

Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında antimikrobiyal direnci*

*Antimicrobial resistance of Pseudomonas aeruginosa isolates which were obtained from various clinical samples**

Enes Altunay, Esra Akkan Kuzucu, Duygu Nilüfer Öcal, Gül Erdem

S.B.Ü Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), hastanede, özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda ve bağışıklık sistemi zayıflamış bireylerde ciddi sonuçlar doğuran enfeksiyon etkenlerinden biridir. Bu çalışmada amaç, *P. aeruginosa* izolatlarında antibiyotik duyarlılığının belirlenmesidir.

Yöntem: Ocak-Aralık 2015 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden gönderilen örneklerden izole edilen 470 *P. aeruginosa* suşunun antimikrobiyal direnç oranları ve kliniklere göre dağılımı retrospektif olarak araştırılmıştır. Tanımlama işlemleri için konvansiyonel yöntemler ve BD Phoenix otomatize sistemi (Becton-Dickinson, ABD) kullanılmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık testleri; BD Phoenix otomatize sistemi (Becton-Dickinson, ABD) ve EUCAST önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır.

Bulgular: *P. aeruginosa* izolatlarından 194'ü idrar, 93'ü yara, 67'si trakeal aspirat, 61'i balgam, 43'ü kan ve 12'si de diğer materyallerden izole edilmiştir. Bu izolatlarda; kolistin % 2, amikasin % 8, gentamisin % 20, seftazidim % 19, sefepim % 24, siprofloksasin % 26, imipenem % 27, meropenem % 24 ve piperasilin-tazobaktam % 19 oranında direnç saptanmıştır. Tüm örnekler göz önünde bulundurulduğunda (n=470), kolistin (% 2) en duyarlı antimikrobiyal olarak saptanmıştır.

Sonuç: Bu sonuçlarla izole edilen *P. aeruginosa* direnç oranlarının diğer merkezler gibi yükseldiği saptanmıştır. Saptanan etkenlerin direnç paternlerinin belirlenmesi uygun ampirik tedavinin başlanması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Pseudomonas aeruginosa*, antimikrobiyal direnci, ampirik tedavi

ABSTRACT

Aim: *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) is one of the infectious agents that cause serious consequences in hospitalized and immunocompromised patients, especially in intensive care units. The aim of this study was to determine antibiotic susceptibility in *P. aeruginosa* isolates.

Material and Method: Between January-December 2015, 470 *P. aeruginosa* strains isolated from samples sent from various clinics were investigated retrospectively. Conventional methods for identification and BD Phoenix automated system (Becton-Dickinson, USA) were used. Antimicrobial susceptibility testing; BD Phoenix automated system (Becton-Dickinson, USA) and EUCAST recommendations Kirby-Bauer disk diffusion method) was performed.

Results: *P. aeruginosa* isolates were counted as 470; 194 were isolated from urine, 93 from wound, 67 from tracheal aspirate, 61 from sputum, 43 from blood, and 12 from other materials. In these isolates; colistin resistance was 2%, amikacin resistance was 8%, gentamicin resistance was 20%, ceftazidime resistance was 19%, cefepime resistance was 24%, ciprofloxacin resistance was 26%, imipenem resistance was 27%, meropenem resistance was 24% and piperacillin-tazobactam resistance was 19%. Considering all samples (n=470), colistin (2%) was found to be the most sensitive antimicrobial.

Conclusion: The resistance rates of *P. aeruginosa* isolated with these results were found to be similar to other centers. Determination of the resistance patterns of the detected factors is important in terms of initiating appropriate empirical treatment.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*, antimicrobial susceptibility, empirical treatment

Sorumlu Yazar: Enes Altunay, S.B.Ü Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, 06110, Altındağ, Ankara, Türkiye

E-posta: enes_altunay@hotmail.com

*Bu makale 12. Antimikrobik Kemoterapi Günleri (01-03 Nisan 2016, İstanbul)'nde poster bildiri olarak sunulmuştur.

