

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

ANESTEZİ YOĞUN BAKIM ÜNİTESİ'NDE YATMAKTA OLAN
HASTALARDA *ACINETOBACTER BAUMANNII* ENFEKSİYON VE
KOLONİZASYONLARININ RETROSPEKTİF KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
DR. ÖZNUR DÜNMEZ

DANIŞMAN
DOÇ. DR. ŞERİFE AKALIN

DENİZLİ - 2014

Doç. Dr. ŞERİFE AKALIN danışmanlığında Dr. ÖZNUR DÜNMEZ tarafından yapılan "Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nde Yatmakta Olan Hastalarda *Acinetobacter baumannii* Enfeksiyonları ve Kolonizasyonlarının Retrospektif Karşılaştırılması" başlıklı tez çalışması 07/04/2014 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Bilim Dalı'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

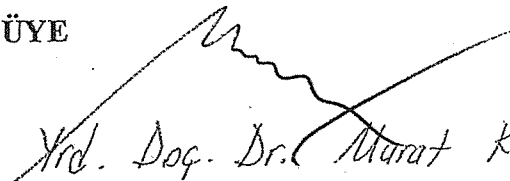
BAŞKAN


Prof. Dr. Hüseyin TURGUT

ÜYE


Doç. Dr. Şerife AKALIN

ÜYE


Yrd. Doç. Dr. Murat KUTLU

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.
gün.../ay..../yıl. 13.06.2014


Prof. Dr. Hasan HERKEN

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, beceri ve deneyimlerini benimle paylaşan değerli hocalarım; başta ana bilim dalı başkanımız olmak üzere Prof. Dr. Hüseyin TURGUT, Doç. Dr. Selda Sayın KUTLU, Yrd. Doç. Dr. Murat KUTLU'ya; tez çalışmalarımın en yoğun zamanlarında bile desteğini benden esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Şerife AKALIN'a; araştırmalarımın yardımcılarından dolayı enfeksiyon kontrol komitesi hemşirelerimiz Fatma, İlknur, Nazlı, Nezihan'a; ailem gibi gördüğüm ve birlikte çalışmaktan keyif aldığım sevgili asistan arkadaşlarım Doğaç, Türkan, Mehmet, Egemen, Ceyda'ya; beni dünyaya getiren anneme ve babama; bana yaşama sevinci veren çocuklarım Gülfem ve Güldem'e; asistanlığımın ilk gününden beri akademik açıdan her zaman yardımcım olan canım eşime sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Öznur DÜNMEZ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ONAY SAYFASI.....	I
TEŞEKKÜR.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	V
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VII
TABLOLAR DİZİNİ.....	VIII
ÖZET.....	IX
İNGİLİZCE ÖZET.....	XI
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	4
TARİHÇE VE TAKSONOMİ.....	4
MİKROBİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ.....	4
<i>Acinetobacter spp.</i>	4
PATOGENEZ.....	6
EPİDEMİYOLOJİ.....	7
ACİNETOBACTER ENFEKSİYONLARI.....	8
Solunum Yolu Enfeksiyonları.....	9
Bakteriyemi.....	9
Menenjit.....	10
Üriner Sistem Enfeksiyonları.....	10
Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları.....	10
Diğer Enfeksiyonlar.....	10

ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ.....	11
<i>Acinetobacter</i> 'lerde Direnç Mekanizmaları.....	11
<i>Beta-laktam Antibiyotiklere Direnç Mekanizması</i>	11
<i>Doğal beta-laktamazlar</i>	11
<i>Kazanılmış beta-laktamazlar</i>	12
<i>Aminoglikozitlere Direncin Mekanizması</i>	12
<i>Florokinolon Grubu Antibiyotiklere Direnç</i>	13
<i>Polimiksinlere Karşı Direnç Mekanizması</i>	13
<i>Tetrasiklin ve Tigesiklin Direnç Mekanizması</i>	14
ACİNETOBACTER ENFEKSİYONLARINDA TEDAVİ.....	14
GEREÇ VE YÖNTEM.....	17
VERİ TOPLAMA.....	17
TANIMLAR.....	17
MİKROBİYOLOJİK İNCELEME.....	18
ETİK KURUL ONAYI.....	18
İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	18
BULGULAR.....	19
TARTIŞMA.....	28
SONUÇLAR.....	37
KAYNAKLAR.....	40
EKLER	

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

AYBÜ: Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute

CR-AB: Karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii*

ÇİD: Çoklu İlaç Direnci

DM: Diyabetes mellitus

EKK: Enfeksiyon Kontrol Komitesi

EMB: Eosin Methylene Blue agara

EPIC II: Avrupa yoğun bakım enfeksiyonları prevalans

GSBL: Genişletilmiş Spektrumlu Beta Laktamaz

HBYS: Hastane Bilgi Yönetim Sistemi

IRAB: İmipenem dirençli *Acinetobacter baumannii*

İYE: İdrar Yolu Enfeksiyonu

KBY: Kronik böbrek yetmezliği

KHO: Karbapenem Hidrolize eden Oksisilinazlar

MBL: Metallo Beta Laktamazlar

MDR: Multi-drug-resistant

MDR-AB: Multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii*

MİK: Minimum İnhibitör Konsantrasyon

MYSTIC: Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection

PAÜSARUM: Pamukkale Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi

PBP: Penisilin Bağlayan Protein

PDR: Pan-drug-resistant

SBI: Sağlık Bakımı ile İlişkili

TPN: Total Parenteral Nütrisyon

VIP: Ventilatör İlişkili Pnömoni

XDR: Extensive-drug-resistant

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1 Kanlı agar ve EMB besiyerinde <i>A.baumannii</i> üremesi.....	5
Şekil 2 Etken ve kolonizasyon gruplarında antibiyotik direnç oranları...	25

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1 Sık saptanan <i>Acinetobacter</i> türlerinin ayırımında kullanılan temel parametreler.....	6
Tablo 2 <i>A.baumannii</i> üreyen hastaların genel özellikleri	20
Tablo 3 <i>A.baumannii</i> üremesi olan hastalarda enfeksiyon/kolonizasyon için bazı değişkenlerin analizi.....	22
Tablo 4 İnvaziv işlemlerin enfeksiyon/kolonizasyon oluşturmada risk analizi.....	23
Tablo 5 <i>A.baumannii</i> üremelerinde kolonizasyon/enfeksiyon için risk faktörleri.....	24
Tablo 6 Enfeksiyon ve kolonizasyon gruplarında antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi.....	26
Tablo 7 <i>Acinetobacter baumannii</i> enfeksiyonlarında bazı risk faktörlerinin çok değişkenli analizi.....	27

ÖZET

Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nde Yatmakta Olan Hastalarda *Acinetobacter baumannii* Enfeksiyon ve Kolonizasyonlarının Retrospektif Karşılaştırılması

Dr. Öznur Dünmez

Çalışmamızda hastanemiz Anestezi Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2007-Aralık 2011 tarihleri arasında yatan 18 yaş üzeri hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların klinik örneklerindeki *Acinetobacter baumannii* üremeleri enfeksiyon ve kolonizasyon olarak iki gruba ayrılarak risk faktörleri irdelendi. Çalışmaya 123 hastanın 257 izolatu dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması, cinsiyetleri, yoğun bakım ünitesinde yatış süreleri, altta yatan hastalıkları, yatış tanıları, gönderildiği klinikler, üremelere göre almış oldukları tanılar ve antibiyotik direnç oranları belirlendi. Eşlik eden hastalıklardan diabetes mellitus olanlarda kolonizasyon, enfeksiyona göre anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0.02$). Yatış tanılarında kalp yetmezliği ve cerrahi sonrası yoğun bakımda yatışta enfeksiyon, kolonizasyona göre anlamlı derecede fazla iken ($p<0.05$), kronik böbrek yetmezliği olanlarda kolonizasyon daha sıktı ($p=0.007$). İnvaziv işlemlerden cerrahi drenaj katateri enfeksiyon grubunda daha fazlaydı ($p=0.002$). Önceden karbapenem kullanımı ve önceden *A.baumannii* kolonizasyonu, kolonize grupta anlamlı derecede fazlaydı ($p<0.05$). *A.baumannii* suşlarının hepsi kolistine %100 duyarlıydı. İmipenem, meropenem, piperasilin/tazobaktam, ampisilin/sulbaktam ve sefoperazon/sulbaktama kolonizasyon olan suşlar daha dirençliydi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). *Acinetobacter baumannii* enfeksiyon/kolonizasyon gruplarında anlamlı olan ($p<0.05$) değişkenler enfeksiyon gelişme riskleri açısından çok değişkenli analizle değerlendirildi. Kalp yetmezliği ($OR=7.875$, $p=0.049$) ve cerrahi drenaj katateri varlığı ($OR= 4.244$, $p=0.022$) enfeksiyon için risk faktörleri olarak bulundu. Önceden *A. baumannii* ile kolonize olmak ise kolonizasyon için anlamlı bir risk faktörü olarak bulundu ($OR=3.652$, $p<0.001$).

Sonuç olarak *A.baumannii* hastanelerin özellikle YBÜ'lerinde mortalitesi yüksek enfeksiyonlara neden olmaktadır. *A. baumannii* nedenli enfeksiyonlarda çoğu risk faktörleri düzeltilebilir özelliktedir. Enfeksiyon kontrolünde risk faktörlerinin tespit

edilmesi ve sürveyans sonuçlarına göre antibiyotik kullanım politikalarının belirlenmesi önemlidir.

Anahtar kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, enfeksiyon, karbapenem, kolonizasyon, risk faktörleri

SUMMARY

A Retrospective Comparison of *Acinetobacter baumannii* Infection and Colonisation of Patients Hospitalized in Anesthesia Intensive Care Unit

Dr. Öznur Dünmez

In this study, we studied over 18 years old patients hospitalized in Anesthesia intensive care unit of our facility between January 2007-December 2011 retrospectively. Risk factors were evaluated by dividing *Acinetobacter baumannii* cultivations in patients clinical samples into two groups as infection and colonisation of. Two hundred fifty-seven isolates from 123 patients were included in study. Mean age, sex, length of stay in intensive care unit, underlying disease, admission diagnosis, patients previous clinics, diagnosis according to cultivations and antibiotic resistances rates of patients. Colonisation was significantly higher than infection in patients with diabetes mellitus as co-existing disease ($p=0.02$). While infection was significantly higher than colonisation in heart failure and post operative intensive care admission as admission diagnosis ($p < 0.05$), colonisation were more common in patient with renal failure ($p=0.007$). Surgical drainage catheter of invasive procedures was more common in infection group ($p=0.002$). Previous carbapenem medication and previous *A. baumannii* colonisation were significantly more common in colonised group ($p < 0.05$). All of *A. baumannii* strains were %100 susceptible to colistin. Strains with colonisation to imipenem, meropenem, piperacillin/tazobactam, ampicilline/sulbactam and sefaperazone/ sulbactam were more resistant and statistically significant ($p < 0.05$). The significant ($p < 0.05$) variables in *Acinetobacter baumannii* infection/colonisation groups evaluated by multivariate analyse for risk of infection. Heart failure (OR=7.875, $p=0.049$) and surgical drenage catheter presence (OR=4.244, $p=0.022$) were found as risk factors for infection. The colonisation by *A. baumannii* previous was found as a significant risk factor for colonisation (OR=3.652, $p < 0.001$).

