000-0002-0342-0364Doi: [10.35238/sufefd.1036431](https://doi.org/10.35238/sufefd.1036431)

E-ISSN: 2458-9411

1. Giriş

Hastane enfeksiyonları; morbidite ve mortalite oranlarındaki sürekli artış ve neden olduğu ekonomik maliyetle, dünyada olduğu gibi ülkemizde de sağlık problemlerinin başında gelir (Yalçın, 2000).

Pseudomonas aeruginosa (*P. auroginosa*) hastane enfeksiyonlarının oluşmasında önemli etkenlerden bir tanesidir (Rossolini ve Mantengoli, 2005). Ventilasyon cihazı ile ilgili kistik fibrozisli hastalarda pnömoni, intravenöz tedavi alanlarda endokardit, lens kullanan ve korneası bozulan hastalarda göz enfeksiyonları, yanık yeri enfeksiyonları, kıl kökü enfeksiyonları ve yumuşak doku enfeksiyonları gibi deri hastalıkları, şeker hastası olan ve yaşlı hastalarda kulak enfeksiyonları, üriner sistem enfeksiyonları *P. aeruginosa*'nın neden olduğu enfeksiyonlardandır (Acar, 2013).

Pseudomonas enfeksiyonlarında antimikrobiyal mekanizmalara direncin hızlı gelişmesi ve bu oranların giderek artması önemli bir problemdir. Doğru yerde kullanılmayan bu ajanlar çoklu ilaç direnci gösteren izolatların miktarını gittikçe artırmakta ve buna bağlı olarak yapılan tedavilere yanıt alma güçleşmektedir (Fidan ve ark., 2005).

P. aeruginosa, özellikle hastanede yatan ve immün sistemi zayıf hastalarda istenmeyen klinik tablolara neden olmaktadır. Hastanelerde çokça ve geniş çapta antibiyotik ajan kullanımı dirençli suşların artmasına ve tedavide büyük problemlere yol açmaktadır. Antibiyotik dirençlerinin hastaneden hastaneye ve hatta aynı hastanede bölümden bölüme farklılıklar gösterebilmesi nedeni ile her hastanenin özgül olarak kendi hedeflerine ulaşabilmesi için ampirik antibiyotik tedavisi planlanmaktadır (Gönüllü ve ark., 2003).

P. aeruginosa enfeksiyonlarında kısa zamanda ve etkin antibiyotiklerle tedaviye başlanmasının öneminin yanında, doğru antibiyotik kullanımı ile etkin tedavinin yapılması, antibiyotik direncinde, buna bağlı olarak mortalite ve morbidite sayısında azalmaya neden olacağı belirtilmektedir (Acar, 2013).

Bakterilerin endüstriyel ve tıbbi açıdan problem olmasının en büyük nedeni tüm yüzeylere yapışarak biyofilm oluşturmalarıdır. *P. aeruginosa*'nın oluşturduğu biyofilmlerde çeşitli enfeksiyonlara neden olmaktadır. Mikroorganizmaların biyofilm oluştururken birbirlerine yapışma yetenekleri, virülansı, konak savunmasından kaçması ve antibiyotiklerin etkilerinden korunması, biyofilm enfeksiyonları ile mücadelede yeni ve etkili yöntemlerin araştırılmasını zorunlu kılmıştır. Kazanılan tüm bu özellikler, biyofilm enfeksiyonlarında mikroorganizmaların yok edilmesini oldukça güçleştirmektedir (Bayrakal, 2008, Öztürk ve ark., 2008). Bu çalışmada çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas* spp. suşlarında antibiyotik direnç ve biyofilm özelliklerinin araştırılarak *Pseudomonas* enfeksiyonu tedavisi ile uğraşan sağlık çalışanlarına katkı sağlanması amaçlanmıştır.

2. Materyal ve Metot

2.1. Örneklerin toplanması

Çalışmaya çeşitli klinik örneklerden izole edilen 54 adet *Pseudomonas* spp. suşu dâhil edildi. Bunlar en sık yoğun bakım ünitelerinden izole edilmiştir. Bu örneklerin çoğunluğu yoğun bakım üniteleri olmakla birlikte 9 farklı

bölümden elde edilmiştir (Tablo 1). İzole edilen bakteriler en çok aspirat olmakla beraber 11 farklı kültürden elde edilmiştir (Tablo 2).

