

# Muayene Maddelerinden İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Pyosin Tiplendirimi ve Bazı Antibiyotiklere Duyarlılığı

F. Serap Önay<sup>1</sup>, Şengül Derbentli<sup>2</sup>

**Özet:** Fırsatçı patojen bir bakteri olan *Pseudomonas aeruginosa*'ya bağlı hastane infeksiyonlarının son 30 yıldan bu yana artışı ile birlikte, bu infeksiyonların kontrolü amacıyla epidemiyolojik tiplendirme yöntemleri büyük önem kazanmıştır. Genellikle çoğul antibiyotik direnci gösteren bu bakterilerle gelişen infeksiyonlarda, gelişigüzel antibiyotik kullanımı dirençli suşların artmasına neden olmakta, tedaviyi güçleştirmektedir. *P. aeruginosa* suşları antibakteriyel etki oluşturan pyosin üretir. Pyosinlerin diğer *P. aeruginosa* suşlarının üremesini inhibe etme özelliğinden yararlanılarak, onları epidemiyolojik amaçlarla tiplendirmek mümkündür. Çalışmada çeşitli klinik materyelden izole edilen 150 *P. aeruginosa* suşu Fyfe, Harris ve Govan'ın yenilenmiş pyosin tiplendirme yöntemi kullanılarak tiplendirilmiştir. Ayrıca bu suşların mikrodilüsyon yöntemi ile amikasin, siprofloksasin ve seftazidime duyarlılığı belirlenmiştir. Suşların % 45.3'ü pyosin tip A-3, % 11.3'ü pyosin tip 10, % 8'i pyosin tip 37, % 6.7'si pyosin tip A-2, % 4.7'si pyosin tip 1 olarak tiplendirilmiş, % 14.3'ü değişik pyosin tiplerinden bulunmuş, % 10'unun özelliklerinin ise bugüne dek övülen pyosin tiplerine uymadığı saptanmıştır. *P. aeruginosa* suşlarının % 86.7'sinin amikasin, % 76.7'sinin siprofloksasine ve % 66.7'sinin seftazidime duyarlı olduğu belirlenmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** *Pseudomonas aeruginosa*, pyosin tiplendirimi, amikasin, siprofloksasin, seftazidim.

**Summary:** Pyocin typing of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from various clinical specimens and their sensitivity to some antibiotics. The increase within the last 30 years of hospital infections related to *P. aeruginosa* which is an opportunistic pathogen, has caused the epidemiological typing methods for the control of these infections to gain great importance. Careless use of antibiotics in infections caused by these bacteria which generally have multiple antibiotic resistance, result in an increase in the resistant strains and make the treatment difficult. *P. aeruginosa* strains produce pyocins which have an antibacterial effect. pyocins inhibit the growth of other *P. aeruginosa* strains. By using this property epidemiological typing of *P. aeruginosa* is possible. In this study, typing of 150 *P. aeruginosa* strains isolated from various clinical specimens were done by using the modified pyocin typing method of Fyfe, Harris and Govan. Furthermore the sensitivity of these strains to amikacin, ciprofloxacin and ceftazidime were determined by the microdilution method. The typing of these strains as follows: 45.3% pyocin type A-3, 11.3% pyocin type 10, 8% pyocin type 37, 6.7% pyocin type A-2, 4.7% pyocin type 1, 14.3% of this total number of strains were of various pyocin types and 10% of the total were found as types not conforming to known pyocin types. The sensitivity of *P. aeruginosa* strains to amikacin, ciprofloxacin and ceftazidime were found as 86.7%, 76.7% and 66.7% respectively.

**Key Words:** *Pseudomonas aeruginosa*, pyocin typing, amikacin, ciprofloxacin, ceftazidime.

## Giriş

*Pseudomonas aeruginosa* hastanede yatan hastalarda en sık infeksiyon oluşturan etkenlerden biridir. Yoğun bakım ünitelerindeki hastalar, başta nötroopenik hastalar olmak üzere malign hastalığı olanlar, immün sistemi baskılanmış kişiler ve kistik fibrozlu hastalar önemli risk gruplarını oluşturur. Amerika Birleşik Devletleri'nde nozokomiyal infeksiyonların % 99'unda etkenin *P. aeruginosa*, *Escherichia coli* veya *Staphylococcus aureus* olduğu bildirilmiştir (1-3).