As a result, *A. baumannii* causes infections with high mortality especially in intensive care units of hospitals. Most risk factors of infections caused by *A. baumannii* are preventable properties. Determination of risk factors and according to the results of

surveillance identification of antibiotics usage politics are important for infection control.

Key words: *Acinetobacter baumannii*, infection, carbapenem, colonisation, risk factors

1. GİRİŞ

Acinetobacter cinsi bakteriler düşük beslenme ihtiyacı ve çevre koşullarına dayanıklı olması nedeniyle doğada toprak, su ve bitki gibi çeşitli ortamlarda yaşayabilir (1). İnsan vücudunda ise derinin normal bakteriyel florası içinde, oral kavite, solunum yolları ve gastrointestinal sistemde yer almaktadır (1). Taşıyıcılık oranı hastanede yatan hastalarda daha fazla görülmekte ve sıklıkla solunum yollarından izole edilmektedir. Hastane personeline, derideki kalıcı taşıyıcılık ve çevresel kontaminasyonlar salgınlara yol açmaktadır (1,2).

Bu tür içinde nozokomiyal enfeksiyon etkenleri olarak en sık izole edilen ve antibiyotiklere en dirençli olan *Acinetobacter baumannii*'dir (2).

Acinetobacter baumannii son yıllarda önemi giderek artan, hastane ortamında yaygın olarak bulunan, hareketsiz, gram negatif, non-fermentatif, katalaz pozitif, oksidaz negatif bir kokobasilidir (1).

Uzun süre yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde kalmak, antibiyotik kullanımı, mekanik ventilatöre bağlı kalmak, damar içi kataterizasyon, idrar sondası, endotrakeal tüp, trakeostomi, enteral beslenme ve birimde enfekte ve kolonize hasta yoğunluğunun fazla olması enfeksiyon için başlıca risk faktörleridir. Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP), bakteriyemi/sepsis, yumuşak doku enfeksiyonları, üriner sistem enfeksiyonları, nozokomiyal menenjit, peritonit, osteomyelit, sinovit ve konjunktivit gibi birçok enfeksiyona neden olur (1). Bu bakterilerin neden olduğu kolonizasyon ve enfeksiyonu ayırt etmek zordur. Ancak her ikisi içinde risk faktörleri aynıdır (3).

Ventilatör ilişkili pnömoni, *A.baumannii*'nin oluşturduğu en yaygın nozokomiyal enfeksiyondur. Amerike Birleşik Devletleri (ABD)'nden bildirilen sürveyans çalışmalarında YBÜ kaynaklı tüm pnömonilerin %5-10 kadarı *A.baumannii*'ye bağlıdır. Son yıllarda ülkemizde yapılan çalışmalarda da *A.baumannii* suşlarının en sık solunum yolu örneklerinden (%30-54) izole edildiği bildirilmektedir (3,4).

Acinetobacter baumannii'nin YBÜ'ndeki mortalite hızı %34-43 iken, yoğun bakım dışı ünitelerde bu oran %16'dır ve YBÜ'lerindeki bakteriyemi etkenleri

arasında üçüncü en yüksek mortaliteye sahip ajandır. *A.baumannii* bakteriyemisi hospitalizasyon sırasında görülen bakteriyemiler içinde en geç ortaya çıkandır (ortalama 26 gün). Bakteriyeminin kaynağı olarak, altta yatan pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu (İYE) veya yara yeri enfeksiyonu gösterilmektedir (4).

Acinetobacter baumannii, klinik örneklerde en sık karşılaşılan mikroorganizma olmakla birlikte antimikrobiyal ilaçlara yüksek oranda direnç geliştirmesi nedeniyle tedavisi güç olan ve hayatı tehdit eden birçok hastane kaynaklı enfeksiyona yol açmaktadır. Son yıllarda bu bakterilere karşı tedavide halen birinci seçenek olan karbapenemlere karşı da direncin artmakta olduğu görülmektedir. Gün geçtikçe artan karbapenem direnci ve birçok *A.baumannii* izolatının karbapenemlerin yanı sıra diğer antibiyotiklere de dirençli olduğu düşünüldüğünde *A.baumannii*'ye bağlı enfeksiyonlarda tedavi sorunlarına yol açmaktadır. Bu nedenle özellikle çoklu ilaç direnci (ÇİD) gösteren *A.baumannii* enfeksiyonlarının tedavisinde, hastada etken olan izolatın antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması ve her hastanenin kendi güncel sürveyans sonuçları göz önüne alınarak tedavinin düzenlenmesi önemlidir (4,5). Türkiye'den 13 merkezin katıldığı, HITIT-2 surveyans çalışmasında bazı merkezlerde karbapenem direnci %80 gibi yüksek değerlerde bulunmuştur (6). Kolistin ve tigesiklin de ÇİD *Acinetobacter* enfeksiyonlarında kullanılacak ilaçlar iken bunlara karşı da direnç bildirilmiştir. Türkiye' de yakın zamanda yapılan bir çalışmada kolistine %5 oranında direnç saptanırken, tigesikline %16 oranında direnç saptanmıştır (7).

Hastane enfeksiyonları tanımı yerini günümüzde daha geniş bir alanı kapsayan sağlık bakımı ile ilişkili (SBI) enfeksiyonlar tanımına bırakmıştır. Sağlık bakımı ile ilişkili enfeksiyonların yönetiminde; lokal hastane verilerinin izlenmesi, mikroorganizmaların direnç durumları ve buna neden olan risk faktörlerinin saptanması, ampirik antibiyotik kullanımında klinik başarı, mortalite oranlarında azalma ve direnç gelişme riskinin azalması gibi enfeksiyonun kontrolünde önemli yararlar sağlar (8).

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de dirençli *Acinetobacter* enfeksiyonları giderek artmakta ve büyük sorun oluşturmaktadır. Bu çalışmada anestezi yoğun bakım ünitesi (AYBÜ)'nde yatan ve çeşitli örneklerinde *A.baumannii* üreyen

hastalarda enfeksiyon ve kolonizasyon oluşumundaki risk faktörlerini belirlemek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2. 1. TARİHÇE ve TAKSONOMİ

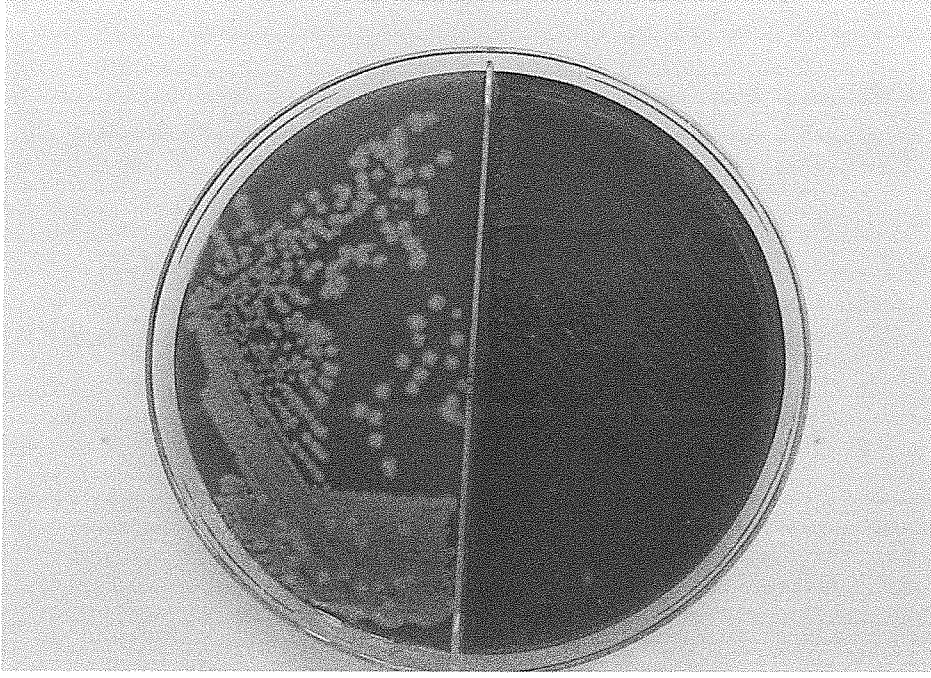
Acinetobacter'ler ilk kez Hollandalı bilim adamı Beijerinck tarafından 1911 yılında topraktan izole edilmiş ve *Micrococcus calcoaceticus* olarak isimlendirilmiştir (9). Günümüze kadar en az 15 farklı isimle anılmıştır. İlk olarak 1954 yılında Brisou ve Pre'vot tarafından kullanılmaya başlayan *Acinetobacter* ismi, Yunanca'da hareketsiz anlamına gelen akinetos kelimesinden köken alır. Baumann ve arkadaşları tanımlanan 15 değişik türün aslında tek bir familyaya ait olduğunu bulmuş ve *Acinetobacter calcoaceticus* ismi, 1974 yılında yazılı olarak bildirilmiştir (4,10).

DNA hibridizasyon çalışmalarına göre 30'un üzerinde genomik tür tanımlanmıştır (4,11). İsimlendirilenler arasında *A. baumannii* ve *non-A.baumannii* türleri olarak bilinen *A. haemolyticus*, *A. junii*, *A. johnsonii* ve *A. lwoffii* yer almaktadır. Klinik laboratuvarlarda zor ayrılabilen genomik türler 1 (*A. calcoaceticus*), 2 (*A. baumannii*), 3 ve 13TU fenotipik olarak benzer olduğundan bu dört tip *A. calcoaceticus* - *A. baumannii* kompleksi (Abc-kompleks) olarak adlandırılır (12) *A. baumannii*, *A. calcoaceticus* ve *A. lwoffii* en sık rapor edilen *Acinetobacter* türleridir. *A. Baumannii* tüm bu türler arasında antibiyotiklere en fazla direnç oluşturan ve en sık enfeksiyonlara yol açan etkindir (4,9,13,14).

2. 2. MİKROBİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Acinetobacter spp

Acinetobacter'ler *Moraxellaceae* ailesi içerisinde bulunur. Zorunlu aerob, hareketsiz, katalaz pozitif, indol negatif, nitratları redükte etmeyen, DNaz ve oksidaz negatif, non-fermentatif gram negatif basillerdir (15). *Acinetobacter* türleri kanlı agarda 35-37°C'de 18-24 saat sonunda 1.0x1.5 ile 1.5x2.5 µm boyutlarında düzgün, opak, pigmentsiz ve *Enterobacteriaceae* ailesinin diğer üyelerine göre daha küçük olarak ürerler. (Şekil 1)



Şekil 1. Kanlı agar ve EMB besiyerinde *A.baumannii* üremesi

Bazı pembe pigmentli türlerin izolasyonu için oda ısısında bekletmek gerekir. Türlerin tanımı için, indol ve oksidaz testleri, karbonhidratlardan asit oluşturma durumları, hareket ve mikroskopik morfolojilerinin bilinmesi gereklidir (14). Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında rutin olarak kullanılan koyun kanlı agar, triptik soy agar ve MacConkey gibi pek çok besiyerlerinde kolay ürerler (16).