Tablo 1

Pseudomonas spp. suşlarının kliniklere göre dağılımı.

Örnek Alınan Servis	Örnek Sayısı	Örnek Yüzdesi (%)
Anestezi ve Reanimasyon YB	13	24,1
Yenidoğan Yoğun Bakım	12	22,2
Çocuk Yoğun Bakım	8	14,8
İç Hastalıkları Servisi	7	13
Acil Tıp Servisi	5	9,3
Ortopedi Servisi	3	5,6
Nöroloji Yoğun Bakım	2	3,7
İç Hastalıkları Yoğun Bakım	2	3,7
Genel Cerrahi Yoğun Bakım	2	3,7
TOPLAM	54	100

Tablo 2

Bakteri kültür çeşitleri ve oranları.

Kültür	Örnek Sayısı	Yüzde (%)
Aspirat kültürü	15	27,8
Yara kültürü	11	20,4
Kan kültürü	8	14,8
İdrar kültürü	5	9,3
BAL kültürü	4	7,4
Konjektiva kültürü	4	7,4
Balgam Kültürü	2	3,7
Drenaj Kültürü	2	3,7
Kateter kültürü	1	1,86
Abse kültürü	1	1,86
Periton sıvısı kültürü	1	1,86
TOPLAM	54	100

2.2. Uygulanan testler

Selçuk Üniversitesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında çeşitli klinik örneklerden izole edilen 54 adet *Pseudomonas* spp. olarak tespit edilen bakteri izolatları katı besiyerlerine pasajlanarak üremesi sağlandı. Bu izolatlar Selçuk Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu araştırma laboratuvarına uygun taşıma koşullarında getirildi. Elde edilen izolatların çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıklarını belirlemek için disk difüzyon yöntemi ile antibiyotik duyarlılık testleri ve biyofilm oluşturma özelliklerini belirlemek için ise Kongo kırmızısı agar yöntemi testleri yapıldı.

2.3. Disk difüzyon yöntemi

İzolasyon ve identifikasyonları yapılan *Pseudomonas* spp. suşlarının çok sayıda antibiyotiğe karşı duyarlılıklarının belirlenmesi için Tablo 3'de verilen antibiyotik diskleri kullanılarak KirbyBauer tarafından açıklanmış disk difüzyon yöntemi uygulandı (Kirby ve ark., 1956).

Tablo 3
Kullanılan Antibiyotik Diskleri.

Antibiyotik diskleri	mcg	Kısaltmalar	Antibiyotik diskleri	mcg	Kısaltmalar
İmipenem	10	IPM	Sefepim	30	FEP
Meropenem	10	MEM	Seftazidim	30	CAZ
Aztreonam	30	ATM	Siprofloksasin	5	CIP
Gentamisin	10	CN	Levofloksasilin	5	LEV
Netilmisin	30	NET	Piperasilin	30	PRL
Amikasin	30	AK	Piperasilin/tazobaktam	100/10	TPZ

2.4. Kongo kırmızısı agar (KKA) ile fenotipik tespit yöntemi

Çalışmada, Kongo Kırmızısı Agar besiyeri plakları hazırlandı. Kongo Kırmızısı Agar besiyerinin hazırlanmasında 37 g Brain Heart Infusion buyyon, 50 g Sükroz, 10 g Agar agar ve 0,8 g Kongo kırmızısı boyası kullanıldı (Freeman ve ark., 1989).

Uygun şartlarda üreyen koyu kırmızı-siyah renkli koloni oluşturanlar pozitif, pembe, kırmızı yada bordo renkte koloni oluşturanlar negatif kabul edildi.