Klinik örneklerden izole edilen Gram-negatif çomakların % 15'i nonfermantatiftir. Bunların yaklaşık % 70'ini *P. aeruginosa*'nın oluşturduğu bilinmektedir. *P. aeruginosa* ile kolonize olmuş hastalar önemli hastane infeksiyonu kaynaklarıdır (4). Hastane infeksiyonlarının görülme sıklığı % 5-10 arasındadır. Bu oran ülkelere, hastane tipine ve hastane bölümlerine göre farklılık göstermektedir. Antibiyotiklerin yaygın ve gelişigüzel kullanılması, antibiyotiklerin seçirici etkisiyle dirençli bakterilerin hastane ortamına yerleşmesi, hastane ortamında bulunan kişilerde dirençli bakteri portörülüğünün çok daha sık görülmesi ve vücut direnci kırılmış hastaların yaşatılması için invazif tekniklerin geliştirilmesi hastane infeksiyonlardaki artışın başlıca nedenleridir (5).

*P. aeruginosa*'nın epidemiyolojik yünden incelenmesi için, antibiyotik duyarlılığının belirlenmesi, pyosin tiplendirimi, bakteriyofaj tiplendirimi ve serolojik tiplendirme gibi yöntemlerden yararlanılmaktadır. Bunlara ek olarak, enzim profilinin belirlenmesi ve

DNA prob tekniği ile de tiplendirme yapılabilmektedir. Ancak bunlar komplike yöntemler olduğundan, yakın gelecekte rutin laboratuvarlarda uygulanmaları olası görülmemektedir (6). *P. aeruginosa* ile ilgili epidemiyolojik araştırmalarda en güvenilir ve uygun yöntemlerin serotiplendirme ve pyosin tiplendirimi olduğu çeşitli yayınlarda bildirilmektedir (1,7).

Diğer birçok Gram-negatif çomak gibi, *P. aeruginosa* da bakteriyosin (pyosin) oluşturur. Sınırlı etki alanları ve kimyasal yapıları ile antibiyotiklerden ayırt edilen bakteriyosinler, genellikle kendilerini üreten suşlar ile yakınlığı olan tek bakteri türüne etkilidir (8). Bakteriyosin üreten suşlar kendi bakteriyosinlerine dirençlidir. Bakterilerin bu maddelere karşı gösterdikleri duyarlılığın spesifik olması nedeni ile, aynı tür bakterilerde değişik bakteriyosin tipleri saptamak olasıdır. Bu özelliğın epidemiyolojik araştırmalarda değeri vardır. Pyosin protein yapısında, üretimi plazmid kontrolünde olan ve *P. aeruginosa*'nın farklı suşlarının üremesini inhibe eden bir bakteriyosindir. Pyosin tiplendirimi, kolay ve tekrarlanabilir olması nedeni ile epidemiyolojik araştırmalarda önerilen bir yöntemdir (9,10).

Bu çalışmada İstanbul Tıp Fakültesi'nin çeşitli kliniklerinden gönderilen muayene maddelerinden izole edilen *P. aeruginosa* suşlarının Gillies-Govan (11) tekniği temel alınarak aktif yöntem ile pyosin tiplendirimi yapılmış, ayrıca amikasin, siprofloksasin ve seftazidimin bu suşlar için minimum inhibitör konsantrasyonları (MİK) belirlenmiştir.

## Yöntemler

Çalışmada 64'ü idrar, 45'i cerahat, 33'ü balgam, beşi kan, ikisi burun ve biri kulak salgısından izole edilen toplam 150 *P. aerugi-*

(1) Adana Devlet Hastanesi Laboratuvarı, Adana

(2) İstanbul Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Genel Mikrobiyoloji Bilim Dalı, Çapa-İstanbul