Acinetobacter baumannii, en sık ve en önemli klinik tablolara yol açan türdür, 44°C’de üreme özelliğine sahip olması ile diğer türlerden ayrılır. Glukozu oksitleyen, hemoliz yapmayan, oksidaz negatif, nonfermentatif gram negatif kokobasildir (15). Glukoz negatif kökenlerden hemoliz yapmayan *A. lwoffii*, hemoliz yapan *A. haemolyticus* olarak adlandırılır (Tablo 1.). Genel olarak *Acinetobacter* türleri bir çok antibiyotiğe karşı dirençli bulunurken, *A. lwoffii* göreceli duyarlıdır. *Enterobakteriler*’den anaerobik şartlarda ürememesi ve nitratları redükte etmemesi ile, *Neisseria* ve *Moraxella* türlerinden ise oksidaz negatif olmaları ile ayırt edilirler (1,14).

Tablo 1. Sık saptanan *Acinetobacter* türlerinin ayrımında kullanılan temel parametreler

	Glukoz	Laktoz	44°C'de üreme	Hemoliz
<i>A. calcoaceticus</i>	+	+	-	-
<i>A. baumannii</i>	+	-	+	-
<i>A. lwoffii</i>	-	-	-	-
<i>A. haemolyticus</i>	Değişken	-	-	+

Otomotize sistemlerle de *Acinetobacter*'lerde tür ayrımı yapılabilmektedir. Fakat en duyarlı metotlar moleküler yöntemlerdir. Moleküler yöntemler daha çok salgını tanımlamak ve kaynağı ortaya çıkarmak için kullanılmaktadır (17).

2.3. PATOGENEZ

Virulans potansiyellerinin düşük olması nedeniyle immün sistemi normal konakta enfeksiyon oluşturmasının güç olduğu düşünülmektedir. Ancak günümüzde güçlü yeni antimikrobiyal ajanların kullanılması ile hastanelerde ve özellikle yoğun bakım ünitelerinde invaziv prosedürlere bağlı olarak dirençli hastane kaynaklı *Acinetobacter* enfeksiyonlarının sıklığında artış görülmektedir (9,18). Uzun süre YBÜ'nde kalma, damar içi araç uygulamaları, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, mekanik ventilatöre bağlı kalma, endotrakeal tüp varlığı, trakeostomi, büyük cerrahi girişimler, idrar sondası, enteral beslenme *A.baumannii* enfeksiyonları için başlıca risk faktörleridir (1). İleri yaş, immün sistemi baskılayan ilaç kullanımı ve yanık enfeksiyon oluşumunu kolaylaştıran nedenlerdir (19).

Birkaç virulans faktörü tanımlanmış, ancak bilinen sitotoksin üretimi yoktur. Hücre duvarında bulunan lipopolisakkaritin insan için endotoksijenik potansiyeli çok az bilinmektedir.

Acinetobacter cinsi bakterilerin virulans faktörleri;

1. Polisakkarit kapsül: Hücre yüzeyinin daha hidrofilik olmasını sağlar ve bakteriyi fagositozdan korur. L-ramnoz, D-glikoz, D-glukronik asit ve D-mannozdan oluşur. Damar içi katater ve trekeal kanül gibi yabancı cisimlere tutunmayı kolaylaştırır.

2. Lipopolisakkarit ve lipid A: Dokulardaki lipitleri yıkan enzim üretirler ve hücre duvarında bulunan lipid A toksik etki göstererek patojeniteyi artırır.
3. Fimbria ve/veya kapsüler polisakkarit: İnsan epitel hücrelerine adherensi sağlar.
4. Yağ dokusunun sindirimine ve nötrofillerde olumsuz etkiye neden olabilen enzim üretimi.
5. Üremeleri için gerekli olan demiri sağlama özellikleri (20).

2. 4. EPİDEMIYOLOJİ

Acinetobacter cinsi bakterilerin doğada yaşamını sürdürebilmek için çok fazla gereksinimlerinin olmaması ve çeşitli karbon kaynaklarını kullanabilmeleri nedeniyle toprak, su ve yiyeceklerde saprofit olarak yaşayabilmektedir (17). Hastane ortamındaki hemen her türlü yüzeyde yaşamını sürdürebilen *A.baumannii* izolatları toz ve çok küçük partiküller aracılığıyla kolaylıkla çevreye yayılabilir. Çevresel kontaminasyon hastaya direkt olarak veya sağlık personeli aracılığıyla bulaşa neden olacağından önemlidir. Kolonize ve infekte hastalar da bulaşa neden olabilirler. Salgınların tesbit edilmesi sonrası kaynak veya rezervuarların eradikasyonu sıkı el hijyeni, çevresel dezenfeksiyon, sıkı-temas izolasyon önlemleri alınması, mümkünse tüm kolonize hastaların taburcu edilmesi, kontrollü antibiyotik kullanımı, yeni vakaların hızla tesbitinin yapılması ve gerekirse ünitenin kapatılması gibi önlemlerin alınması gerekmektedir (21,22).

Hastaların enfeksiyon öncesi *A.baumannii* ile kolonize olduğu varsayılmaktadır. Bu nedenle mikroorganizmaya bağlı enfeksiyonların açığa çıkmasını takiben, kolonize olan hasta sayısının zaten yüksek olması, alınacak önlemlerin yetersiz kalacağını göstermektedir (18). Kolonizasyon, hastanede bulunan hastaların en çok derisi olmak üzere, solunum ve sindirim sisteminde bulunmaktadır. Yapılmış olan çeşitli çalışmalarda hastanelerde salgın durumlarında, hastalarda boğaz taşıyıcılığı %7-18 olduğu görülmüş, trakeostomi sürüntülerinde ise bu oran %45 bulunmuştur (17).

Hastane kaynaklı *Acinetobacter* enfeksiyonları, en sık solunum sistemi örneklerinden izole edilmektedir. Nozokomiyal pnömonilerin %3-26'sını

Acinetobacter türleri oluşturmaktadır. Bakteriyemi, *Acinetobacter* enfeksiyonu sırasında sık görülen, mortalitesi yüksek bir durumdur. En sık kaynak, solunum sistemi enfeksiyonları ve intravenöz kataterlerdir. Ayrıca menenjit, endokardit, peritonit gibi enfeksiyonlar da görülebilmektedir. *Acinetobacter* enfeksiyonlarının gelişmesinde konağa ait hazırlayıcı etmenler arasında malignite, yanık, savunma sisteminin baskılanmasına yol açan altta yatan ciddi bir hastalığın varlığı, ağır cerrahi girişimler ve konağın yaşı sayılabilir. Uzun süre yoğun bakım ünitelerinde kalma, mekanik ventilasyon ile uzamış solunum tedavisi, uzun süreli antibiyotik kullanımı (üçüncü jenerasyon sefalosporinler, fluorokinolonlar veya karbapenem grubu antibiyotiklerle tedavi), enteral beslenme, santral vasküler kateterizasyon, trakeostomi, damar içi kateter ve idrar sondasının varlığı bu bakteriler ile oluşan enfeksiyonlar için risk faktörleridir (23-25). Ayrıca sağlıklı bireylerde de inguinal ve axiller bölgeler başta olmak üzere derinin normal bakteriyel florası içinde, oral kavite, solunum yolları ve gastrointestinal sistemde tesbit edilebilmektedir (17). Sağlıklı kişilerde % 42.5 oranında taşıyıcılık saptanırken, hastanede yatan hastalarda %75'e varan yüksek oranlarda taşıyıcılık saptanmaktadır (9). *Acinetobacter*'ler toplum kaynaklı enfeksiyonlara da neden olmaktadır. Alkol, sigara kullanımı, diabetes mellitus, kronik akciğer hastalığı toplum kaynaklı enfeksiyonlarda risk faktörleridir (14).

2. 5. ACINETOBACTER ENFEKSİYONLARI

Acinetobacter'ler hemen hemen tüm organlarda süpüratif enfeksiyonlara neden olabilirler, sıklıkla hastanede yatan hastalarda ve en çok da YBÜ'nde bulunan hastalarda fırsatçı enfeksiyon nedenleridir (14,26). *Acinetobacter* türleri arasında en sık ve en ciddi klinik tablolara neden olan etken *A. baumannii*' dir (27). Hem toplum, hem de hastane kaynaklı enfeksiyonlar oluştururlar. Nozokomiyal enfeksiyonlar hasta, hastaneye yattıktan 48-72 saat sonra ve hastaneden taburcu olduktan sonra 10 gün, cerrahi sonrası bir ay, yabancı cisim varlığında bir yıl içinde gelişen enfeksiyonlardır (28). İnfeksiyonlar içerisinde en sık VIP, daha sonra bakteriyemi, endokardit, üriner sistem enfeksiyonları, menenjit, deri enfeksiyonları gibi diğer enfeksiyonlara neden olurlar. *Acinetobacterler* arasında bakteriyemiye en sık

A.baumannii neden olmaktadır. Mortalite enfeksiyon bölgesine ve prognostik etmenlere bağlıdır (1,14).

2. 5. 1. Solunum Yolu Enfeksiyonları

En sık kolonizasyon ve enfeksiyon bölgesi solunum sistemidir (29). *Acinetobacter*'ler kolaylıkla YBÜ'nde takip edilen trakeostomili hastaların trakeostomi bölgesine kolonize olurlar (26) .

Acinetobacter baumannii'nin en sık oluşturduğu enfeksiyon VİP dir (30). Kolonizasyonunda sık görülmekle birlikte gerçek pnömoniden ayırt etmek güçtür. Pnömoni gelişen hastaların öykülerinde genelde YBÜ'nde uzun süre yatış vardır, ancak salgın durumlarında daha kısa sürede de enfeksiyon gelişebilmektedir (4,31). Yoğun bakım ünitesinde yatış, ileri yaş, kronik akciğer hastalığı, komorbid hastalıkların varlığı, immünsupresif tedavi, cerrahi, endotrakeal tüp ve gastrik tüp gibi invaziv alet varlığı, antibiyotik kullanımı ve önceden antibiyotik kullanım öyküsü *Acinetobacter* ile alt solunum yollarının kolonizasyonunu veya pnömoni riskini arttıran faktörler olarak tanımlanmıştır (32-34).

Yoğun bakım ünitelerinde yapılmış pek çok çalışmada, VİP'lerde mortalite oranı %40-60 olarak bulunmuştur (35).

Toplumdan kazanılmış bronşiyolit ve trakeobronşitin sağlıklı çocuklarda sebebi olarak *Acinetobacter* türleri de rapor edilmiştir. Toplum kaynaklı *Acinetobacter* pnömonileri tropikal iklim kuşağı bölgelerinde Avusturalya ve Asya'da görülür. Daha çok yağışların fazla olduğu bahar aylarında ve alkolizm öyküsü olan kişilerde hastalık meydana gelmektedir (4). İmmün yetmezliği olan erişkinlerde trakeobronşite neden olabilir (26).