3. Sonuçlar

3.1. Antibiyotik dirençlilik test sonuçları

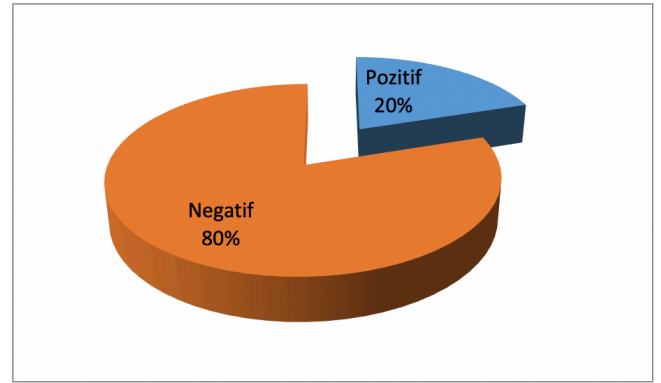
Çeşitli klinik örneklerden izole edilen 54 adet *Pseudomonas* spp. suşlarının antibiyotik dirençliliklerini belirlemek için 12 farklı antibiyotik diski kullanıldı. Antibiyotik dirençliliği belirlemek için büyük oranda EUCAST (2013) kriterleri ile değerlendirme yapıldı. Sefalosporin grubundan sefepim ve seftazidim karşı 4 (%7,4) izolatın sefepime 4 (%14,8) izolatında seftazidime dirençli olduğu belirlendi. Aminoglikozid grubundan gentamisin, netilmisin ve amikasin ise direnç gösteren izolat sayı ve yüzdeleri sıra ile 9 (%16,7), 7 (%13,0) ve 6 (% 11,1) olarak tespit edildi. Karbapenem grubundan meropeneme 8 (14,8), imipeneme ise 6 (%11,1) izolat direnç göstermiştir. Monobaktam olan aztreonam (%94,4) ise çalışmamızda izolatların en yüksek oranda direnç gösterdiği antibiyotik olmuştur. En düşük direnç antibiyotik ise seftazidimdir (Tablo 4).

Tablo 4
P.aeruginosa suşunun antibiyotik direnç oranları.

Antibiyotikler	Dirençli Suş Sayısı	%
Aztreonam	51	94,4
Piperasilin	32	59,3
Meropenem	15	27,8
Levofloksasin	10	18,5
Gentamisin	9	16,7
İmipenem	9	16,7
Sefepim	8	14,8
Piperasilin/Tezobaktam	8	14,8
Netilmisin	7	13,0
Siprofloksasin	7	13,0
Amikasin	6	11,1
Seftazidim	4	7,4

3.2. Biyofilm test sonuçları

Çalışmamızda çeşitli klinik örneklerden izole edilen 54 adet *Pseudomonas* spp. suşunda biyofilm varlığı Kongo kırmızılı agar yöntemi kullanılarak tespit edilmiştir. Bu suşların 10'unda (% 20) biyofilm oluşumu tespit edilmiş olup, 44'ünde (% 80) tespit edilememiştir (Şekil 1).

**Şekil1.** *Pseudomonas* spp.'lerin biyofilm oluşturma oranları.

Kongo kırmızılı agar yöntemi ile biyofilm pozitifliği tespit edilen 11 bakteri izolatından 4'ü aspirat (% 36), 3'ü kan (%27) ve 4'ü diğer kültürlerden (periton sıvısı, yara, balgam, abse) (% 36) oluşmaktadır. Ayrıca bu bakteriler 7'si yoğun bakım servisinde yatan hastalardan alınmıştır (% 64).

4. Tartışma

Ülkemizde ve dünyada çevre koşullarına kolay adaptasyonu, değişik virülans faktörleri ve antimikrobiallere karşı gelişen hızlı direnç durumu nedeniyle en fazla görülen fırsatçı patojen olma özelliğini devam ettirmektedir (Ekşi ve ark., 2007). *Pseudomonas* enfeksiyonları çoğunlukla hastane enfeksiyonlarında rol oynarlar (Özdemir ve ark., 2009). Çoklu antibiyotik alan immün sistemi zayıf hastalarda hızlı ve kolay bir şekilde kolonize olabilmektedir (Atilla ve ark., 2012).