**Tablo 1. Gillies ve Govan (11) Tarafından Belirlenen Pyosin Tipleri ve İndikatör Suşlara Etkileri**

Pyosin Tipleri	İndikatör Suşlar							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1	+	+	+	+	+	-	+	+
2	-	+	-	-	-	-	-	-
3	+	+	+	-	+	-	+	-
4	+	+	+	+	+	-	-	+
5	-	-	-	-	+	-	-	-
6	+	+	+	+	+	-	+	-
7	+	+	+	-	-	-	+	+
8	-	+	+	+	-	-	+	-
9	-	-	-	-	+	-	+	-
10	+	+	+	+	+	+	+	+
11	+	+	+	-	-	-	+	-
12	+	+	-	+	+	-	-	+
13	-	-	-	+	-	-	-	+
14	-	-	+	-	+	-	+	-
15	-	+	-	-	+	-	+	-
16	+	-	+	+	-	-	+	+
17	-	-	+	-	-	-	+	-
18	+	-	+	+	+	-	+	+
19	-	-	+	+	-	-	+	-
20	-	-	-	-	+	+	-	-
21	-	+	-	+	+	-	-	-
22	+	+	+	-	+	+	+	-
23	+	-	-	-	+	-	+	-
24	-	-	+	+	+	-	+	+
25	+	-	+	-	-	-	+	-
26	+	-	-	-	-	-	+	-
27	+	-	+	-	+	-	+	-
28	-	-	-	+	-	-	+	-
29	-	+	-	-	+	-	-	-
30	-	+	+	-	-	-	-	-
31	-	-	-	-	-	-	+	-
32	-	-	-	+	+	-	-	+
33	+	+	+	+	+	+	+	-
34	-	-	-	-	-	-	-	+
35	+	+	-	-	+	-	+	-
36	-	+	-	+	-	-	-	+
37	-	+	+	+	+	-	+	-

(+) İnhibisyon var; (-) inhbisyon yok

nosa suşu incelenmiştir.

Pyosin tiplendirimi için Fyfe, Harris ve Govan (1) tarafından tarif edilen modifiye Gillies-Govan (11) yöntemi uygulanmıştır. Sekiz adet indikatör *P.aeruginosa* suşu, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı'ndan sağlanmıştır. Pyosin tiplendirimi yapılacak *P.aeruginosa* suşlarının 18-24 saatlik kültüründen hücre yoğunluğu McFarland'ın 0.5 no'lu standard tüpüne uyacak şekilde fizyolojik tuzlu suda süspansiyonları ( $10^8$ - $10^9$  cfu/ml) hazırlanmıştır. Bu bakteri süspansiyonundan 3 ml alınarak, sekiz indikatör suş

**Tablo 2. Gillies-Govan Tablosunda Yer Almayan, Yumul(10)'ün Önerdiği Ek Pyosin Tipleri**

Pyosin Tipleri	İndikatör Suşlar							
	1	2	3	4	5	6	7	8
A-1	+	-	-	-	-	+	-	+
A-2	-	+	+	+	+	+	+	+
A-3	-	+	+	+	+	-	+	+
A-4	-	+	+	+	+	-	-	+
A-5	-	+	+	-	+	-	+	-
A-6	-	-	+	+	+	-	-	+
A-7	-	-	+	+	+	-	-	-
A-8	-	-	-	-	-	+	-	-

(+) İnhibisyon var; (-) inhbisyon yok

üzerine olan etkisini araştırmak üzere, sekiz adet Petri kutusundaki triptik soya agarının (Oxoid) yüzeyindeki işaretli bölgelere damlatılmıştır. Her bir Petri kutusunda 10 ayrı test suşunun aynı anda tiplendirimi sağlanmıştır. Damlaların kuruması için birkaç dakika bekledikten sonra, besiyerleri 30°C'de altı saat inkübe edilmiştir. Kloroform emdirilmiş süzgeç kağıtları test suşlarının ekildiği Petri kutularının kapağına yerleştirilerek kapatılmıştır. On beş dakika beklenerek, kloroform buharıyla bakterilerin ölmesi sağlanmıştır. Sonra süzgeç kağıtları alınmış ve kalan kloroform buharının çıkması için Petri kutusunun kapağı 10 dakika açık olarak tutulmuştur. Sekiz indikatör suşun triptik soya agarındaki 24 saatlik kültüründen koloni alınmış ve triptik soya buyyonuna (Oxoid) ekilerek 37°C'de dört saat inkübe edilmiştir. Böylece mililitredeki canlı bakteri sayısının yaklaşık  $10^7$  olması sağlanmıştır. Bu süspansiyondan 0.1 ml alınmış ve eritildikten sonra 45°C'de bekletilen 2.5 ml'lik ve agar içeriği % 0.5 olan yarı katı triptik soya agarı içine katılmıştır. Yarı katı agar bekletilmeden, öldürülmüş test suşlarının üzerini kaplayacak şekilde dökülmüş ve Petri kutuları 37°C'de 18 saat inkübe edilmiştir. Değerlendirme, pyosin tipi saptanacak bakterilerin sekiz indikatör suş karşısında inhibisyon zonu oluşturup oluşturmamalarına göre yapılmıştır. İndikatör suşun üremesinde hiçbir değişiklik olmadığında sonuç negatif, üremede inhibisyon olduğunda ise pozitif olarak değerlendirilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, çalışma kapsamına alınan *P.aeruginosa* suşları Gillies-Govan (11) a ve Yumul (10)'ün önerilerine göre tiplendirilmiştir (Tablo 1 ve 2).