Geliş Tarihi: 23.03.2019

Kabul Tarihi: 17.05.2019

Makale ID: 543714

Cite this article as: Altunay E, Akkan Kuzucu E, Öcal DN, Erdem G. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında antimikrobiyal direnci. *Anadolu Güncel Tıp Derg* 2019; 1(3): 63-67.

GİRİŞ

Pseudomonas aeruginosa, (*P. aeruginosa*), dünyada ve ülkemizde sıklığı gittikçe artan oranlarda enfeksiyonlara neden olan, yetersiz besin ve yüksek sıcaklık gibi çevre şartlarına dayanıklı olmasından dolayı, doğada ve hastanelerde sıklıkla izole edilen Gram negatif non-fermenter bir basildir. *P. aeruginosa*, sağlıklı insanlarda kommensal olarak bulunduğu, immun sistemin zayıfladığı durumlarda, özellikle üriner sistem, solunum sistemi, yara, yanık, dış kulak yolu ve gözde enfeksiyon oluşturabilen, bununla birlikte hastanelerde yatan ve özellikle yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören hastalarda yüksek mortalite ve morbiditeye neden olabilen bir mikroorganizmadır. *P. aeruginosa*'nın birçok antibiyotiğe intrinsek dirençli olması ve tedavide kullanılan beta-laktam, aminoglikozid ve florokinolon grubu gibi antibiyotiklere kolay direnç kazanması, tedavisinde her geçen gün daha da artan güçlükler neden olmaktadır.

Pseudomonas aeruginosa'nın direnç profili hastaneler ve hatta aynı hastanedeki klinikler arasında değişiklik göstermektedir. Uygun ampirik tedavinin uygulanmasında bakterinin duyarlılık profilinin iyi bilinmesi ve düzenli izlenmesi gerekmektedir. Bu bağlamda, izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının, antibiyotiklere direnç durumunun belirlenmesi, ampirik yaklaşımda ve akılcı ilaç kullanımında klinisyenlere yardımcı olacak ve tedavi sürecinde olası gelişecek direnç profillerinin de önüne geçilmesi sağlanacaktır (1-4,7).

Bu çalışmanın amacı, hastanemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda sıklıkla izole edilen *P. aeruginosa* izolatlarının antimikrobiallere direnç oranının saptanması, direnç oranı ile gönderildiği bölüm arasındaki ilişkisinin incelenmesi ve elde edilen sonuçlar doğrultusunda ampirik tedaviye yol göstermektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak-Aralık 2015 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden gönderilen örneklerden 470 *P. aeruginosa* suşunun antimikrobiallere direnç oranları retrospektif olarak araştırılmıştır. Aynı hastadan farklı zamanlarda gönderilen örnekler antimikrobiyal duyarlılıkları farklı ise çalışmaya dâhil edilmiştir.

Tanımlama; oksidaz, katalaz, laktoz negatifliği, yeşil-mavi pigment üretme gibi biyokimyasal tanımlama yöntemleriyle başlayıp; BD Phoenix otomatize sistemi (Becton-Dickinson, ABD) ile sonuçlandırılmıştır.

Çalışmamızda değerlendirilen izolatların; kolistin, amikasin, gentamisin, seftazidim, sefepim, siprofloksasin, imipenem, meropenem ve piperasilin-ta-

zobaktama karşı duyarlılıkları araştırılmıştır. Antimikrobiyal duyarlılık testleri BD Phoenix otomatize sistemi (Becton-Dickinson, ABD) ve The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerileri doğrultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır. Antibiyotik diskleri ((BBL Sensi-Disc, BD, USA); amikasin (30 mcg), gentamisin (10 mcg), sefepim (30 mcg), siprofloksasin (5 mcg), imipenem (10 mcg), meropenem (10 mcg)) ve kolistin MİK (E test, bioMerieux, France); bakteri süspansiyonunun (0.5 McFarland) steril eküvyon çubuğu ile ekimi yapılmış Mueller – Hinton agara yerleştirilmiş ve 37°C de 24 saat inkübasyon sonrası değerlendirilmiştir. Kalite kontrol olarak *P. aeruginosa* ATCC 27853 kullanılmıştır.