2. 5. 2. Bakteriyemi

Bakteriyemi, *Acinetobacter* enfeksiyonu sırasında sık görülen ve mortalitesi yüksek bir tablodur. Bakteriyemilerde *Acinetobacter* türleri arasında en sık izole edilen *A.baumannii*'dir (18). Sıklıkla pnömoni ve damar içi katater enfeksiyonları sonrasında gelişen sekonder bakteriyemilerdir. Üriner sistem, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, abdominal enfeksiyonlar sonrası daha az görülür (1). *A.baumannii* bakteriyemisinde mortalite oranları %17-%46'ya kadar yüksek düzeylerde

bildirilmiştir (1,17). Etkin ampirik antimikrobiyal tedavinin başlatılması mortalite oranlarının azalmasında yardımcı olabilir (36).

Acinetobacter türlerine bağlı bakteriyemiler tek veya polimikrobiyal olabilir. İmmün düşkün ve yaşlı hastalar çoğunluğu oluşturmaktadır. Malignensiler, uzun süre ventilatör kullanımı, travma, yanık, cerrahi operasyon öyküsü ve uygunsuz antibiyotik kullanımı en yaygın predispozan faktörlerdir (17).

2. 5. 3. Menenjit

Acinetobacter'lere bağlı sporadik vakalar vardır. Ancak sıklıkla beyin cerrahisi operasyonları, kafa travması, lomber ponksiyon, ventrikülografi ve miyelografi sonrası gelişen sekonder menenjit olguları görülür (17,37,38). Ventrikülostomi, serebrospinal fistüllerin varlığı ve uzayan external ventriküler drenaj enfeksiyon riskini artırır (39). Mortalite oranları %20-27 arasında değişmektedir (1).

2. 5. 4. Üriner Sistem Enfeksiyonları

Nozokomiyal *Acinetobacter*'lere bağlı üriner sistem enfeksiyonları oldukça nadirdir. Sıklıkla yaşlı, YBÜ'nde yatan ve uzun süre üriner katater kullanan hastalarda görülür. Prostat hipertrofisine bağlı katater kullanımı nedeniyle hastaların çoğunluğu erkeklerdir. Ancak üriner kataterli hastalarda olan üremelerde enfeksiyon/kolonizasyon ayrımı yapılmalıdır (17).

2. 5. 5. Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları

Cerrahi insizyon yerleri, yanık yaraları, travmatik yaralar, immünesupresif hastalar deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarında risk grubu oluşturur. Ayrıca bu türlü yaralarda kolonizasyon da sık görülür (1,17).

2. 5. 6. Diğer Enfeksiyonlar

Vücudun çeşitli bölgelerinde *Acinetobacter* enfeksiyonu oluşabilir. Birkaç doğal ve protez kapak endokarditlerinde *Acinetobacter* spp bildirilmiştir (17). Konjonktivit, endoftalmit, osteomyelit, septik artrit, peritonit, pankreatit ve karaciğer abseleri, yumuşak lens kontaminasyonu sonucunda korneal ülserasyon ve perforasyon bildirilmiştir (1,17).

2. 6. ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ

Dirençli *Acinetobacter* enfeksiyonlarında antimikrobiyal direnci tanımlamak için ‘multi-drug-resistant (MDR)’, ‘pan-drug-resistant (PDR)’ ve ‘extensive-drug-resistant (XDR)’ gibi çeşitli terimler kullanılmaktadır. Ancak MDR, PDR ve XDR *Acinetobacter baumannii* terimleri ile ilgili, kabul görmüş ulusal standart bir tanım yoktur ve tıbbi literatürlerde farklı tanımlamalar kullanılmaktadır (40).

Ancak bazı yazarlara göre ‘Pan’ terimi Yunan dilinde her şey, hepsi veya tüm kelimeleri ile aynı anlamlarda kullanılmakta ve aynı şekilde bu İngilizce dahil diğer dillerde de aynı anlamı taşımaktadır (41).

2. 6. 1. *Acinetobacter*’lerde Direnç Mekanizmaları

Antibiyotik direnci; mikroorganizmaların kendilerini yok etmek için kullanılan antibiyotiklere karşı koyma gücüdür. Antibiyotiklere karşı gelişen direnç günümüzde bütün insanlığı tehdit edecek bir düzeyde çok önemli bir sorundur. Antibiyotik direnci ülkeler, şehirler ve hastaneler arasında antibiyotik kullanma alışkanlıkları, antibiyotik kontrol politikaları ve çevresel faktörlerin etkisiyle farklılık gösterebilmektedir (41).

Acinetobacter enfeksiyonlarında antibiyotiklere karşı yıllar içinde giderek artan oranlarda görülen direnç nedeniyle tedavide zorluklarla karşılaşmaktadır (42).

2. 6. 2. 1. *Beta-laktam Antibiyotiklere Direnç Mekanizması*

Karbapenemleri de içeren beta-laktam antibiyotiklere direncin temel mekanizması plazmid ya da kromozom tarafından kodlanan beta-laktamaz üretimidir. Beta-laktamazlara ilave olarak porin değişimi ve penisilin bağlayan proteinlerin (PBP) modifikasyonu sonucu da direnç gelişebilir. Beta-laktamazlar doğal ve kazanılmış olarak ikiye ayrılır (43).

2. 6. 2. 1. 1. *Doğal beta-laktamazlar*

Doğal beta-laktamazlar cins ya da türün tüm suşlarında bulunup dikey yolla aktarılabiliyorlar ve türün temel özelliğidir. *A.baumannii* kompleksine ait tanımlanmış olan beta-laktamazlar OXA-51 benzeri beta-laktamazlar ve ampC-tipi

sefalosporinazlardır (44,45). *A.baumannii*'nin hemen hemen tüm izolatlarının doğal yapısında bulunmasına rağmen diğer *Acinetobacter*'lerde bulunmaz (43).

2. 6. 2. 1. 2. Kazanılmış beta-laktamazlar

Acinetobacter türlerindeki plazmid aracılı kazanılmış beta-laktamazlar ilk önce TEM, takiben de SHV enzimlerinin gösterilmesiyle gündeme gelmiştir. Yapılan ilk çalışmalarda Türkiye'den PER-1, Fransa'dan VEB-1, Çin'den SHV-12 ve Japonya'dan CTX-M tipi enzimler bildirilmiştir (46-49).

Metallo-beta-laktamazlar (MBL) 1980'de ilk kez Ambler'in sınıflamasına göre kategorize edilmiştir. Ambler B sınıfında yer alan, MBL aktivitesi gösteren ve plazmid aracılı karbapenamazlardan olan IMP ve VIM, aztreonam dışındaki tüm beta-laktam antibiyotikleri hidroliz edebilme yeteneğindedir (50). Günümüzde bilinen altı grup kazanılmış MBL vardır (IMP, VIM, SIM, SPM, GIM ve GSO). Şu ana kadar *A.baumannii*'de VIM ve SIM enzimleri oldukça nadir olarak saptanmıştır (27,51). Genişletilmiş spektrumlu beta laktamazları (GSBL) *Acinetobacter*'lerde saptamak güçtür (43).

Sınıf D oksisilinazlara karbapenem hidrolize eden oksisilinazlar (KHO) denir. *A.baumannii*'de karbapenemlere karşı aktivite gösteren 3 kazanılmış sınıf D oksisilinaz kümesi tanımlanmıştır. İlk kez 1985'de izole edilmiş suşda gösterilmiş ve OXA-23 olarak adlandırılmıştır, daha sonra Singapur'dan OXA-27 bildirilmiştir. İkinci küme KHO'lar OXA-24, OXA-25, OXA-26 ve OXA-40'ı içerir. Bu enzimler OXA-23 ile %60 benzerlik gösterirler. Kazanılmış KHO'lardan üçüncüsü Fransa'da saptanan OXA-58'dir. *A.baumannii*'de salgılandığında karbapenem duyarlılığını azaltır, aşırı salgılandığında yüksek karbapenem direnci oluşturur (43).

Esas görevi sitoplazmik zarı korumak için zararlı kimyasalları dışarı atmak olan eflüks pompaları antimikrobiyal ajanların etkilerinin azaltılmasına ya da etkisizleştirilmesine de neden olarak direnç gelişiminde rol oynamaktadır. *A. baumannii*'de *adeABC* eflüks pompaları tanımlanmıştır (27).

2. 6. 2. 2. Amioglikozitlere Direncin Mekanizması

Aminoglikozit direnci çoğunlukla aminoglikozit modifiye edici enzimlerin üretiminden (asetiltransferaz, adenil-transferaz ve fosfotransferaz) kaynaklanır.

Aminoglikozid direncinin diğer mekanizmalarının, hedef ribozomal protein değişiklikleri ve aminoglikozidlerin hücre içine taşınımı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (4,11).

Ayrıca *Acinetobacter haemolyticus* ve ilişkili genomik grupların doğal N-asetil-transferazların üretimi nedeniyle doğal olarak aminoglikozitlere dirençli olduğu vurgulanmıştır (11,43).

2. 6. 2. 3. Florokinolon Grubu Antibiyotiklere Direnç

Filorokinolon grubu antibiyotiklere olan direnç hedef enzimlerdeki (DNA giraz ve topoizomeraz IV) mutasyonlara, geçirgenlikte azalmaya veya antibiyotiğin aktif atılımına bağlı olabilmektedir. *A.baumannii*'deki kinolon direnci DNA giraz enzimini kodlayan *gyrA* ve *parC* genlerindeki mutasyona. bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu değişiklik siprofloksasin minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) değerinin >4mg/L olmasına neden olur. *GyrA* mutasyonu tek başına orta düzeyde bir direnç sağlarken, *gyrA* ile birlikte *parC* mutasyonu yüksek düzey direnç sağlamaktadır (42,43).

2. 6. 2. 4. Polimiksinlere Karşı Direnç Mekanizması

İlk olarak 1947'de izole edilen bir peptit antibiyotik olan polimiksin B ve polimiksin E (kolistin)'nin MDR *A. baumannii*'nin sebep olduğu enfeksiyonların tedavisinde son seçenek olarak kullanımı günümüzde artmıştır. Son yıllarda ÇİD *A.baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* veya *Klebsiella pneumoniae* bakterilerinin neden olduğu enfeksiyonlarda ve özelliklede kolistin dışındaki tüm antibiyotiklere dirençli *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* enfeksiyonlarında kolistin tedavisi yeniden gündeme gelmiş ve tedavide kullanılmıştır (52).

Fakat *A. baumannii*'de kolistine de direnç rapor edilmiştir. *A. baumannii*'nin lipopolisakkaritindeki modifikasyon, hücre duvar kanallarındaki dış membran porinlerindeki değişiklikler ve eflüks pompası direnç gelişimine neden olan mekanizmalardır. Bazı raporlarda *Acinetobacter* türleri arasında kolistin için heterorezistans tanımlanmıştır. İn vitro verilere göre heterorezistans kolistin dozu ile ilişkilidir. Heterorezistans gelişimi kolistin tedavisi sırasında tedavi başarısızlığına

neden olabilir. Kolistin ile monoterapi, kolistinin uygunsuz dozlarda ve uzun süreli kullanımı risk faktörleri olarak bildirilmiştir (53-55).