Antibiyotik duyarlılık deneyleri NCCLS (12)'in önerdiği mikrodüzyon yöntemi esas alınarak, Mueller-Hinton buyyonunda yapılmıştır. Amikasin için  $Mg^{++}$  ve  $Ca^{++}$  ilaveli buyyon kullanılmıştır. Araştırmada standard suş olarak *P.aeruginosa* ATCC 27853 suşu kullanılmış ve bu suşun MİK değerlerinin önerilen sınırlar içinde kalması, araştırma boyunca temel kriter olarak alınmıştır.

### Sonuçlar

Tiplendirimi yapılan 150 *P.aeruginosa* suşunun 68'i (% 45.3) pyosin tip A-3, 17'si (% 11.3) pyosin tip 10, 12'si (% 8) pyosin tip 37, 10'u (% 6.7) pyosin tip A-2, yedisi (% 4.7) pyosin tip 1 olarak sınıflandırılmıştır. Suşlardan 21'inin (% 14.3) dokuz değişik pyosin tipten olduğu, 15'inin (% 10) ise bugüne dek önerilen pyosin tiplerinin özelliklerini göstermediği belirlenmiştir (Tablo 3).

Mikrodüzyon deneyi sonuçları değerlendirilirken amikasin, siprofloksasin ve seftazidim için sırası ile  $\leq 16$   $\mu\text{g/ml}$ ,  $\leq 1$   $\mu\text{g/ml}$  ve  $\leq 8$   $\mu\text{g/ml}$  antibiyotik konsantrasyonları duyarlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.

Suşların % 86.7'si amikasine % 76.7'si siprofloksasine ve % 66.7'si seftazidime duyarlı bulunmuştur. *P.aeruginosa* suşlarının duyarlılık oranları, MİK<sub>50</sub> ve MİK<sub>90</sub> değerleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

### İrdeleme

*P.aeruginosa*'nın etken olduğu hastane infeksiyonlarının kontrolü için, güvenilir sonuç veren bir yöntem seçilerek tiplendirim yapılması yararlı olmaktadır. Oluşan infeksiyonlarda izole edilen suşların tiplendirilmesi ile, hastaların aynı suş ile enfekte olup olmadıkları, infeksiyonun kaynağı ve yayılımının nasıl gerçekleştiği belirlenerek hastane infeksiyonları önenebilir (13). Bir tiplendirme yönteminin güvenilirliği ve uygunluğu sonuca ulaşmada başka tiplendirme yöntemlerini gerektirmeyecek kadar duyarlı olmasına, pratik ve yenilenebilir olmasına ve çabuk sonuç vermesine bağlıdır (6).

Ülkemizde pyosin tiplendirimi, ilk kez Yumul (8,10) tarafından yapılmış ve Gillies-Govan'ın pyosin tiplendirim tablosunda bulunan 37 tipe ek olarak sekiz pyosin tipi daha önerilmiştir.