Pseudomonas'ların tanımlanması ve antibiyotik dirençliliğinin belirlemek için çoğunlukla solunum sistemi örnekleri kullanılmıştır. Yapılan benzer çalışmalarda da aynı şekilde izolatlar çoğunlukla solunum sistemi örneklerinden elde edilmiştir (Kireççi ve Sevinç 2008, Yücel ve ark., 2006, Yücel ve ark., 2006, Akçay ve ark., 2003).

Sefepim üçüncü kuşak antibiyotiklere göre daha stabil olması nedeniyle *P.aeruginosa*'ya karşı daha yüksek aktiviteye sahiptir (Yücel ve ark., 2006). Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda sefepime direnci % 13 ile % 87, seftazidim direnci % 11 ile % 60,6 arasında değişkenlik göstermektedir (Gayyurhan ve ark., 2008, Eyigör ve ark.,

2009, Özyurt ve ark., 2010, Üstün, 2010, Çiftçi ve ark., 2005, Öztürk ve ark., 2010, Üstün, 2010). Çalışmamızda ise sefepim direncinin %14,8 ve seftazidim direncinin % 7,4 olduğu görülmüştür. Gerek sefepim gerekse seftazidim direnci yapılan diğer çalışmalara oranla daha düşüktür.

Piperasilin tazobaktamın son yıllarda yapılan geniş kapsamlı çalışmalarında *P.aeruginosa* bakterilerine karşı en etkili anti bakteriyel ajan olduğu, bunu sırasıyla meropenem ve piperasilinin izlediği görülmüştür (Jones ve ark., 2009, Rhomberg ve Jones, 2009, Turner, 2009). Elde ettiğimiz sonuçlarda da çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda olduğu gibi piperasilin tazobaktam (%14,8), meropenem (%27,8) ve piperasilin (%59,3) şeklinde sıralanmıştır.

Florokinolonlar grubu antibiyotikler, özellikle siprofloksasin *Pseudomonas* enfeksiyonlarının tedavisinde fazlaca kullanılmaktadır (Eyigör ve ark., 2009). Kullandığımız antibiyotikler arasında siprofloksasin %13,0 direnç oranıyla en az dirençli 3. antibiyotik iken, levofloksasin ise % 18,5 direnç oranıyla daha üst sıralardadır (Tablo 4).

Beta laktam antibiyotikler içinde, bakteriyel dirence karşı geliştirilmiş en geniş spektrumlu ajan olan karbapenemler etkin olarak bilinmekle birlikte, özellikle son dönemlerde *Pseudomonas* örneklerinde görülen karbapenem direnci artmaktadır. Karbapenemazların çoğu plazmidlerce taşındığı ve kolayca aktarılabildiği için, bu enzimleri oluşturan çoğul dirençli *Pseudomonas* türlerinin hızlı ve kesin bir biçimde belirlenmesi, enfeksiyon kontrolü açısından son derece önemlidir (Eraksoy, 2014). Ülkemizdeki çalışmalarda meropeneme karşı direnç oranları % 9,5 ile % 49,3 arasında, imipeneme karşı direnç oranları % 7,8 ile 38,3 arasında olduğu gözlemlenmiştir (Cesur ve ark., 2002, Çiftçi ve ark., 2005, Tunçoğlu ve ark., 2009, Özyurt ve ark., 2010). Çalışmamızda ise meropeneme % 27,8 imipeneme ise % 16,7 oranında direnç tespit edilmiştir. Bu sonuçlar elde ettiğimiz verilerle uyumludur.

Aminoglikozidler *Pseudomonas* enfeksiyonlarında tek başlarına değil kombine tedavinin bir parçası olarak kullanılmaktadır (Gültekin ve ark., 2004). Öztürk ve arkadaşlarının çalışmasında amikasine % 4 gentamisine % 25 (Öztürk ve ark., 2010), Üstün'ün çalışmasında amikasine % 31 gentamisine % 61 (Üstün, 2010), Eyigör ve ark. çalışmasında amikasine % 1 gentamisine % 4 oranında dirence rastlanmıştır (Eyigör ve ark., 2009). Bizim çalışmamızda ise amikasine % 11,1 gentamisine ise % 16,7 oranında direnç bulunmuştur.

