

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN PSEUDOMONAS AERUGINOSA SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI

Seray TÜMER¹, Özlem KİRİŞÇİ¹, Esra ÖZKAYA², Ahmet ÇALIŞKAN¹

¹Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, KAHRAMANMARAŞ

²Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, ADANA

ÖZET

Pseudomonas aeruginosa toprak ve suda bulunan, zor koşullarda üreyebilen, nemli ortamlarda uzun süre canlı kalabilen, insan florasında bulunabilen, özellikle yoğun bakım birimlerinde solunum sistemi, üriner sistem, yanık, dış kulak yolu, göz ve yara enfeksiyonlarına neden olan bir fırsatçı patojendir. *P.aeruginosa* birçok antibiyotiğe doğal dirençli olmasının yanı sıra kullanımda olan antimikrobiyal ajanlara karşı çok çabuk direnç geliştirebilmektedir. Bu çalışmada, Eylül 2012 - Nisan 2015 tarihleri arasında çeşitli örneklerden izole edilen *P.aeruginosa* suşlarının antibiyotik direnç oranlarının saptanması amaçlanmıştır.

Hastanemizde 2012-2015 yılları arasında mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen toplam 298 *P.aeruginosa* suşunun kliniklere göre dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak incelenmiştir. Bakteri identifikasyonu konvansiyonel yöntemlere ek olarak otomatize VITEK 2 (bioMérieux, Fransa) sistemi ile belirlenmiştir. VITEK 2 otomatize sistemi ve Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile elde edilen antibiyotik duyarlılık verileri Clinical and Laboratory Standards Institute kriterleri doğrultusunda değerlendirilmiştir.

P.aeruginosa suşlarının izole edildikleri klinik örnekler sıklık sırasıyla 114 (% 38.2) solunum yolu örneği, 83 (% 27.8) idrar, 81 (% 26.8) yumuşak doku örneği, 16 (% 5.3) kan, bir (% 0.3) kateter, üç (% 1) steril vücut sıvısı olarak sınıflandırılmışlardır. Suşların en çok izole edildikleri birim 238 (% 79.9) suş ile anestezi yoğun bakım ünitesidir. Çalışma kapsamında değerlendirilen suşların siprofloksasin, levofloksasin, meropenem, imipenem, piperasilin-tazobaktam, seftazidim, sefepim, gentamisin ve amikasin direnç oranları sırasıyla % 27, % 24.3, % 24.6, % 19.1, % 42.6, % 29.6, % 25, % 28.3, % 12 olarak bulunmuştur. Kolistine karşı direnç ise % 3.5 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre *P.aeruginosa* izolasyonunun daha çok hastanelerin yoğun bakım ünitelerinde yoğunlaştığı görülmektedir. *P.aeruginosa* suşlarında en yüksek direnç piperasilin-tazobaktama karşı saptanmıştır. Kolistin en etkin antibiyotik durumundadır. Antibiyotik direnç profillerinin güncellenmesi antipsödomonal tedavi politikalarında düzenleme yapılmasına olanak sağlaması açısından önem taşımaktadır.

Anahtar sözcükler: antibiyotik duyarlılığı, klinik örnekler, *Pseudomonas aeruginosa*

SUMMARY

Antibiotic Susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* Strains Isolated from Various Clinical Specimens

Pseudomonas aeruginosa is an opportunist pathogen that can live in earth and water, grow in difficult environments, survive in humid environments for a long time, be found in normal flora, and cause infections of the respiratory tract, the urinary system, burns, external auditory canal, eyes, and scars, especially in intensive care units. Besides being naturally resistant to most antibiotics, *P.aeruginosa* can also rapidly develop resistance to antimicrobial agents that are in use. In this study it is aimed to identify the antibiotic resistance ratios of *P.aeruginosa* that are isolated from different samples between September 2012-April 2015.

A total of 298 *P.aeruginosa* strains were isolated from different clinical samples in the microbiology laboratory of our hospital between the years of 2012-2015. These were examined retrospectively in respect to clinical distribution and antibiotic sensitivity. The bacterial identification was performed by the automatized VITEK 2 (bioMérieux, France) system in addition to conventional methods. The antibiotic sensitivity data obtained through automatized VITEK 2 system and Kirby-Bauer disc diffusion method were evaluated in accordance with the criteria of Clinical and Laboratory Standards Institute.