2. 6. 2. 5. Tetrasiklin ve Tigesiklin Direnç Mekanizması

Tetrasiklin dirençli bakteriler genellikle efluks pompası veya ribozomal koruma sistemi olarak adlandırılan iki farklı direnç mekanizmasından birini kullanır. *A.baumannii* klinik izolatlarında en sık rastlanan tetrasiklin direnç genleri tetA ve tetB'dir (43).

Glisiklin grubu yeni bir ajan olan tigesiklin de tetrasiklinler gibi ribozomların 30S alt ünitelerine bağlanmasına rağmen bağlanma noktası farklı olduğundan Tet(M) proteininden etkilenmez ve tetrasiklinden beş kat daha kuvvetli bağlanır. Bu nedenle tetrasiklinler için sözü edilen direnç mekanizmalarından etkilenmemektedir (56,57).

2. 7. ACINETOBACTER ENFEKSİYONLARINDA TEDAVİ

Artan antibiyotik direnç oranları ve tedavi güçlüğü nedeniyle *Acinetobacter baumannii*'nin hastane enfeksiyonları içindeki önemi giderek artmaktadır (26,52). Gram negatif patojenler arasında tedavisi ve kontrolü en zor olan mikroorganizma haline gelmiştir (52). Çoklu ilaç direnci olan *A.baumannii* enfeksiyonlarının tedavisi zordur ve klinisyenlere yol gösterecek tedavi seçenekleri için veriler kısıtlıdır (5).

Duyarlı *Acinetobacter* izolatlarının tedavisinde genellikle geniş spektrumlu sefalosporinler, β -laktam- β -laktamaz inhibitör kombinasyonları, karbapenem grubu antibiyotikler kombinasyonla veya tek başına kullanılır (12).

Karbapenemler, bu zamana kadar *A.baumannii*'nin etken olduğu enfeksiyonlarda ilk tercih olarak kullanılmıştır. İmipenem ve meropenemden sonra üç yeni beta-laktam üyesi daha ruhsatlandırılarak klinik kullanıma verilmiştir. Bunlar ertapenem, doripenem ve faropenemdir (58). Doripenem de meropenem ve imipenem kadar tedavide etkilidir (5).

Sefoperezon/sulbaktam, özellikle *Acinetobacter* enfeksiyonlarında tercih edilen bir ilaç olmasına rağmen yıllar içinde bu ilaca direnç gelişmiştir. Fidan ve arkadaşlarının Ankara'da 2005 yılında yaptığı bir çalışmada, sefoperezon/sulbaktama

%23, aynı yıl Gündüz ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise %7.3 direnç bildirilmiştir (59).

Sulbaktam penisilanik asit sülfon olarak adlandırılan, yapısal, kimyasal ve farmakokinetik özellikleri aminopenisilinlere benzeyen yarı-sentetik bir beta-laktam molekülüdür. β -laktamaz inhibitörleri, aktif β -laktam bileşiklere kıyasla genellikle antimikrobiyal aktiviteye sahip değildir. Ancak sulbaktamın invitro *Acinetobacter*'lere karşı bakterisidal etkisi bilinmektedir (26,60). Karbapenem dirençli *Acinetobacter* suşlarının tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır. Genellikle iyi tolere edilir, en sık yan etkisi enjeksiyon yerinde ağrı, ishal ve döküntüdür (61).

Tigesiklin aerobik gram-pozitif, gram-negatif ve anaerobik patojenlere karşı etkinlik gösterir. Ayrıca tigesiklin karbapenemaz üreten *Acinetobacter* suşlarına karşı etkili bulunmuştur. Komplike deri, yumuşak doku enfeksiyonları ve komplike intraabdominal enfeksiyonlarda tigesiklin monoterapisi etkili bulunmuştur (5).

Çoklu ilaç dirençli *A.baumannii* suşlarının artmasıyla, tedavide polimiksinlerin kullanımı gündeme gelmiştir. Polimiksinler polipeptid katyonik antibiyotiklerdir. Bu sınıfta kolistin ve polimiksin B tanımlanmıştır. Nefrotoksisite, nörotoksite, nöromusküler blokaj gibi önemli toksik potansiyelleri vardır. 1947'den beri bilinmesine rağmen 1970 den sonra yan etkisi az antimikrobiyallerin keşfi ile kullanımı terk edilmiştir. Günümüzde sık kullanılması ile eskiden sanıldığından daha az toksik olduğu görülmüştür. Kolistin konsantrasyona bağımlı olarak etki göstermektedir. Ek olarak kolistin güçlü endotoksin aktivitesiyle direkt antibakteriyel etki de gösterir. Çoklu ilaç direnci gösteren gram-negatif bakterilerin sebep olduğu santral sinir sistemi enfeksiyonlarında intratekal ya da intraventriküler kullanımının yararı gösterilmiş, nebulize polimiksinin pnömonili hastalarda intravenöz tedaviye ek olarak veya tek başına kullanılabilceği bildirilmiştir (52). Aminoglikozitlerden tobramisın ve amikasin *A.baumannii*'ye etkili ajanlardandır(5).

Sık kullanılan antibiyotik grubu olan kinolonlardan siprofloksasin için ülkemizde ve yurt dışından yapılan çalışmalarda duyarlılık %26-88 olarak bildirilmiştir (62).

Acinetobacter'lerde ÇİD ve bazı antibiyotiklere orta duyarlılık olması nedeniyle kombine tedaviler denenmektedir. Sefoperezon-sulbaktam ile netilmisin

kombinasyonu, imipenem ile amikasin kombinasyonu birçok merkez tarafından kullanılmaktadır. Beta-laktam grubu ilaçlarla aminoglikozitlerin veya florokinolonların kombinasyonunun değerlendirildiği birçok çalışmada sinerjistik veya kısmi sinerjistik etki gözlenmiştir (63).

Çoklu ilaç dirençli *A. baumannii* için yapılan invitro çalışmalarda polimiksin B veya kolistin+imipenem, rifampin veya azitromisin; kolistin+imipenem+rifampisin; rifampin+azitromisin; sulbaktam+rifampin veya azitromisin veya kinolon kombinasyonlarının artmış etkinlik gösterdiği saptanmıştır. Klinik çalışmalarda ise polimiksin B veya kolistinin; karbapenem, aminoglikozid, kinolon veya florokinolon içeren antibiyotiklerden biri veya daha fazlası ile kombinasyonları ile tedavi edilmiş olgular bildirilmiştir. Sulbaktamın tek başına veya diğer ajanlarla kombinasyonu özellikle *A.baumannii*'nin penisilin bağlayıcı proteinlere tutunma etkisindedir. Rifampin ve makrolidlerin MDR patojenlere karşı olan etkisi relatif olarak bilinmemektedir (64). Klinik kullanım konusunda ise yeterli veri bulunmamakla birlikte ülkemizde yapılan bir çalışmada tigesiklin içeren kombinasyon tedavisi ile başarıyla tedavi edilen olgular bildirilmiştir (65-67).

Yeni sentezlenmiş kimyasal maddeleri ve doğal ürünleri de içeren bir seri yeni molekülün *A.baumannii*'ye karşı aktiviteleri sürekli test edilmekte ve değişken sonuçlar elde edilmektedir. Bu yeni ajanlar arasında en ümit verici grup peptidlerdir. Multi-drug-resistant *A.baumannii*'ye karşı aktif olan Alyteserin-1c ve analogları, Buforin II ve Human β -defensin 2 (*hBD2*) isimli 3 peptid rapor edilmiştir (68,69).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Pamukkale Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi (PAÜ-SARUM) çalışmanın yapıldığı yıllarda 346 yataklı bir hastaneydi. Anestezi yoğun bakım ünitesi ise yılda ortalama 600 yatışı olan 14 yatak ile hizmet veren bir servistir. Yoğun bakımlardaki hastalar enfeksiyon kontrol hemşireleri tarafından aktif sürveyans yöntemi ile izlenmekte ve hasta bilgileri sürveyans takip formuna kaydedilmektedir. Sürveyans, hastalar AYBÜ'nden taburcu edilene veya eksitus olana kadar devam etmektedir.

3. 1. VERİ TOPLAMA

Pamukkale Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi AYBÜ'sinde yatan ve *A. baumannii* üremeleri olan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Ocak 2007-Aralık 2011 arasında yatan 18 yaş üzeri yetişkin hastalar çalışmaya dahil edildi. Hasta bilgileri Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) ve Enfeksiyon Kontrol Komitesi (EKK) kayıtlarından elde edildi. Hastaların YBÜ'nde yatışından 48 saat sonrasında meydana gelen SBI *A. baumannii* üremeleri (kan, idrar, trakeal aspirat, katater, yara ve diğer) değerlendirildi. Hastalardaki birden fazla enfeksiyon/kolonizasyon epizotları da çalışmaya dahil edildi.

Hazırlanan forma *A. baumannii* üremeleri olan hastaların adı-soyadı, yaşı, cinsiyeti gibi demografik bilgileri yatış tarihi, hangi üniteden AYBÜ'ne geldiği, klinik tanı, altta yatan hastalıkları, risk faktörleri, tıbbi girişimler (santral venöz kateter, üriner kateter, mekanik ventilasyon, nazogastrik tüp, toraks tüpü, kolostomi vb.), önceden aldığı tanı, önceden kullanılan antibiyotikler, önceden hastane yatışı, üreyen etkenler, izolatan hangi bölgeden izole edildiği, antibiyotiklere duyarlılıkları kayıt edildi (Ek 1). Tüm *A. baumannii* üremeleri enfeksiyon ve kolonizasyon olarak iki gruba ayrılarak risk faktörleri yönünden karşılaştırıldı.

3. 2. TANIMLAR

Kolonizasyon: Mikroorganizmaların cilt, mukoza, açık yara, salgı veya sekresyonlarda bulunması, ancak enfeksiyona ait klinik belirti/bulguya neden olmaması durumudur (28).

Hastane kaynaklı enfeksiyon: Klinik ve laboratuvar bulguları olan hastalarda Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kriterlerine göre yapıldı (28).

3. 3. MİKROBİYOLOJİK İNCELEME

Pamukkale Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gelen çeşitli klinik örnekler, % 5 kanlı agar, Eosin Methylene Blue agara (EMB) ve balgam örnekleri çukulata agara ekilerek 37°C'de 18-24 saat inkübe edildi. Kültürde üreyen mikroorganizmalar konvansiyonel yöntemlerle ve otomatize sistem VİTEK 2 (bioMerieux, Fransa) ile tanımlandı. Antibiyotik duyarlılıkları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterleri temel alınarak Mueller Hinton agarda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve otomatize sistem ile belirlendi.

3. 4. ETİK KURUL ONAYI

"Anestezi yoğun bakım ünitesi'nde yatmakta olan hastalarda *A.baumannii* enfeksiyonları ve kolonizasyonlarının retrospektif karşılaştırılması" konulu çalışma için Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Komisyonu'nun 13.03.2012 tarih, 06 sayılı kararı ile onay alınmıştır.