Rewatkar ve Wadher yaptıkları bir çalışmada gram negatif bakteri olan *Pseudomonas*'ları kullanmışlar ve biyofilm tespit yöntemlerinden Kongo kırmızısı agar yöntemini kullanmışlardır. 30 suştan 27'sinde biyofilm tespit etmişler, 3'ünde tespit edememişlerdir (Rewatkar ve Wadher, 2013).

Nonfermatif gram negatif bakterilerde biyofilm oluşumu ile ilgili yapılan bir çalışmada biyofilm tespitinde Kongo kırmızısı agar yöntemi kullanılmış, 42 örnekten 25'inde biyofilm tespit edilmiştir (Tursun, 2018).

Çalışmamızda çeşitli klinik örneklerden izole edilen 54 adet *Pseudomonas* spp. suşunda biyofilm varlığı Kongo kırmızılı agar yöntemi kullanılarak tespit edilmiştir. Bu suşların 10'unda biyofilm oluşumu tespit edilmiş olup, 44'ünde tespit edilememiştir.

Kronik ve yabancı cisim enfeksiyonlarının oluşumunda biyofilmin tedaviye direnç oluşturması, günümüzde enfeksiyonların tedavilerinde, bakterilerin hala çözülmesi gereken çok önemli gizemlerinin olduğunu ortaya

koymaktadır. Bakterilerin olası tedavi hedeflerinin belirlenmesinde, biyofilmin yapısı ve mekanizmasının daha iyi anlaşılması gerekmektedir (Sakarya, 2005).

Pseudomonas türleri biyofilm oluşturması nedeniyle dezenfektanlardan etkilenmediğinden antibiyotiklere dirençlidirler. Bu özelliklerinden dolayı yoğun bakım üniteleri başta olmak üzere hastane enfeksiyonlarının en önemli etkenlerinden biridir. Bu sebeple özellikle ülkemizde bilinçsiz antibiyotik kullanımında tedbirler alınmasına yönelik politikalar gözden geçirilmesi tavsiye edilir. Antibiyotiklerin uygunsuz kullanımı nedeniyle hastane enfeksiyon etkeni olan mikroorganizmalara karşı direnç gelişimi artmaktadır. Ayrıca invazif işlemlerde biyofilm oluşmasını engelleyecek önlemlerin alınması ve biyofilm oluşumunun moleküler yöntemlerle araştırılması da önem arz etmektedir.

Sonuç olarak *Pseudomonas* türlerinin antibiyotiklere dirençlilikleri, ESBL ve biyofilm yapma özelliklerini araştırdığımız çalışmamızın hastane enfeksiyonlarının önlenmesine ve klinisyenlere tedavi süresinde katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

Kaynaklar

- Acar O (2013). Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında per-1, oxa-10 ve veb-1 tip genişlemiş spektrumlu beta laktamaz enzimlerinin varlığının araştırılması, Uzmanlık Tezi Pamukkale Üniversitesi, Denizli.
- Akçay SŞ Topkaya A Oğuzoğlu N Küçükercan M Ertem SA Göktaş P (2003). Hastane enfeksiyonu etkeni *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında imipenem ve meropenem duyarlılığı. *İnfeksiyon Derg* 17(4): 465-469.
- Atilla A Eroğlu C Esen Ş Sünbül M Leblebicioğlu H (2012). Hastane kaynaklı *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında PER-1 tipi beta-laktamaz sıklığının ve antibiyotiklere direnç oranlarının araştırılması. *Mikrobiyol Bul* 46(1): 1-8.
- Bayrakal V (2008). *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonu gelişiminde, etken-konak etkileşiminin karşılıklı kinetiği, Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir.
- Cesur S Albayrak F Birengel S Kolcu Z Tekeli E (2002). Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının karbapenem ve diğer beta-laktam antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 33(3): 203-206.
- Çiftçi İH Çetinkaya Z Aktepe OC Arslan F Altındış M (2005). Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 35(2): 98-102.
- Ekşi F Bayram A Balcı İ Özer G (2007). *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında indüklenebilir beta-laktamaz aktivitesinin ve antibiyotiklere direncin araştırılması. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 37(3): 142-146.
- Eraksoy H (2014). Karbapeneme Dirençli *Pseudomonas aeruginosa*/Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Klinik Derg* 27(2): 37-38.
- Eyigör M Telli M Tiryaki Y Okulu Y Aydın N (2009). Yatan hastalardan izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem Derg* 23(3) 101-105.
- Fidan I Çetin F Yüksel S Sultan N (2005). *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci ve metallo-beta-laktamaz sıklığı. *Ankem Derg* 19(2): 68-70.