The clinical samples where *P.aeruginosa* strains isolated were 114 (38.2 %) respiratory specimens, 83 (27.8 %) urine, 81 (26.8 %) soft tissue, 16 (5.3 %) blood, one (0.3 %) catheter and three (1 %) sterile body fluids. Strains were mostly isolated in anaesthesia intensive care units, involving 238 (79.9 %) isolates. The resistance rate of the strains examined in the study to ciprofloxacin, levofloxacin, meropenem, imipenem, piperacillin-tazobactam, ceftazidime, cefepime, gentamicin and amikacin have been found respectively as 27 %, 24.3 %, 24.6 %, 19.1 %, 42.6 %, 29.6 %, 25 %, 28.3 % and 12 %. The resistance to colistin has been found as 3.5 %.

According to the results of our study, *P.aeruginosa* isolation is more common in intensive care units of hospitals. The greatest resistance among *P.aeruginosa* strains has been identified against piperacillin-tazobactam. Colistin is found to be the most effective antibiotic. Updating antibiotics resistance profiles is significant as it will enable the regulation of antipseudomonal treatment policies.

Keywords: antibiotic susceptibility, clinical specimens, *Pseudomonas aeruginosa*

İletişim adresi: Özlem Kirişçi, Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, KAHRAMANMARAŞ

Tel: (0344) 288 28 00; GSM: (0505) 292 91 96

e-posta: dr_ozlemgitmisoglu@hotmail.com

Alındığı tarih: 04.06.2015, Yayına kabul: 18.09.2015

GİRİŞ

Pseudomonas aeruginosa, toprak ve su gibi dış ortamlarda bulunan, nemli ortamlarda uzun süre canlı kalabilen bir bakteridir⁽¹⁹⁾. İnsanda flora elemanlarından biri olabilen *P.aeruginosa*, savunma sistemi zayıflamış olan hastalarda solunum sistemi, üriner sistem, yanık, dış kulak yolu, göz ve yara enfeksiyonlarına neden olan bir fırsatçı patojendir. Hastanelerde solunum destek ünitelerinde, temizleme solüsyonlarında, ilaç ve dezenfektanlarda üreyebilmektedir. Dünya çapında nozokomiyal enfeksiyonların % 10-15'inden sorumludur⁽²⁾. *P.aeruginosa* birçok antibiyotige doğal olarak dirençli olmasının yanı sıra kullanımda olan antimikrobiyal ajanlara karşı çok çabuk direnç geliştirmektedir. Buna bağlı olarak *P.aeruginosa* kaynaklı enfeksiyonların tedavisi giderek zorlaşmaktadır.

P.aeruginosa suşlarının duyarlılık oranları, çeşitli ülkelerde ve bölgeler arasında farklılık göstermektedir. Antimikrobiyal ilaçların duyarlılıkları aynı hastanenin farklı bölgelerinde ve zaman içerisinde değişebilmektedir. Klinik örneklerden izole edilen suşların antibiyotiklere direnç durumunun bilinmesi uygun tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde büyük önem taşımaktadır^(7,16).

Çalışmamızda, Eylül 2012-Nisan 2015 tarihleri arasında Necip Fazıl Şehir Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen çeşitli örneklerden izole edilen *P.aeruginosa* suşlarının antibiyotik direnç oranlarının saptanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız 100 erişkin yoğun bakım yatak kapasiteli ve toplam 400 yataklı olan Necip Fazıl Şehir Hastanesi'nde yapılmıştır. Eylül 2012 ile Nisan 2015 tarihleri arasında Necip Fazıl Şehir Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen toplam 298 *P.aeruginosa* suşu ve antibiyotik duyarlılıkları retrospektif olarak incelenmiştir. Aynı hastadan izole edilen aynı antibiyotik duyarlılık profiline sahip