3. 4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tüm *A. baumannii* üremeleri olan hastaların verileri SPSS 17.0 for Windows analiz programına kaydedildi. Enfeksiyon ve kolonizasyonu olan vakaların özellikleri için ikili değişkenlerde ki-kare, devamlı değişkenlerde Mann-Whitney U testi yapıldı. Ki-kare testinde anlamlı çıkan ($p < 0.05$) parametreler lojistik regresyon analizine alındı. $P < 0.05$ olan değişkenler anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Pamukkale Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi AYBÜ'nde yatan 123 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu tarihler arasında *Acinetobacter* nedenli enfeksiyon/kolonizasyon tanımlanan 123 hastada üreyen 257 suş değerlendirmeye alındı. Bu suşlardan 182'si enfeksiyon, 75'i de kolonizasyon kabul edildi ve iki farklı grup oluşturuldu.

İzolasyon bölgeleri içinde en çok trakeal aspirat 182 (%70.8) ve kan 47 (%18.3) bulunuyordu (Tablo 2). İzolasyon bölgeleri kolonize ve enfeksiyonu olan hastalar ayrı ayrı değerlendirildiğinde sırasıyla trakeal aspirat kültürleri %85.3 ve %64.8 ile ilk sıradaydı. Hastaların yaş ortalaması 61.7±18.6 (21-100 yaş arası) idi. Yüz yirmi üç hastanın 81'i (% 65.9) erkek, 42'si (% 34.1) kadındı. Yaş, cinsiyet, YBÜ'nde yatış süresi, altta yatan hastalıklar, YBÜ'sine yatış tanısı, hastaların YBÜ'sine gelmeden önceki yatmış olduğu klinikler, üremeler sonrası alınan tanımlar, klinik örneklerin izole edildiği bölgeler Tablo 2'de gösterildi. Hastaların yoğun bakımda kalış süreleri 48.7±51 (7-339 gün arası) gün idi. Altta yatan hastalığı olan 35 (% 28.4), altta yatan hastalığı olmayan 61 (% 49.6), birden fazla hastalığı olan 27 (% 22.0) kişi vardı. Altta yatan hastalıklardan 16 (%13) hasta ile ilk sırada malignite, ikinci sırada 9 (%7.3) hasta ile hipertansiyon bulunuyordu (Tablo 2). Yoğun bakım ünitesine yatış tanımları içinde en çok solunum yetmezliği görüldü (%35), bunu 25 (%20.3) hasta ile travma takip etti (Tablo 2). Hastaların büyük çoğunluğu acil servisten YBÜ'ne yatmıştı (% 68.3). Dahili birimlerden gelen 20 (%16.3), cerrahi birimlerden gelen 19 (%15.4) hasta vardı. *Acinetobacter baumannii*'ye bağlı nozokomiyal pnömoni %64.8, kan dolaşım enfeksiyonu %25.8, nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu %3.3, cerrahi alan enfeksiyonu %2.2, deri ve yumuşak doku enfeksiyonu %2.3 ve ampiyem %1.6 oranında saptandı. *A. baumannii*'ye bağlı kolonizasyon ise toplam üremelerin % 29.2 idi (Tablo 2).

Tablo 2. *A. baumannii* üreyen hastaların genel özellikleri (n=123)

Hastaların Özellikleri	Sonuçlar
Yas (ortalama \pm S.D.) (yıl)	61.7 \pm 18.6
Cinsiyet (n (%))	
Erkek	81 (65.9)
Kadın	42 (34.1)
Yoğun Bakım ünitesinde yatış süresi (ortalama \pm S.D.) (gün)	48.7 \pm 51
Altta yatan hastalıklar (n (%))	
Malignite	16 (13.0)
Hipertansiyon	9 (7.3)
Diabetes mellitus	6 (4.9)
Kronik böbrek yetmezliği	1 (0.8)
Serabrovasküler hastalık	3 (2.4)
Birden fazla altta yatan hastalık	27 (22.0)
Altta yatan hastalık olmayan	61 (49.6)
Yoğun bakım ünitesine yatış tanısı (n (%))	
Solunum yetmezliği	43 (35)
Travma	25 (20.3)
Malignite	16 (13.0)
Kardiak arrest	9 (7.3)
Cerrahi sonrası	8 (6.5)
Serabrovasküler hastalık	5 (4.1)
Diğer	17 (13.8)
Hastaların yoğun bakıma gönderildiği klinik (n (%))	
Direkt yoğun bakıma yatan	84(68.3)
Dahili birimlerden	20 (16.3)
Cerrahi birimlerden	19(15.4)
Tanı* (n (%))	
Pnömoni	118(64.8)
Kan dolaşım enfeksiyonu	47 (25.8)
Üriner sistem enfeksiyonu	4 (2.2)
Deri ve yumuşak doku enfeksiyonu	6 (3.3)
Cerrahi alan enfeksiyonu	4(2.2)
Ampiyem	3 (1.6)
İzolasyon bölgesi*(n (%))	
Trakeal aspirat	182(70.8)
Kan	47 (18.3)
İdrar	12 (4.7)
Yara	12 (4.7)
Plevral mayi	4 (1.6)

*Her hasta için birden fazla tanı ve üreme var

Acinetobacter baumannii'ye bağlı enfeksiyon ve kolonizasyonu olan hasta grupları, yaş ortalamaları, cinsiyet, hastaların yoğun bakıma gönderildikleri klinikler, altta yatan hastalıkları, yoğun bakıma yatış tanıları açısından karşılaştırıldı (Tablo 3). Yaş ortalamaları enfeksiyon grubunda kolonizasyon grubuna göre daha yüksekti ancak istatistiksel olarak fark yoktu. Her iki grupta da erkeklerin sayısı kadınlardan fazlaydı, istatistiksel olarak fark yoktu. Altta yatan hastalıklar malignite, hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği (KBY), diyabetes mellitus, kronik karaciğer hastalığı, serebrovasküler hastalık, altta yatan hastalığı olmayan gruplar karşılaştırıldı (Tablo 3). Kolonize olan grupta diyabetes mellitus daha fazlaydı ($p < 0.05$). Yoğun bakım ünitesine yatış tanıları içinde hem enfeksiyon hem de kolonizasyon grubunda en fazla solunum yetmezliği, travma her iki grupta da ikinci en sık görülen tanıydı. ($p \geq 0.05$). Kalp yetmezliği ve cerrahi sonrası yoğun bakıma yatan hastalarda enfeksiyon daha fazla iken ($p < 0.05$), KBY olanlarda kolonizasyon daha sıktı ($p = 0.007$) (Tablo 3).

Tablo 3. *A. baumannii* üremesi olan hastalarda enfeksiyon /kolonizasyon için bazı değişkenlerin analizi (n=257)

Değişkenler	Enfeksiyon (n=182)	Kolonizasyon (n=75)	p
Yas (ortalama ± S.D.) (yıl)	58.7 ± 19.8	55.3 ± 19.9	0.22
Cinsiyet (n (%))			0.5
Erkek	123 (67.6)	54 (72)	
Kadın	59 (32.4)	21 (28)	
Hastaların yoğun bakıma gönderildiği klinik (n (%))			0.2
Direkt yoğun bakıma yatan	116 (63.7)	56 (74.7)	
Dahili birimlerden	35 (19.2)	11 (14.7)	
Cerrahi birimlerden	31 (17)	8 (10.7)	
Altta yatan hastalıklar (n (%))			
Malignite	25 (13.7)	9 (12)	0.71
Hipertansiyon	47 (25.8)	17 (22.7)	0.60
Kronik böbrek yetmezliği	14 (7.7)	12 (16)	0.05
Diyabetes mellitus	31 (17)	23 (30.7)	0.02
Kronik karaciğer hastalığı	6 (3.3)	0 (0)	0.1
Serabrovasküler hastalık	16 (8.8)	5 (6.7)	0.6
Birden fazla altta yatan hastalık	47 (25.8)	19 (25.3)	0.9
Altta yatan hastalık olmayan	99 (54.4)	37 (49.3)	0.5
Yoğun bakım ünitesine yatış tanısı (n (%))			
Solunum yetmezliği	55 (30.2)	24 (32.0)	0.8
Travma	41 (22.5)	14 (18.7)	0.5
Malignite	21 (11.5)	7 (9.3)	0.6
Kalp yetmezliği	18 (9.9)	1 (1.3)	0.02
Kronik böbrek yetmezliği	6 (3.3)	9 (12)	0.007
Kardiak arrest	14 (7.7)	7 (9.3)	0.7
Cerrahi sonrası	18 (9.9)	0 (0)	0.005
Serabrovasküler hastalık	8 (4.4)	4 (5.3)	0.8
Diğer	19 (10.4)	10 (13.3)	≥0.05

Hastalardaki invaziv girişimler değerlendirildi (Tablo 4). Her iki grupta üriner katater kullanımı %100'dü. Mekanik ventilasyon kullanım oranları her iki grupta %97.3 idi. Santral venöz katater oranları; enfeksiyon grubunda %87.4, kolonize grupta %82.7 bulundu. Ayrıca nazogastrik drenaj, kolostomi, gastrostomi, entübasyon, reentübasyon, trakeostomi, bronkoskopi, kalıcı katater, eksternal fiksator, cerrahi drenaj katateri, toraks tüpü, yabancı cisim, hemodiyaliz gibi pek çok invaziv işlem uygulamaları vardı. İnvaziv işlemlerden cerrahi drenaj katateri enfeksiyon grubunda daha fazlaydı (p=0.002). Diğer invaziv işlemlerde enfeksiyon/kolonizasyon grupları arasında anlamlı bir fark yoktu (Tablo 4).

Tablo 4. İnvaziv işlemlerin enfeksiyon/oluşturmada risk analizi (n=257)

İnvaziv işlemler	Enfeksiyon (n=182)	Kolonizasyon (n=75)	p değeri
İV katater	181 (99.5)	74 (98.7)	0.5
Santral Venöz Kateter	159 (87.4)	62 (82.7)	0.3
Mekanik Ventilasyon	177 (97.3)	73 (97.3)	1.0
Üriner Kateterizasyon	182 (100)	75 (100)	-
Nazogastrik Drenaj	158 (86.8)	67 (89.3)	0.6
Kolostomi	7 (3.8)	4 (5.3)	0.6
Gastrostomi	8 (4.4)	5 (6.7)	0.5
Entübasyon	146 (80.2)	59 (78.7)	0.8
Reentübasyon	19 (10.4)	7 (9.3)	0.8
Trakeostomi	107 (58.8)	51 (68.0)	0.2
Bronkoskopi	3 (1.6)	1 (1.3)	0.9
Kalıcı katater	10 (5.5)	8 (10.7)	0.1
Eksternal fiksator	5 (2.7)	1 (1.3)	0.5
Cerrahi drenaj katateri	34 (18.7)	3 (4)	0.002
Toraks Tüpü	33 (18.1)	11 (14.7)	0.5
Hemodiyaliz	37 (20.3)	12 (16.0)	0.4
Yabancı cisim	13 (7.1)	1 (1.3)	0.06