Etik durum: Veri kullanımı için kurum onayı alınmıştır.

BULGULAR

Bu çalışmada izole edilen 470 *P. aeruginosa* suşlarının klinik örneklere göre dağılımı incelendiğinde; 194'ünün idrar, 93'ünün yara, 67'sinin trakeal aspirat, 61'inin balgam, 43'ünün kan ve 12 örneğin de diğer materyallerden izole edildiği saptanmıştır. Buna göre *P. aeruginosa* suşları en fazla idrardan (%41,3), ikinci sıklıkta yara (% 19,8) ve üçüncü sıklıkta trakeal aspirat (% 14,2) örneklerinden izole edilmiştir (Tablo 1).

Pseudomonas aeruginosa izolatları en sık polikliniklerden (%33), ikinci sıklıkta da yoğun bakım ünitelerinden (%28) gelen örneklerden izole edilmiştir.

EUCAST önerileri doğrultusunda *P. aeruginosa* için A grubu antimikrobialler seftazidim, gentamisin ve piperasilin tazobaktamdır. A grubu antimikrobiallerin bölümlere göre direnç oranları incelendiğinde; seftazidime yoğun bakım ünitelerinde % 21, cerrahi servislerde % 23, dahili servislerde % 20, polikliniklerden gelen örneklerde % 16, toplamda % 19 oranında direnç saptanırken; gentamisine yoğun bakım ünitelerinde % 17, cerrahi servislerde % 23, dahili servislerde % 20, polikliniklerden gelen örneklerde

Tablo 1. *P. aeruginosa* izolatlarının materyallere göre dağılımı

Klinik Örnek	Sayı	%
İdrar	194	41,3
Yara	93	19,8
Trakeal aspirat	67	14,2
Balgam	61	13
Kan	43	9,1
Diğer	12	2,6
Toplam	470	

% 20, toplamda % 20, piperasilin–tazobaktama yoğun bakım ünitelerinde % 25, cerrahi servislerde % 21, dahili servislerde % 17, polikliniklerden gelen örneklerde % 14, toplamda % 19 direnç saptanmıştır. Bu çalışmada imipenem %27 ve siprofloksasin

%26 direnç oranlarıyla en dirençli antibiyotikler olarak öne çıkmaktadır. Tüm örnekler göz önünde bulundurulduğunda kolistin en duyarlı antimikrobiyal olarak saptanmıştır. *P. aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılık oranları Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. *P. aeruginosa* izolatlarının antibiyotik direnç oranları

Bölmeler	AN	FEP	CAZ	CİP	CO	GN	İMP	MEM	TZP	Toplam
Yoğun Bakım Üniteleri	13 (%10)	38 (%28)	28 (%21)	34 (%25)	5 (%4)	23 (%17)	59 (%44)	55 (%41)	34 (%25)	135
Cerrahi Servisler	2 (%4)	13 (%25)	12 (%23)	15 (%28)	1 (%2)	12 (%23)	17 (%32)	10 (%19)	11 (%21)	53
Dahili Servisler	7 (%6)	29 (%24)	24 (%20)	28 (%21)	3 (%2)	25 (%20)	26 (%21)	23 (%19)	21 (%17)	123
Poliklinikler	12 (%8)	31 (%19)	26 (%16)	45 (%28)	2 (%1)	32 (%20)	27 (%17)	26 (%16)	23 (%14)	159
Toplam	36 (%8)	111 (%24)	90 (%19)	122 (%26)	11 (%2)	92 (%20)	129 (%27)	114 (%24)	89 (%19)	470

AN: Amikasin, FEP: sefepim, CAZ: seftazidim, CİP: siproloksasin, CO: kolistin, GN: gentamisin, İMP: imipenem, MEM: meropenem, TZP: piperasilin - tazobaktam

TARTIŞMA

Pseudomonas aeruginosa tüm dünyada hastane enfeksiyonlarının en sık ve en önde gelen nedenlerinden biridir (1,5,10,18). Uygun olmayan şartlara dayanıklı olması ve antibiyotiklere hızlı direnç kazanmasından dolayı hastanede yatan, özellikle yoğun bakımda tedavi gören hastalarda ve immun sistemi zayıflamış kişilerde ciddi seyirli enfeksiyonlara neden olmaktadır. Hastane ortamında sık ve geniş çapta antibiyotik kullanımı, çoklu dirençli suşların yayılımını kolaylaştırmış ve tedaviyi güçleştirmiştir (6,8).