olan izolatlardan bir tanesi çalışmaya alınmıştır. Bölümlerden gönderilen kan dışındaki klinik örnekler % 5 kanlı agar, Eosin Methylene Blue agar, çikolatamsı agar (HiMedia, India) besiyerlerine ekilerek 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. Kan örnekleri ise Bactec 9120 otomatik kan kültürü (Becton Dickinson, USA) sisteminde inkübe edilmiştir. Bakteri identifikasyonu konvansiyonel yöntemlere ek olarak otomatize VITEK 2 (bioMérieux, France) sistemi ile belirlenmiş, suşların VITEK 2 ve Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile elde edilen antibiyotik duyarlılık verileri Clinical and Laboratory Standards Institute kriterleri doğrultusunda değerlendirilmiştir. Kalite kontrolü suşu olarak *P.aeruginosa* ATCC 27853 suşu kullanılmıştır⁽⁴⁾. Suşların amikasin, gentamisin, meropenem, imipenem, piperasiline-tazobaktam, sefepim, seftazidim, siprofloksasin, levofloksasin ve kolistin olan duyarlılıkları değerlendirilmiştir⁽⁴⁾. Orta duyarlı olarak belirlenen izolatlar dirençli olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Araştırmamız süresince laboratuvarımıza gönderilen 28,155 örneğini 408'i *P.aeruginosa* olarak tanımlanmış, mükerrer verilerin çıkarılmasının ardından 298'i *P.aeruginosa* suşu çalışmaya dahil edilmiştir. *P.aeruginosa* suşlarının izole edildikleri klinik örnekler arasında ilk sırada solunum yolu örnekleri gelmektedir. Tablo 1'de *P.aeruginosa* suşlarının izole edildikleri örneklere göre dağılımı görülmektedir. En fazla izolat 238 (% 79.8) ile anestezi yoğun bakım ünitesinde yatmakta olan hastalardan izole edilmiştir. Tablo 2'de *P.aeruginosa* üretilen hastaların kliniklere göre dağılımları görülmektedir. Suşların antibiyotik duyarlılıkları değerlendirildiğinde en yüksek duyarlılık oranı kolistin (% 96.5), en yüksek direnç oranı ise piperasiline-tazobaktama (% 42.5) karşı bulunmuştur. Tablo 3'te *P.aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları görülmektedir.

Tablo 1. *P.aeruginosa* suşlarının izole edildikleri örneklere göre dağılımları [n (%)].

| | |
|-----------------------|------------------|
| Solunum yolu* | 114 (38.2) |
| İdrar | 83 (27.8) |
| Yumuşak doku** | 81 (26.8) |
| Kan | 16 (5.3) |
| Steril vücut sıvıları | 3 (1) |
| Katater | 1 (0.3) |
| Toplam | 298 (100) |

*Balgam, derin trakeal aspirasyon örneği, bronkoalveoler lavaaj örneği
**Dekübit yarası, derin doku örneği, cerrahi alan yarası, apse örneği

Tablo 2. *P.aeruginosa* üretilen hastaların klinik birimlere göre dağılımları [n (%)].

| | |
|-------------------------|------------------|
| Anestezi Yoğun Bakım | 238 (79.9) |
| Dahili Yoğun Bakım | 19 (6.4) |
| Diğer Klinik Birimler | 13 (4.3) |
| Dahili Klinik Birimler | 11 (3.7) |
| Cerrahi Klinik Birimler | 11 (3.7) |
| Cerrahi Yoğun Bakım | 6 (2) |
| Toplam | 298 (100) |

TARTIŞMA

İnfeksiyonlarının morbidite ve mortalite oranları oldukça yüksek olan *P.aeruginosa*, tüm dünyada hastane infeksiyonları arasında en sık görülen fırsatçı patojenlerden biridir⁽⁶⁾. Antibakteriyel ajanların fazla miktarda ve uygunsuz kullanımı *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Enterococcus* türleri gibi dirençli bakterilere bağlı gelişen hastane infeksiyonlarının prevalansında artışa neden olmaktadır⁽¹⁹⁾. *P.aeruginosa* ampisilin, amoksisilin, amoksisilin-klavulanat, sefotaksim ve seftriakson gibi sefalosporinler olmak üzere, tedavide yaygın olarak kullanılan pek çok antibiyotik grubuna dirençlidir⁽⁹⁾. Bu direnç mekanizmalarının başlıcaları beta-laktamazların salınması, dış membran geçirgenliğinin azalması ve aktif dışa pompalama sistemleridir. *P.aeruginosa* suşlarında beta-laktamaz üretimi antibiyotik direnç gelişiminde en önemli mekanizmadır. Bunlar AmpC tipi beta-laktamaz sentezlenmesi, genişlemiş spektrumlu beta-laktamazlar, karbapenemazlar olarak sayılabilir. Aktif pompalama sistemleri kromozomal beta-laktamazlar ile beraber ya da ayrı olarak aktif hale gelirse karbapenemler de dahil birçok antibiyotiğe tek tek ya da çoklu direnç oluşur. Daha da önemlisi