- Freeman DJ Falkiner FR Keane CT (1989). New method for detecting slime production by coagulase negative staphylococci. *J. Clin. Pathol* 42(8): 872-874.
- Gayyurhan E Zer Y Mehli M Akgün S (2008). Yoğun bakım ünitesi hastalarından izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları ve metallo-beta laktamaz oranlarının belirlenmesi. *İnfeksiyon Derg* 22(1): 49-52.
- Gönüllü N Gürol Y Bülüş M Bal Ç (2003). *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında görülen beta-laktam direnç fenotipleri ve antibiyotik duyarlılıkları. *Hastane İnf Derg* 7: 141.
- Gültekin B Eyigör M Aydın N (2004). Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas* kökenlerinin antibiyotik direnci. *Ankem Derg* 18(1): 1-4.
- https://www.eucast.org/clinical_breakpoints/
- Jones RN Stilwell MG Rhomberg PR Sader HS (2009). Antipseudomonal activity of piperacillin/tazobactam: more than a decade of experience from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997–2007). *Diagn Micr Infec Dis* 65(3): 331-334.
- Kirby W Yoshihara G Sundsted K Warren J (1956). Clinical usefulness of a single disc method for antibiotic sensitivity testing. *Antibiotics Annual*, 892.
- Kireççi E ve Sevinç İ (2008). Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere in-vitro duyarlılıkları. *Ankem Derg* 22(4): 209-212.
- Özdemir M Erayman İ Dağı HT Baykan M Baysal B (2009). Hastane infeksiyonu etkeni *Pseudomonas* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. *Ankem Derg* 23(3): 122-126.
- Öztürk C Türkmen H Altınöz A Ankaralı H (2010). *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotiklere direnç ve beta-laktamaz oranları. *Ankem Derg* 24(3): 117-123.
- Öztürk Ş Sakarya S Öncü S Ertuğrul M (2008). Biyofilmler ve yabancı cisim infeksiyonları. *Klimik Derg* 21(3): 79-86.
- Özyurt M Haznedaroğlu T Baylan O Hoşbul T Ardıç N Bektöre B (2010). Yatan hastalardan izole edilen *Pseudomonas* izolatlarında antibiyotik direnci. *Ankem Derg* 24(3): 124-129.
- Rewatkar A and Wadher B (2013). *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*-biofilm formation methods. *J Pharm Biol Sci* 8(5): 36-40.
- Rhomberg PR Jones RN (2009). Summary trends for the meropenem yearly susceptibility test information collection program: a 10-year experience in the United States (1999–2008). *Diagn Micr Infec Dis* 65(4): 414-426.
- Sakarya S (2005). Biyofilm yapısı ve infeksiyon hastalıklarının virülans ve tedavisindeki rolü. *Klimik Derg* 18(1): 3-8.
- Tunçoğlu E Yenişehirli G Bulut Y (2009). Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci. *Ankem Derg* 23(2): 54-58.
- Turner PJ (2009). MYSTIC Europe 2007: activity of meropenem and other broad-spectrum agents against nosocomial isolates. *Diagn Micr Infec Dis* 63(2): 217-222.
- Tursun MF (2018). Non-fermantatif gram negatif bakterilerde biyofilm oluşumu ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi, Elazığ.
- Üstün C (2010). *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranları. *Ankem Derg* 24: 1-6.
- Yalçın N (2000). Nozokomiyal Gram-negatif çomak infeksiyonları. *Klimik Derg* 13: 23-25.
- Yücel M Yavuz T Kaya D Behçet M Öztürk C Şahin İ (2006). *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının antibiyotiklere direnç oranlarının yıllar içinde değişimlerinin izlenmesi. *Ankem Derg* 20(3): 152-155.