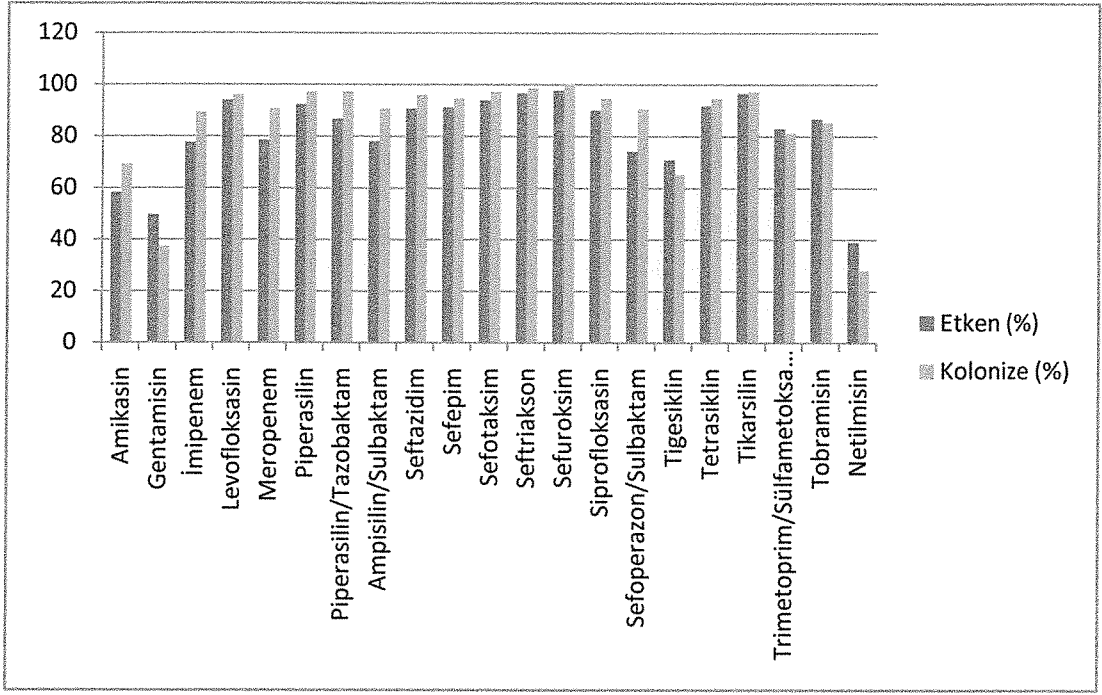
Enfeksiyon ve kolonizasyon gruplarında risk faktörleri değerlendirildi (Tablo 5). Bir haftadan uzun YBÜ'nde yatış enfeksiyon grubunda %89.6 iken kolonizasyon grubunda %96 idi, ancak farklılık anlamlı değildi (p=0.09). Geniş spektrumlu

antibiyotik kullanımı enfeksiyon grubunda 61 (%33.5), kolonizasyon grubunda 34 (%45.3)'dü ($p=0.07$). Önceden karbapenem kullanımı kolonize grupta anlamlı derecede fazlaydı ($p=0.004$). Önceden *A.baumannii* kolonizasyonu olan kolonize hastalarda %44 iken, enfeksiyon grubunda %13.2 idi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$). Diğer risk faktörleri geçirilmiş kan transfüzyonu, geçirilmiş cerrahi, dekübit ülser varlığı, önceden hospitalizasyon, immüno-supresif ilaç kullanımı, H2 reseptör blokörü kullanımı ve total parenteral nütrisyon (TPN) kullanımı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p\geq 0.05$).

Tablo 5. *A. baumannii* üremelerinde kolonizasyon/enfeksiyon için risk faktörleri (n=257)

Risk Faktörleri (n (%))	Enfeksiyon (n=182)	Kolonizasyon (n=75)	P değeri
Kan transfüzyonu	82 (45.1)	34 (45.3)	1
Dekübit	4 (2.2)	0 (0.0)	0.2
Geçirilmiş cerrahi	55 (30.2)	16 (21.3)	0.2
Bir haftadan uzunsüre yoğun bakımda yatış	163 (89.6)	72 (96)	0.09
Önceden hospitalizasyon (Son 30 Gün)	33 (18.1)	8 (10.7)	0.1
Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı	61 (33.5)	34 (45.3)	0.07
Önceden karbapenem kullanımı	31 (17)	25 (33.3)	0.004
İmmüno-supresif ilaç kullanımı	4 (2.2)	5 (6.7)	0.08
H2 bloker kullanımı	8 (4.4)	6 (8)	0.3
TPN kullanımı	34 (18.7)	21 (28.0)	0.1
Önceden <i>Acinetobacter</i> kolonizasyonu	24 (13.2)	33 (44)	<0.001

Enfeksiyon ve kolonizasyon gruplarında antibiyotik duyarlılıkları karşılaştırıldı. Kolistin her iki grupta da %100 duyarlıydı. İkinci ve üçüncü sırada en duyarlı antibiyotikler sırasıyla netilmisin ve gentamisindi, ancak iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p\geq 0.05$). Kolonizasyon olan grupta imipenem, meropenem, piperasilin/tazobaktam, ampisilin/sulbaktam ve sefoperazon/sulbaktam daha dirençliydi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$) (Tablo 6 ve Şekil 2).



Şekil 2. Etken ve kolonizasyon gruplarında antibiyotik direnç oranları (n=257)

Tablo 6. Enfeksiyon ve Kolonizasyon gruplarında antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi (n=257)

Antibiyotikler	Etken		Kolonize		p değeri
	Duyarlı (n (%))	Orta Duyarlı + Dirençli (n (%))	Duyarlı (n (%))	Orta Duyarlı + Dirençli (n (%))	
Amikasin	76 (41.8)	106 (58.2)	23 (30.7)	52 (69.3)	0.1
Gentamisin	92 (50.5)	90 (49.5)	47 (62.7)	28 (37.3)	0.08
İmipenem	41 (22.5)	141 (77.5)	8 (10.7)	67 (89.3)	0.03
Kolistin	182 (100.0)	0	75 (100.0)	0	0
Levofloksasin	11 (6.0)	171 (94.0)	3 (4.0)	72 (96.0)	0.5
Meropenem	39 (21.4)	143 (78.6)	7 (9.3)	68 (90.7)	0.02
Piperasilin	14 (7.7)	168 (92.3)	2 (2.7)	73 (97.3)	0.13
Piperasilin/Tazobaktam	24 (13.2)	158 (86.8)	2 (2.7)	73 (97.3)	0.01
Ampisilin/Sulbaktam	40 (22.0)	142 (78.0)	7 (9.3)	68 (90.7)	0.02
Seftazidim	17 (9.3)	165 (90.7)	3 (4.0)	72 (96.0)	0.2
Sefepim	16 (8.8)	166 (91.2)	4 (5.3)	71 (94.7)	0.4
Sefotaksim	11 (6.0)	171 (94.0)	2 (2.7)	73 (97.3)	0.3
Seftriakson	6 (3.3)	176 (96.7)	1 (1.3)	74 (98.7)	0.4
Sefuroksim	4 (2.2)	178 (97.8)	0 (0)	75 (100)	0.2
Siprofloksasin	18 (9.9)	164 (90.1)	4 (5.3)	71 (94.7)	0.2
Sefoperazon/Sulbaktam	47 (25.8)	135 (74.2)	7 (9.3)	68 (90.7)	0.003
Tigesiklin	53 (29.1)	129 (70.9)	26 (34.7)	49 (65.3)	0.4
Tetrasiklin	15 (8.2)	167 (91.8)	4 (5.3)	71 (94.7)	0.4
Tikarsilin	6 (3.3)	176 (96.7)	2 (2.7)	73 (97.3)	0.8
Trimetoprim/Sülfametoksazol	31 (17.0)	151 (83.0)	14 (18.7)	61 (81.3)	0.8
Tobramisin	24 (13.2)	158 (86.8)	11 (14.7)	64 (85.3)	0.8
Netilmisin	111 (61.0)	71 (39.0)	54 (72.0)	21 (28.0)	0.1

Tablo 7. *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonlarında risk faktörlerinin çok değişkenli analizi

Değişkenler	Odds Oranı	95% CI	P-değeri
Kronik Böbrek Yetmezliği (YT)*	0.930	0.24-3.55	0.915
Kalp Yetmezliği(YT)*	7.875	1.0-61.79	0.049
Diabetes mellitus	0.545	0.24-1.21	0.135
Cerrahi drenaj katateri	4.244	1.23-14.66	0.022
Önceden <i>A.baumannii</i> kolonizasyonu	3.652	0.13-0.49	<0.001
Önceden karbapenem kullanımı	0.717	0.33-1.55	0.394

YT*= Yatış Tanısı

Acinetobacter baumannii enfeksiyon/kolonizasyon gruplarında anlamlı olan ($p<0.05$) değişkenler enfeksiyon gelişme riskleri açısından çok değişkenli analizle değerlendirildi (Tablo 7). Kalp yetmezliği (OR=7.875, $p=0.049$) ve cerrahi drenaj katateri varlığı (OR=4.244, $p=0.022$) enfeksiyon için risk faktörleri olarak bulunurken, KBY, DM ve önceden karbapenem kullanımı ise enfeksiyon için risk faktörü olarak bulunmadı. Önceden *A. baumannii* ile kolonize olmak ise kolonizasyon için anlamlı bir risk faktörü olarak bulundu (OR=3.652, $p<0.001$).

5. TARTIŞMA

Acinetobacter baumannii, cansız yüzeylerde uzun süre canlı kalabilen ve hastane ortamında hastaları kolayca kolonize edebilen bir bakteridir. En sık kolonizasyon yeri solunum yollarıdır. Ayrıca orofarenks, deri, üriner ve gastrointestinal sistem gibi birçok bölgede kolonize olabilir. *A. baumannii*'nin etken olduğu çoklu ilaç dirençli nozokomiyal enfeksiyonlarda artış saptanması, araştırmacıları *A. baumannii* ile gelişen enfeksiyonlarda risk faktörlerinin araştırılmasına yöneltmiştir. Bu patojenle meydana gelen pek çok enfeksiyon ve salgında kaynak tıbbi aletler ve sağlık çalışanlarının elleridir. Risk faktörlerinin belirlenerek alınacak enfeksiyon kontrol önlemleri ile *A. baumannii*'ye bağlı enfeksiyonlar sınırlandırılabilir (70). *Acinetobacter* enfeksiyonları için temel risk faktörleri; mekanik ventilasyon, santral veya üriner kateter gibi invaziv işlemler ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımınıdır (22). Çalışmamızda *A. baumannii* ile kolonizasyon ve enfeksiyon oluşumundaki çeşitli risk faktörleri karşılaştırıldı. Yoğun bakım ünitesinde uygulanan mekanik ventilasyon, nazogastrik drenaj, intravenöz katater, santral venöz katater ve toraks tüpü gibi pek çok invaziv işlemlerde kolonizasyon ve enfeksiyon gelişimi açısından anlamlı bir fark tespit edilmezken (Bkz. Tablo 4), cerrahi drenaj katateri olan hastalarda *A. Baumannii* 'ye bağlı enfeksiyon kolonizasyona göre dört kat fazla saptandı ($p=0.002$).