Tablo 3. *P.aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları [n (%)].

| Antibiyotik | Duyarlı | Dirençli |
|---------------------------------|------------|------------|
| Piperasilin/tazobaktam (n: 270) | 155 (57.4) | 115 (42.6) |
| Seftazidim (n: 250) | 176 (70.4) | 74 (29.6) |
| Gentamisin (n: 275) | 197 (71.6) | 78 (28.3) |
| Siprofloksasin (n: 267) | 195 (73) | 72 (27) |
| Sefepim (n: 267) | 200 (75) | 67 (25) |
| Meropenem (n: 142) | 107 (75.4) | 35 (24.6) |
| Levofloksasin (n: 152) | 115 (75.7) | 37 (24.3) |
| İmipenem (n: 298) | 240 (80.5) | 58 (19.5) |
| Amikasin (n: 233) | 205 (88) | 28 (12) |
| Kolistin (n: 200) | 193 (96.5) | 7 (3.5) |

bu sistem tedavi sırasında aktif hale gelebilme ve böylece çoklu dirençli suşlar ortaya çıkabilmektedir. Bu durum *P.aeruginosa* infeksiyonlarının tedavisini güçleştirmektedir⁽⁹⁾. *P.aeruginosa* ile gelişen infeksiyonların tedavisinde karbapenemler, sefalosporinler, antipsödomonal penisilinler ve kinolon grubu antibiyotikler sık kullanılan antimikrobiyal ajanlardır. Aminoglikozitler ise kombinasyon tedavilerinde önerilen fakat tek başlarına kullanılmaları tercih edilmeyen antibiyotiklerdendir⁽¹⁶⁾. *P.aeruginosa* ile oluşan infeksiyonlarda tedavi sırasında direnç gelişimini önlemek ve geniş etki spektrumu sağlamak amacı ile kombinasyon tedavisi önerilmekte ve çoğunlukla antipsödomonal penisilinler, sefalosporinler, karbapenemler ile aminoglikozid veya kinolon kombinasyonu kullanılmaktadır^(9,14,19).

Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *P.aeruginosa*'ların izole edildiği örneklere göre gruplandırıldığında; Kireççi ve ark.⁽¹⁸⁾ % 36 idrar, % 18 apse, % 16 kulak sürüntüsü, % 9 kateter, % 7 balgam, % 6 yara örneklerinden oluştuğunu bildirmişlerdir. Gültepe ve ark.⁽¹⁴⁾ inceledikleri 636 *P.aeruginosa* suşunun % 36'sının balgam, % 36'sının yara, % 14'ünün kan, % 8'inin idrar, % 3'ünün kateter örneklerinden elde edildiğini bildirmişlerdir. Duman ve ark.⁽⁶⁾ çalışmasında ilk sırayı solunum yolu örnekleri (trakeal aspirasyon örneği % 21.8 ve balgam % 16.6), idrar (% 26.4); yara (% 13.7); kan (% 8.5); beyin omurilik sıvısı (BOS) (% 2.3) ve kateter (% 1.3) olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda solunum yolu örnekleri % 38, yumuşak doku örnekleri (yara ve apse) % 26, idrar % 27, kan % 5 olarak tespit edilmiştir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda; Akçay