Gillies-Govan (11)'in yaptığı bir çalışmada *P.aeruginosa* suşlarının % 38.9'unun pyosin tip 1, % 28.3'ünün pyosin tip 3, % 5.2'sinin pyosin tip 5, % 2.4'ünün pyosin tip 6 olduğu belirlenmiş, %

Tablo 3. *P.aeruginosa* Suşlarının Pyosin Tipleri ve İzole Edildikleri Muayene Maddeleri

Pyosin Tipleri	İdrar	Cerahat	Balgam ve Trakeal Sekresyon	Kan	Burun Salgısı	Kulak Salgısı	Toplam	(%)
Pyosin tip 1	3	3	1	-	-	-	7	(4.7)
Pyosin tip A-2	3	3	4	-	-	-	10	(6.7)
Pyosin tip 3	-	1	-	-	-	-	1	(0.7)
Pyosin tip A-3	31	24	7	4	2	-	68	(45.3)
Pyosin tip 4	1	3	-	-	-	-	4	(2.7)
Pyosin tip A-4	-	1	3	-	-	-	4	(2.7)
Pyosin tip 6	-	1	-	-	-	-	1	(0.7)
Pyosin tip A-6	-	-	1	-	-	-	1	(0.7)
Pyosin tip 10	10	3	3	1	-	-	17	(11.3)
Pyosin tip 21	-	-	1	-	-	-	1	(0.7)
Pyosin tip 28	-	-	1	-	-	-	1	(0.7)
Pyosin tip 33	3	-	1	-	-	-	4	(2.7)
Pyosin tip 34	2	-	1	-	-	1	4	(2.7)
Pyosin tip 37	4	1	7	-	-	-	12	(8.0)
Tiplendirilemeyen	7	5	3	-	-	-	15	(10.0)
Toplam	64	45	33	5	2	1	150	

12.3'ü değişik pyosin tiplerinden bulunmuş ve % 13'ü tiplendirilememiştir. Aynı araştırmacıların yaptığı başka bir çalışmada ise, suşların % 15.2'sinin pyosin tip 1, % 28.6'sının pyosin tip 3, % 8.9'unun pyosin tip 5, % 16.9'unun pyosin tip 9 olduğu belirlenmiş, % 9.8'i değişik pyosin tiplerinde saptanmış ve % 20.5'i tiplendirilememiştir.

Yumul (10) tarafından yapılan bir çalışmada belirlenen pyosin tiplerinin sıklık sırasıyla, pyosin tip A-3 (% 19), pyosin tip 37 (% 13), pyosin tip 3 (% 6), pyosin tip 31 (% 6), pyosin tip A-2 (% 4) olduğu ve suşların % 27'sinin değişik pyosin tiplerinden olduğu belirlenmiş, kalan % 25'lik grup ise tiplendirilememiştir. Şengil ve arkadaşları (14) tarafından, pyosin tip 24 ve 37'nin en sık izole edilen tipler olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızın bulguları, Yumul (8,10) tarafından yapılan araştırmanın verileri ile karşılaştırıldığında, her iki çalışmada da pyosin tip A-3'e en yüksek oranda rastlanması, pyosin tip 37 ve pyosin tip A-2 suşlarının birbirine oldukça yakın oranlarda belirlenmesi dikkat çekicidir. Bu sonuçlar pyosin tip A-3, pyosin tip 37 ve pyosin tip A-2 suşlarının ülkemizde daha yaygın olduğu fikrini vermiştir. Ayrıca bu çalışmanın verileri, Yumul tarafından önerilen ek tablonun, pyosin tiplendiriminde büyük yarar sağladığını göstermiştir. Çalışmamızda incelenen suşlardan % 10'unun pyosin tiplendirimi yapılamamış, ancak diğer araştırmacıların verilerinde tiplendirilemeyen suş oranı daha yüksek olarak bildirilmiştir. Bu fark, çalışmamızda kullanılan yenilenmiş pyosin tiplendirme yönteminin yararlılığının bir göstergesidir. Ayrıca bu suşları tiplendirilememiş olarak yorumlamaktansa, bu özelliklerde yeni ve ek pyosin tiplerinin önerilmesinin uygun olacağı, aslında bu suşların da tiplendirildiği düşünülebilir. Çalışmamızın verilerine dayanarak önerdiğimiz pyosin tipleri (B 1- B 11) Tablo 5'te gösterilmiştir.