Çalışmamızda *P. aeruginosa* izolatları sırasıyla en fazla idrar, yara ve trakeal aspirat örneklerinden izole edilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalardan Uludağ ve ark. (12) da benzer sonuçlara (idrar: %47, deri ve yumuşak doku: %30, solunum sistemi: %15) ulaşmışlardır.

Yurtdışında yapılan çalışmalardan ise Golshani ve ark. (21) çalışmamıza benzer olarak en sık idrarda (%36), sonrasında ise yara yeri (%34) ve trakeal aspirat örneklerinde (%18) *P. aureginosa*’yı izole etmişlerdir.

Bu çalışmada *P. aureginosa* izolatları en sık % 34 ile polikliniklerden, ikinci sıklıkta % 29 ile yoğun bakımlardan gelen örneklerden izole edilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda *P. aeruginosa*’nın en sık izole edildiği bölümler farklılık göstermektedir. Yapılan bazı çalışmalarda *P. aeruginosa*, en sık yoğun bakım ünitelerinden gelen örneklerden izole edilmiştir, bu çalışmalar incelendiğinde bizim çalışmamızdan farklı olarak polikliniklerden gelen örneklerin dâhil edilmediği görülmüştür (7,9,11,15,16). Bizim çalışmamız gibi polikliniklerin de dâhil edildiği Tunçoğlu ve ark.(17)’nin çalışmasında % 45 ile en sık polikliniklerden, % 27 ile dâhili servislerden

gelen örneklerden; Öztürk ve ark. (20)’nin çalışmasında ise, %49 ile en sık yoğun bakım ünitelerinden izole edildiği saptanmıştır. Üstün (13)’ün çalışmasında ise en sık yanık ünitesinden ikinci sıklıkta yoğun bakımlardan gelen örneklerden izole edilmiştir. Yanık ünitelerinin seçili hastanelerde olduğu göz önünde bulundurulduğunda bu çalışmadaki örnek dağılımının da benzer şekilde sonuçlandığı görülmektedir.

Son yıllarda kolistin tedavide kullanılan etkin bir antibiyotik olarak ön plana çıkmıştır çünkü sadece kolistine duyarlı *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* ve *Klebsiella pneumoniae*’nin etken olduğu enfeksiyonlar gündeme gelmeye başlamıştır (11). Bizim çalışmamızda *P. aeruginosa* izolatlarına karşı direnç oranı en az ve en etkin antibiyotikler kolistin (%2) ve amikasin (%8) olarak bulunmuştur. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da benzer sonuçların çıktığı kaydedilmiştir (7,8,11,15,16).

Kolistin duyarlılığının araştırılmadığı çalışmalarda ise en duyarlı antimikrobiyal olarak amikasin saptanmıştır (9,12-14,17,19,20). Yurt dışında yapılan çalışmalardan Karlowsky ve ark. (22)’nin ABD’de 1998 ile 2001 yılları arasında yaptığı surveyans çalışmasında yoğun bakımda %4,7; diğer hastalarda %3,7 direnç oranı ile ve Prakash ve ark. (23)’nin Hindistan’da 486 örnek ile yaptığı çalışmada tüm materyallerde en duyarlı antibiyotik olarak amikasin bulunmuştur.