ve ark.⁽¹¹⁾ yoğun bakımlarda % 52, dahiliye servislerinde % 7, Eskitürk ve ark.⁽¹¹⁾ yoğun bakımlarda % 27, dahiliye servislerinde % 23, cerrahi servislerde % 8 ve pediatri servislerinde % 32 oranında *P.aeruginosa* suşu izole edildiğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda *P.aeruginosa* suşlarının en çok izole edildiği birim % 79.8 oranında anestezi yoğun bakım (AYB) ünitesidir. Bu sonuçlar bize AYB ünitesinde bir salgın olması ihtimalini düşündürmektedir ancak Pulse Field Jel Elektroforez (PFGE) gibi ileri yöntemlerle sonuçların doğrulanması gerekir. Salgın olması ihtimaline karşı Enfeksiyon Kontrol Komitesi ile görüşülerek; el yıkama eğitimlerinin verilmesi, enfeksiyon kontrol önlemlerine uyumun artırılması, uygunsuz antibiyotik kullanımının önüne geçilmesi, izolasyon kriterlerine uyulması gibi hususlar gözden geçirilerek gerekli önlemlerin alınması sağlanmıştır.

1997-2007 yılları arasında yapılan çalışmada Avrupa ve Latin Amerika ülkelerinde piperasilin-tazobaktam en etkili antipsödomonal ilaç olarak bulunurken⁽¹⁷⁾, 2003-2008 yılları arasında Çin'de yapılan bir çalışmada meropenem en etkili antibiyotik olarak bulunmuştur⁽²⁶⁾. Kore'de Lee ve ark.⁽²⁰⁾ yapmış olduğu çalışmada *P.aeruginosa* suşlarında kolistin en etkili antimikrobiyal ajan olduğunu saptamışlardır. Ülkemizde yapılan çalışmalar incelendiğinde; amikasin % 2-43, gentamisine % 16-75 oranında direnç bildirilmektedir^(6,8,12,13,15,18,21,23). Çalışmamızda amikasin % 12, gentamisine % 28.8 oranında direnç gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda piperasilin-tazobaktam direnç oranı % 42 olarak tespit edilmiştir.

Karbapenemler AmpC enzimlerine dayalı

nıklı geniş spektrumlu beta-laktamlardır. Beta-laktam antibiyotikleri hidrolize eden birçok enzimden etkilenmezler. Bakteri tarafından hücre geçirgenliğinde azalma gibi ek bir direnç mekanizması geliştirilmediği sürece karbapenemler etkisini sürdürür ve tedavi başarısızlığı yaşanmaz⁽¹⁴⁾. Karbapenemler *P.aeruginosa* suşlarına karşı en etkin beta-laktam grubu antibiyotikler olarak bilinmekle birlikte giderek artan direnç oranları nedeniyle tedavide zorluk yaşanmaktadır. Özellikle yoğun bakım üniteleri gibi sık ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanılan bölümlerde karbapenem direnci % 59 gibi yüksek oranlarda görülmektedir⁽¹⁶⁾. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda karbapenemlere karşı farklı direnç oranları rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda imipenem direnci % 19.1, meropenem direnci % 24.6 olarak saptanmıştır.

P.aeruginosa enfeksiyonlarının tedavisinde kinolonlar tek başlarına ya da diğer antibiyotiklerle (örneğin beta-laktamlarla) kombine edilerek kullanılabilir. Türkiye genelinde yapılmış çalışmalarda siprofloksasin direnci % 9-44 arasında değişmektedir^(8,10,12,13,15,18,21,23) (Tablo 4). Çalışmamızda siprofloksasin direnç oranı % 27, levofloksasin % 24.3 olarak saptanmıştır.

Sefepim üçüncü kuşak sefalosporinlere kıyasla daha stabil olması nedeniyle özellikle hastane kökenli gelişen *P.aeruginosa* enfeksiyonlarına karşı yüksek aktiviteye sahiptir. Hücreye penetrasyonları hızlıdır⁽¹⁴⁾. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda sefepime karşı direnç % 13 ile % 87 arasında değişmektedir^(3,5,12,22,25). Seftazidime direnç ise % 15 ile % 53 arasında değişmektedir^(3,8,10,12,13,15,18,21,23). Çalışmamızda sefepim ve