Hastane infeksiyonuna neden olan *P.aeruginosa* suşları çoğul dirençli bakterilerdir. Bu nedenle her hastanenin kendi suşlarının duyarlılık modelini belirli aralıklarla gözden geçirmesi ve çoğul direnç gelişimini azaltmak amacıyla bilinçsiz antibiyotik kullanı-

Tablo 4. 150 *P.aeruginosa* Suşunun Denenen Antibiyotiklere Duyarlılık Durumu

Antibiyotik	MİK <sub>50</sub> (mg/ml)	MİK <sub>90</sub> (mg/ml)	Duyarlılık %
Amikasin	8	32	86.7
Siprofloksasin	0.25	8	76.7
Seftazidim	4	64	66.7

Tablo 5. Çalışmamızın Verilerine Dayanılarak Önerilen Pyosin Tipleri ve İndikatör Suşlara Etkileri

Suş Sayısı	Pyosin Tipleri	İndikatör Suşlar							
		1	2	3	4	5	6	7	8
3	B1	+	+	+	+	+	+	-	+
2	B2	-	+	-	+	-	+	-	+
2	B3	+	+	+	+	+	+	-	-
1	B4	-	-	-	-	+	-	+	+
1	B5	+	+	+	+	-	-	-	-
1	B6	-	+	-	+	-	-	-	-
1	B7	+	+	+	+	+	-	-	-
1	B8	-	+	+	+	+	+	-	-
1	B9	-	-	-	-	-	-	+	+
1	B10	-	-	-	-	+	+	+	-
1	B11	-	-	+	+	-	+	-	-

(+) İnhibisyon var; (-) inhibisyon yok

ını kısıtlayıcı önlemler alması gereklidir.

Cohen ve arkadaşları (15) amikasinin *P.aeruginosa* suşlarına MİK<sub>50</sub> değerini 12.5 µg/ml, MİK<sub>90</sub> değerini 25 µg/ml; Staneck ve arkadaşları (16) ise suşların % 87'sinin amikasinine duyarlı olduğunu bulmuşlardır. Akova ve arkadaşları (17) *P.aeruginosa* suşlarının % 83'nün, Şengül (18) % 82'sinin, Köksal ve arkadaşları (19) % 90.6'sının amikasinine duyarlı olduğunu bildirmişlerdir.

Bu çalışmada da suşların % 86.7'sinin amikasinine duyarlı olduğu belirlenmiş, daha önce yapılan çalışmalara uygun olarak, in vitro koşullarda amikasinin *P.aeruginosa*'ya en etkili antibiyotiklerden biri olduğu saptanmıştır.

Chow ve arkadaşları (20) siprofloksasinin MİK<sub>50</sub> değerini 0.5 µg/ml, MİK<sub>90</sub> değerini 1 µg/ml, Garcia ve arkadaşları (21) MİK<sub>50</sub> değerini 0.25 µg/ml, MİK<sub>90</sub> değerini 8 µg/ml olarak bildirmişlerdir. Köksal ve arkadaşları (19) *P.aeruginosa* suşlarının siprofloksasine duyarlılığını % 89.4, Çuhadar ve arkadaşları (22) % 88.8 oranında bulmuşlardır. Çalışmamızda ise bu oran % 76.7'dir.

Washington ve arkadaşları (23) suşların % 87'sini, Akova ve arkadaşları (17) % 88'ini, Köksal ve arkadaşları (19) % 86.2'sini, Çuhadar ve arkadaşları (22) % 56'sını seftazidime duyarlı bulmuşlardır. Bu çalışmada ise *P.aeruginosa* suşlarının % 66.6'sı seftazidime duyarlı bulunmuştur.

Yapılan antibiyotik duyarlılık deneyi sonuçlarına göre in vitro olarak *P.aeruginosa*'ya bu çalışmada denenenler içinde en etkili antibiyotik amikasin olduğu belirlenmiştir. Ancak antibiyotiklere karşı çeşitli mekanizmalarla direnç gelişmekte ve zamanla bak-

teriyel infeksiyonların tedavisinde güçlükler ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle *P.aeruginosa* ile oluşan infeksiyonların tedavisinde başarılı olabilmek ve direnç gelişimini önlemek amacıyla, etken suş ile antibiyotik duyarlılık deneyinin yapılması gereklidir.