Çalışmamızda *P. aeruginosa*’ya karşı en dirençli antibiyotikler; imipenem (%27) ve siprofloksasin (%26) olarak bulunmuştur. Benzer çalışmalar incelendiğinde; imipeneme direnç %7,8–%48, siprofloksasine direnç ise %7,2–%47 olarak saptanmıştır (8-12,14-17,19,20). Fakat yurt dışında yapılan bazı çalışmalarda imipenem ve siprofloksasin direnç oranları, bizim çalışmamızla ve ülkemizdeki çalışmaların ak-

sine ziyadesiyle duyarlı saptanmıştır. Örneğin Anil ve ark. (24)'nın Nepal'de yaptığı çalışmada imipenem tüm izolatlarda duyarlı bulunmuştur. Golshani ve ark. (21)'nin çalışmasında ise en duyarlı antibiyotikler sırasıyla imipenem, gentamisin ve imipenem bulunmuştur. Diğer yandan Hindistan'da yapılan bir çalışmada ise en dirençli antibiyotik bizim çalışmamızdaki gibi siprofloksasin olarak saptanmıştır (23). Bu farklılıklar hekimlerin akılcı ilaç kullanımındaki eksikliği ve toplumların antibiyotiklere ulaşımının, tehlikeli bir biçimde, kolaylığı ile açıklanabilir.

Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda sefepime karşı direnç %10,4 ile %60, seftazidime ise %8,5 ile %60,6 arasında direnç oranı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise sefepim ve seftazidime direnç oranları sırasıyla %24 ve %19 olarak bulunmuştur.

Çalışmamıza hastanemizdeki tüm bölümlerden elde edilen *P. aeruginosa* izolatlarının dahil edilmesi antimikrobiyal direnç profilinin belirlenmesi açısından önemlidir. Polikliniklerden gelen örneklerde, siprofloksasin ve gentamisine karşı direncin fazla olmasının nedeni olarak; bu antimikrobiyallerin polikliniklerde çok sık olarak tercih edilmesine bağlı olduğunu düşündürmüştür.

Bu çalışmada yoğun bakım ünitelerinden gelen örneklerden izole edilenlerde antimikrobiyal direnç oranlarının servis ve polikliniklerden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 2). Yoğun bakım ünitelerinden gelen örneklerden izole edilen suşlarda; antimikrobiyal direnç oranları daha yüksek saptanmaktadır (8). Bu hastalarda uzun süreli ve fazla oranda antimikrobiyal kullanım oranı; bu yüksekliğin önemli nedenlerini oluşturmaktadır. Direnç oranlarının azaltılması için enfeksiyon gelişen olguların ampirik tedavisinde hastanenin direnç profili dikkate alınarak ilaç seçilmesi ve tedavinin devamında antimikrobiyal duyarlılık sonuçlarının dikkate alınması sonucunda izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının insidansını ve giderek artan direnç oranları azaltılabilir (13).

Bu çalışma, örnek sayısının, türünün ve gönderilen klinik çeşitliliğinin fazla olması yönüyle genel direnç profilini göstermesi açısından güçlü bir çalışma olarak değerlendirilebilir.

Çalışmanın kısıtlı yanları; kolistin için mikrodilüsyon yöntemi kullanılmamış olması, retrospektif tasarımda ve tek merkez olması olarak sayılabilir.

SONUÇ

Pseudomonas aeruginosa birçok antimikrobiyal ajana karşı içsel dirençli olmakla birlikte tedavide kullanılan birçok ajana da hızla direnç geliştirmektedir ve günümüzde *P. aeruginosa*'nın neden olduğu enfeksiyonların tedavisi giderek daha zor hale gelmektedir. Antimikrobiyal duyarlılığının hastaneler hatta ser-

visler arasında farklı olabileceği akılda tutulmalı ve direnç gelişimi ayrıntılı şekilde takip edilmelidir. Her hastanenin antibiyotik direnç profillerini belirlemesi enfeksiyon kontrolü ve akılcı antibiyotik kullanımı açısından çok önemlidir.