Tablo 4. Türkiye'de yapılmış çalışmalarda saptanan *P.aeruginosa* suşlarının antimikrobiyal direnç oranları, antibiyotik direnç oranları (%).

| Kaynak | AK | GN | IMP | MEM | FEP | CAZ | CIP | LEV | TPZ | COL |
|-----------------------------------|----|------|------|------|-----|------|-----|------|------|-----|
| Fidan ve ark. ⁽¹⁵⁾ | 18 | | 15 | | | 23 | 15 | | 25 | |
| Ekşi ve ark. ⁽¹⁰⁾ | | 31 | | 18 | 26 | 27 | 20 | | 8 | |
| Kireççi ve ark. ⁽¹⁸⁾ | 3 | 16 | 14 | | | 15 | 9 | | | |
| Gayyurhan ve ark. ⁽¹³⁾ | 21 | 51 | 20 | | 43 | 53 | 42 | | 43 | |
| Dündar ve ark. ⁽⁶⁾ | 20 | 28 | 22 | | 31 | 34 | 34 | | 29 | |
| Özdemir ve ark. ⁽²¹⁾ | 24 | 52 | 54 | | 43 | 36 | 44 | | | |
| Eyigör ve ark. ⁽¹²⁾ | 8 | 18 | 10 | | 29 | 20 | 21 | | | |
| Tunçoğlu ve ark. ⁽²³⁾ | 6 | 16 | 8 | | 39 | 23 | 23 | | | |
| Durmaz ve ark. ⁽⁷⁾ | 43 | 38 | 37 | 37 | 40 | 42 | 47 | 47 | 71 | 7 |
| Köse ve ark. ⁽¹⁹⁾ | 38 | 34 | | 47 | 35 | 35 | | 52 | 40 | 0 |
| Bizim çalışmamız | 12 | 28.8 | 19.1 | 24.6 | 25 | 29.6 | 27 | 24.3 | 42.6 | 3.5 |

AK: Amikasin; GN: Gentamisine; IMP: İmipenem; MEM: Meropenem; CAZ: Seftazidim; FEP: Sefepim, TPZ: Piperasilin-tazobaktam; CIP: Siprofloksasin; LEV: Levofloksasin; COL: Colistin

seftazidim direnci sırayla % 25 ile % 29 olarak tespit edilmiştir.

Son yıllarda dirençli *P.aeruginosa* bakterilerinin neden olduğu infeksiyonlarda, özellikle de kolistin dışındaki tüm antibiyotiklere dirençli *P.aeruginosa* infeksiyonlarında kolistin tedavisi yeniden gündeme gelmiş ve tedavide kullanılmaya başlanmıştır⁽²⁴⁾. *P.aeruginosa* suşlarına karşı kolistin duyarlılığının bakıldığı çeşitli çalışmalarda İnce ve ark.⁽¹⁶⁾ 3 yıllık süre içerisinde kolistine ortalama direnç oranını % 10 olarak bildirmişlerdir. Türk Dağı ve ark.⁽²⁴⁾, Köse ve ark.⁽¹⁹⁾ kolistin duyarlılığını % 100 bulurken, Durmaz ve ark.⁽⁷⁾ kolistin direncini % 7 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda kolistin direnci % 3.5 olarak tespit edilmiştir.

Pseudomonas infeksiyonlarının tedavisinin antibiyotik duyarlılık testi sonuçlarına göre yönlendirilmesi gerekmekte ve çabuk direnç gelişimi nedeniyle tedavi sırasında kültür ve antibiogramın tekrarlanması önerilmektedir. Antibiyotik duyarlılığının hastaneler hatta servisler arasında farklı olabileceği unutulmamalı ve direnç gelişimi sürekli izlenmelidir. Her hastanenin antibakteriyel direnç oranlarındaki değişimlerinin belirlenmesi, infeksiyon kontrolü ve antibiyotik kullanım politikalarında güncelleme imkanı sağlaması açısından etkili olacaktır. Antibiyotik direnç profillerinin belirlenmesine yönelik çalışmalardan, ampirik tedavi seçimi sırasında yararlanılması akılcı bir antibiyotik kullanım politikasıdır.