### Kaynaklar

1. Fyfe JAM, Harris G, Govan JRW. Revised pyocin typing method for *P.aeruginosa*. *J Clin Microbiol* 1984; 20: 47
2. Bruun JN, Mc Garrity GJ, Blakemore WS, Coriell LL. Epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* infections: determination by pyocin typing. *J Clin Microbiol* 1976; 3: 264
3. Murray PR, Drew WL, Kobayashi GS, Thompson JH. *Medical Microbiology*. London: Mosby, 1990: 119
4. Gillardi GL. *Pseudomonas* and related genera. In: Balows A, Hausler WJ, Herman KL, Isenberg HD, Shadomy HJ, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. 5th ed. Washington DC: American Society for Microbiology, 1991: 429
5. Aktan G. Hastane infeksiyonlarının epidemiyolojisi. *Ankem Derg* 1989; 3: 432
6. Pitt TL. Epidemiological typing of *Pseudomonas aeruginosa*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1988; 7: 238
7. Badur S. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında serotiplendirme ve çeşitli serotipler arasında antijenik ilişkiler. Doktora Tezi. İstanbul: İstanbul Tıp Fakültesi, 1981
8. Yumul Ç. Diyarbakır'da hastalardan izole edilen *Pseudomonas aeruginosa*'ların piyosin tipleri. *Mikrobiyol Bül* 1980; 14: 109
9. Higer TB, Baechler CA, Berk RS. In vitro and in vivo characterization of pyocin. *J Bacteriol* 1967; 93: 1976
10. Yumul Ç. İdrar kültürlerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa*'ların piyosin tipleri. *Mikrobiyol Bül* 1983; 17: 198
11. Gillies RR, Govan JRW. Typing of *Pseudomonas pyocyanica* by pyocin production. *J Pathol Bacteriol* 1966; 91: 339
12. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically. NCCLS Document M7-T2. Villanova, PA: NCCLS, 1988
13. Tümbay E. *Pseudomonas aeruginosa*'nın tıbbi ve ekolojik önemi. In: 2. Ulusal Kükem Kongresi (20-25 Eylül 1981, İstanbul) Kitabı. İstanbul: Kültür Koleksiyonları ve Endüstriyel Mikrobiyoloji Derneği, 1981: 98
14. Şengül AZ, Tuncer İ, Özenci H, Günaydın M, Altındış M. Hastane infeksiyonlarından izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında piyosin tipleri ve antibakteriyel duyarlılık testleri. *Ankem Derg* 1989; 3: 174
15. Cohen MA, Griffin TJ, Bien PA, Heifetz CL, Domagala I. In vitro activity of CI-934, a quinolone carboxylic acid active against Gram-positive and negative bacteria. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 28: 766
16. Staneck JL, Glenn S, DiPersio JR, Leist PA. Wide variability in *Pseudomonas aeruginosa* aminoglycosides results among seven susceptibility testing procedures. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 2277
17. Akova M, Sungur C, Uzun Ö, Hayran M, Gür D, Akahın HE. Hastane infeksiyonu etkeni oportunist Gram-negatif çomaklar. In: *J. Türk Hastane İnfeksiyonu Kongresi (7-10 Ocak 1992, İstanbul) Kongre Kitabı*. İstanbul: Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 1992: 33
18. Şengül M. Muayene maddelerinden izole edilen *Pseudomonas* cinsinden bakterilerin antibiyotiklere duyarlılığının saptanması. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul: İstanbul Tıp Fakültesi, 1989
19. Köksal İ, Koç F, Cirav Z, Algan T. *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılık durumlarının araştırılması. *Ankem Derg* 1990; 4: 206
20. Chow A'W, Wong J, Bartlett KH, Shafran SD, Sliver HG. Cross resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to ciprofloxacin, extended-spectrum b-lactams and aminoglycosides and susceptibility to antibiotic combinations. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33: 1368
21. Garcia-Rodriguez JA, Garcia-Sanchez JE, Munoz Bellido JL, Trujillano I. In vitro activities of irfloxacin and E-3846 two new quinolones. *Antimicrob Agents Chemother* 1990; 34: 1262
22. Çuhadar F, Keskin K, Yenen OŞ. *Pseudomonas aeruginosa* infeksiyonları ve antibiyotik duyarlılık eğilimleri. *Türk Mikrobiyol Cemiy Derg* 1991; 21: 150
23. Washinton JA, Jones RN, Allen SD, Gerlach EH, Knootz FP, Murray PR, Pfaller MA, Erwin ME. In vitro comparison of GR69153, a novel catechol-substituted cephalosporin, with ceftazidime and ceftriaxone against 5, 203 recent clinical isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35: 1508