MADDİ DESTEK VE ÇIKAR İLİŞKİSİ

Çalışmayı destekleyen kurum/kuruluş yoktur ve yazarlar arasında çıkar ilişkisi yoktur

KAYNAKLAR

1. Strateva T, Yordanov D. *Pseudomonas aeruginosa* - a phenomenon of bacterial resistance. J Med Microbiol 2009; 58: 1133-48.
2. Livermore DM. The impact of carbapenemases on antimicrobial development and therapy. Curr Opin Invest Drugs 2002; 3: 218-24.
3. Fidan I, Gürelik FÇ, Yüksel S, Sultan N. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci ve metallo-beta-laktamaz sıklığı. ANKEM Derg 2005; 19: 68-70.
4. Montero M, Dominguez M, Orozco-Levi M, Salvado M, Knobel H. Mortality of COPD patients infected with multi-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: a case and control study. Infection 2009; 37: 16-19.
5. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004. Am J Infect Control 2004; 32: 470-85.
6. Bonfiglio G, Laksai Y, Franchino L, Amicosante G, Nicoletti G. Mechanisms of β -lactam resistance amongst *Pseudomonas aeruginosa* isolated in an Italian survey. J Antimicrob Chemother 1998; 42: 697-702.
7. Köse Ş, Atalay S, Ödemiş İ, Adar P. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. ANKEM Derg 2014; 28: 100-4.
8. Durmaz S, Toka Özer T. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci. Abant Medical J 2015; 4: 239-42.
9. Duman Y, Kuzucu Ç, Kaysadu H, Tekerekoğlu MS. Bir yıllık sürede izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılığının araştırılması: Kesitsel bir çalışma. İnönü Üniversitesi Sağlık Bil Derg 2012; 1: 41-5.
10. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The prevalence of nosocomial infections in intensive care units in Europe: Results of the European Prevalence Infection in Intensive Care (EPIC) Study. JAMA 1995; 274: 639-44.
11. Dağı HT, Arslan U, Fındık D, Tuncer İ. Kan kültürlerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere direnç oranları. ANKEM Derg 2011; 25: 107-10.
12. Uludağ, Altun H, Ak S. İkinci basamak bir hastanede izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. Ege Tıp Derg 2012; 51: 249-52.
13. Üstün C. Hastane kökenli karbapenem dirençli ve duyarlı *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranları. ANKEM Derg 2010; 24: 1-6.
14. Özyurt M, Haznedaroğlu T, Baylan O, Hoşbul T, Ardıç N, Bektöre B. Yatan hastalardan izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarında antibiyotik direnci. ANKEM Derg 2010; 24: 124-9.
15. İnce N, Geyik MF, Özdemir D, Öksüz Ş, Danış A. Hastane

- infeksiyonu etkeni olan *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının yıllara göre antibiyotik duyarlılıklarının karşılaştırılması. ANKEM Derg 2014; 208: 94-9.
16. Tümer S, Kirişçi Ö, Özkaya E, Çalışkan A. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aureginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. ANKEM Derg 2018; 29: 99-104.
 17. Tunçoğlu E, Yenişehirli G, Bulut Y. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci. ANKEM Derg 2009; 23: 54-8.
 18. Hancock RE, Speert, DP. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and impact on treatment. Drug resistance updates 2000; 3: 247-55.
 19. Ak S, Yıldız F, Gündüz, A, Köroğlu M. *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının antibiyotiklere duyarlılıklarının vitek 2 otomatize sistemi ile değerlendirilmesi. Gazi Med J 2016; 27: 62-4.
 20. Öztürk CE, Çalışkan E, Şahin İ. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci ve metallo-beta-laktamaz sıklığı.” ANKEM Derg 2011; 25: 42-7.
 21. Golshani Z, Ahadi AM, Sharifzadeh A. Antimicrobial susceptibility pattern of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from patients referring to hospitals. Arch Hygiene Sci 2012; 1: 48-53.
 22. Karlowsky JA, Draghi DC, Jones ME, Thornsberry C, Friedland IR, Sahm DF. Surveillance for antimicrobial susceptibility among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* from hospitalized patients in the United States, 1998 to 2001. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47: 1681-8.
 23. Prakash HR, Belodu R, Karangate N, Sonth S, Anitha MR, Vijayanath V. Antimicrobial susceptibility pattern of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from clinical sources. J Pharm Biomed Sci 2012; 14: 1-4.
 24. Anil C, Shahid RM. Antimicrobial susceptibility patterns of *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates at a tertiary care hospital in kathmandu, Nepal. Asian J Pharm Clin Res 2013; 3: 235-8.