KAYNAKLAR

1. Akçay SŞ, Topkaya A, Oğuzoğlu N, Küçükercan M, Akın Ertem S, Göktaş P. Hastane infeksiyonu etkeni *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında imipenem ve meropenem duyarlılığı, *İnfeksiyon Derg* 2003;17(4):465-9.
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. Aktaş E, Terzi HA, Külah C, Cömert F. *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi: çeşitli antibiyotiklere azalan duyarlılık, *ANKEM Derg* 2010;24(4):188-92.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement; CLSI Document M100-S23. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA (2013).
5. Çiftçi İH, Çetinkaya Z, Aktepe OC, Arslan F, Altındiş M. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2005; 35(2):98-102.
6. 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 Bilimleri Derg* 2012;1(1):41-5.
7. Durmaz S, Özer TT. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci, *Abant Med J* 2015;4(3):239-42. <http://dx.doi.org/10.5505/abantmedj.2015.38981>
8. Dünder D, Tamer GS. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antimikrobiyal direnci: üç yıllık değerlendirme, *ANKEM Derg* 2009;23(1):17-21.
9. Ekincioglu P, Perçin D. Klinik *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının antibiyotiklere duyarlılık durumu, *Sağlık Bilimleri Derg* 2013;22(2):141-9.
10. Ekşi F, Bayram A, Balcı İ, Özer G. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında indüklenebilir beta-laktamaz aktivitesinin ve antibiyotiklere direncin araştırılması, *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Derg* 2007;37(3):142-6.
11. Eskitürk A, Çıragil P, Topkaya A. Marmara Üniversitesi Hastanesi'nde yatırılarak izlenen hastalardan izole edilen mikroorganizmaların 1996 yılı analizi, 7. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi Kitabı. s.529, Antalya (1997).
12. Eyigör M, Telli M, Tiryaki Y, Okulu Y, Aydın N. Yatan hastalardan izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2009;23(3):101-5.
13. 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.
14. Gültepe B, Iraz M, Ceylan A, Doymaz MZ. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere direnci, *ANKEM Derg* 2014;28(1):32-6.
15. Fidan I, Çetin Gürelilik F, Yüksel S, Sultan N. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarındaki antibiyotik direnci ve metallo-beta laktamaz sıklığı, *ANKEM*

- Derg* 2005;19(2):68-70.
16. 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;28(3):94-9.
<http://dx.doi.org/10.5222/ankem.2014.094>
 17. Jones RN, Stilwell MG, Rhomberg PR, Sader HS. Antipseudomonal activity of piperacillin/tazobactam: more than a decade of experience from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2007), *Diagn Microbiol Infect Dis* 2009;65(3):331-4.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2009.06.022>
 18. Kireççi E, Sevinç İ. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2008;22(4):209-12.
 19. 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.
 20. Lee YC, Ahn BJ, Jin JS et al. Molecular characterization of *Pseudomonas aeruginosa* isolates resistant to all antimicrobial agents, but susceptible to colistin, in Daegu, Korea, *J Microbiol* 2007;45(4):358-63.
 21. Özdemir M, Erayman İ, Türk Dağı H, Baykan M, Baysal B. Hastane infeksiyonu etkeni *Pseudomonas* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2009;23(3):122-6.
 22. Öztürk CE, Türkmen Albayrak H, Altınöz A, Ankaralı H. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotiklere direnç ve beta-laktamaz oranları, *ANKEM Derg* 2010;24(3):117-23.
 23. Tunçoğlu E, Yenişehirli G, Bulut Y. Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci, *ANKEM Derg* 2009;23(2):54-8.
 24. Türk Dağı H, Arslan U, Fındık D, Tuncer İ. Kan kültürlerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotiklere direnç oranları, *ANKEM Derg* 2011;25(2):107-10.
 25. Üstün C. Hastane kökenli karbapenem dirençli ve duyarlı *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere direnç oranları, *ANKEM Derg* 2010;24(1):1-6
 26. Wang H, Chen M, Ni Y et al. Antimicrobial resistance among clinical isolates from the Chinese Meropenem Surveillance Study (CMSS) 2003-2008, *Int J Antimicrob Agents* 2010;35(3):227-34.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2009.11.010>