Çalışmaya 123 hastadaki 257 üreme dahil edildi. *Acinetobacter baumannii* üremeleri enfeksiyon ve kolonizasyon şeklinde iki grup olarak irdelendi. Dirençli *A. baumannii* ile ilişkili kolonizasyon ve enfeksiyonların karşılaştırıldığı bir yurt dışı çalışmasında erkek cinsiyet daha fazla saptanmış, ancak cinsiyet ve yaş için istatistiksel ilişki saptanmamıştır (25). Çalışmamızda benzer şekilde erkek cinsiyette *A. baumannii* nedenli enfeksiyon %67.6, kolonizasyon %72 oranında saptandı, enfeksiyon grubunda yaş ortalaması 58.7 ± 19.8 iken, kolonizasyon grubunda 55.3 ± 19.9 yıldı, enfeksiyon ve kolonizasyon gelişimi ile cinsiyet ve yaş arasında istatistiksel bir ilişki saptanmadı ($p\geq 0.5$). Jung ve arkadaşlarının, YBÜ'nde kolonizasyonlu hastalarda çoklu ilaç dirençli *A. baumannii* bakteriyemisi için risk faktörlerini araştırdığı bir çalışmada da bakteriyemik ve bakteriyemik olmayan gruplar arasında yaş ve cinsiyet farkı bulunmamıştır (71). Ülkemizde yapılan dirençli

Acinetobacter enfeksiyonlarında risk faktörlerinin araştırıldığı bir çalışmada çalışmamıza benzer şekilde yaş ortalaması 58 saptanmış ve istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır (34). Ulusal ve uluslar arası çalışmalarda genellikle Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği 65 yaş ve üzeri yaşlılık dönemi olarak kabul edilmektedir. Yaşlı hastalarda bir çok sağlık probleminin yanı sıra, humoral ve hücrel immünitelikteki değişikliklere bağlı olarak enfeksiyon hastalıklarının sıklığında artış olmaktadır. Çalışmamıza alınan hasta gruplarının yaş ortalamalarının henüz yaşlılık döneminde olmaması nedeniyle hastalarda enfeksiyon ve kolonizasyon arasında anlamlı farklılığa yol açmadığı düşünülmüştür.

Yoğun bakım ünitesinde yatış, çeşitli invaziv işlemler ve girişimler mikroorganizmaların enfeksiyon ve kolonizasyon oluşumunda zemin hazırlayıcıdır. Çeşitli cerrahi sonrası girişimler, endotrakeal tüp, damar içi araçlar, ventriküler ve üriner katater kullanımı *Acinetobacter* gibi fırsatçı patojenlerin kolonizasyonuna neden olurlar (23). Çalışmamızda, cerrahi işlem geçirmiş hastalarda *A. baumannii* enfeksiyonu ve kolonizasyonu gelişimine bakıldığında *A. baumannii* enfeksiyonu olan gruptaki hastaların 55 (%30.2)'ine, *A. baumannii* kolonizasyonu olan gruptakilerin 16 (%21.3)'sına cerrahi girişim uygulanmış olup, istatistiksel fark saptanmadı ($p=0.2$). Benzer şekilde *A. baumannii* enfeksiyonu gelişimi ile ilişkili faktörlerin incelendiği bir çalışmada *A. baumannii* enfeksiyonu gelişimi ile cerrahi girişim uygulanması arasında istatistiksel bir ilişki saptanmamıştır (70). Hastanede yatış süresinin uzunluğu *Acinetobacter* türleri ile olan kolonizasyon ve enfeksiyon oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Hastaneye yatıştan 7-10 gün sonra hastaların hemen tamamı kolonize olur ve kolonizasyon oranı trakeada % 93.5, burun ve orofarenkste %41.9, mide içeriğinde %35.5'a ulaşır (1). Gastrointestinal sistem kolonizasyonu hastaların %71'inde ilk bir hafta içinde, %25'inde ise ilk 48 saat içinde olmaktadır (72). Kolonizasyon kritik hastalarda *Acinetobacter* enfeksiyonlarının kazanılmasında majör risk faktörüdür. Ayrıca hastanede kalış süresinin uzunluğu, normal mikrobiyal floranın değişimi yanında, invaziv girişimlerin ve antibiyotik ile temas sürelerinin artması gibi nedenler de risk oluşturmaktadır (73). Pan-drug-resistant *A. baumannii* ile ilişkili enfeksiyonlar için risk faktörlerinin incelendiği çalışmalarda hastanede kalış süresi önemli bir risk faktörü olarak bulunmuştur (23,25,32). Çalışmamızda da olguların YBÜ'nde kalış süreleri incelendiğinde ortalama 48.7 ± 51 gün bulundu.

Olgularımızda yoğun bakımda yatış süreleri oldukça uzundu. Bir haftadan fazla yoğun bakımda kalan hastalarda kolonizasyon enfeksiyona göre daha yüksek oranda (%96) bulundu, ancak istatistiksel fark yoktu ($p=0.09$).

Yoğun bakım üniteleri birçok hastanede yatak kapasitesinin ancak %10'una sahip olmasına karşın, SBI enfeksiyonların çoğu bu birimlerde görülür. Hastanenin diğer servislerinde yatan hastalara oranla YBÜ'nde yatan hastaların çoğunda kronik hastalıkların varlığı, uygulanan invaziv girişimlerin sayısındaki artış ve tedavisi güç olan dirençli patojenlerin gün geçtikçe yoğun bakım ünitelerinde daha sık izole edilmesi enfeksiyonları artırır (1). Bizim hastaların YBÜ'ne yatış tanılarında ilk üç sırayı solunum yetmezliği (%35), travma (%20.3) ve malignite (%13) oluşturuyordu. Yoğun bakım ünitesine yatış tanıları içinde kalp yetmezliği olanlarda enfeksiyon ($p=0.02$), KBY olanlarda ise kolonizasyon ($p=0.007$) anlamlı derecede daha fazla bulundu. Kalp yetmezliği olan 19 hastanın 18'inde enfeksiyon mevcuttu ve çoklu analizlerde kolonizasyona göre 8 kat fazla tespit edildi ($p=0.045$). Cerrahi sonrası yoğun bakıma yatan 18 (%9.9) hastanın hepsinde enfeksiyon gelişmişti ($p=0.005$). Yoğun bakıma sık yatış nedeni olan solunum yetmezliği olan hastalar arasında ise anlamlı bir fark görülmedi.

Son yıllarda enfeksiyon kontrol önlemlerine rağmen, yoğun bakım ünitelerinde yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden ÇİD *A.baumannii* nedeni hastane enfeksiyonları sıklığı artmaktadır (10). Ülkemizde yapılan çalışmalarda YBÜ'lerinde gelişen enfeksiyonlarda enfeksiyon etkeni olarak ilk üç sırayı *A. baumannii* almıştır (74-76). İnan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yoğun bakımdaki *Acinetobacter* spp. nedeni enfeksiyon oranları 2004 yılında 16.1 iken 2010 yılında 40.6 ya yükseldiği saptanmıştır (77). Nozokomiyal pnömoni, bakteriyemi, üriner sistem enfeksiyonları ve sekonder menenjit gibi pek çok vücut bölgesinde enfeksiyonlara neden olabilirler. En sık kolonizasyon yeri solunum yollarıdır (17). Çalışmamızda kolonizasyon olan üremelerin 64 (% 85)'ü, enfeksiyon olan üremelerin ise 118 (%64.8)'i trekeal aspirat kültürleri idi. Erişkin 13.796 hastanın dahil edildiği "Avrupa yoğun bakım enfeksiyonları prevelans" (EPIC II) çalışmasında YBÜ enfeksiyonlarının % 64' ünün solunum kaynaklı olduğu rapor edilmiştir. Yine aynı çalışmada YBÜ enfeksiyonlarının % 62'sini gram negatifler oluşturuyordu, *Acinetobacter* spp. dördüncü sıradaydı (78). Leblebicioğlu ve arkadaşlarının

ülkemizde yaptıkları bir çalışmada *A. baumannii* ile VİP'ler % 29.2 oranı ile ilk sıralarda yer almaktadır (79). Hastanemizde 01.12.2007–31.12.2011 tarihleri arasındaki beş yıllık *A. baumannii*'ye bağlı SBİ enfeksiyonlar içinde nozokomiyal pnömoni görülme oranı % 64.8 ile ilk sırada saptanmıştır, ikinci sırada ise kan dolaşım enfeksiyonu (%25.8) almıştır. Huang ve arkadaşlarının YBÜ'nde ÇİD *A.baumannii*'ye bağlı solunum yolu kolonizasyonu ve nozokomiyal pnömonideki rolünü araştırdıkları çalışmada önceden solunum yolu kolonizasyonu olmasının pnömoni gelişiminde anlamlı olmadığı görülmüştür. Aynı çalışmada multi- drug-resistant *A.baumannii* MDR-AB kolonizasyonunun akut solunum yetmezliği, mekanik ventilasyon, böbrek yetmezliği ve önceden karbapenem kullanımı enfeksiyon gelişiminde risk faktörleri olarak bulunurken, kolonize grup ile enfeksiyon grubunun karşılaştırılmasında APACHE II skoru, akut solunum yetmezliği, mekanik ventilasyon risk faktörleri olarak bulunmuştur (80). Ancak bizim çalışmamızın bir kısıtlılığı olan önceden kolonize olan hastalarda enfeksiyon gelişip gelişmediği bakılmadığından kolonizasyonun enfeksiyon gelişiminde risk faktörü olup olmadığı değerlendirilemedi.

Altta yatan hastalıklar hastanede ve yoğun bakım ünitelerinde kalış süresini uzatır, invaziv girişim ve işlem sıklığını artırır. Çeşitli komplikasyonlara sebep olabilir. Ayrıca SBİ enfeksiyon oranında artış ve artan geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ihtiyacı ile *A. baumannii* enfeksiyonu gelişimi için risk oluştururlar. Sheng ve arkadaşlarının çalışmalarında hastaların çoğunda altta yatan hastalık saptanmış ancak kolonize ve enfeksiyonu olan hastalarda altta yatan hastalıklar açısından anlamlı istatistiksel bir fark saptanamamıştır (25). Ülkemizde yapılan *Acinetobacter* enfeksiyonlarında sağkalımın araştırıldığı bir çalışmada altta yatan hastalıklar incelendiğinde hematolojik malignite ve DM varlığının bu hastalarda mortaliteyi arttırdığı istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (34). Altta yatan hastalıklarına bakıldığında hastalarımızın 16 (%13)'sında malignite, 9 (%7.3)'unda hipertansiyon ve 6 (%4.9)'sında DM varken, 27 (%22) hastada birden fazla altta yatan hastalık vardı. Hastalarımızın 61 (%49.6)'inde ise altta yatan bir hastalık yoktu. Bizim çalışmamızda DM olan hastalarda kolonizasyon enfeksiyona oranla anlamlı olarak fazlaydı (p=0.02). *Acinetobacter* enfeksiyonu olan hastalarda DM ikinci sırada iken kolonize olanlarda ise birinci sırada yer almıştı. Hastalarımızın diğer altta yatan

hastalıkları incelendiğinde *Acinetobacter* enfeksiyonu ve kolonizasyonu için anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p \geq 0.5$).

Başta yoğun bakım üniteleri olmak üzere *A. baumannii* ile gelişen SBI enfeksiyon ve kolonizasyonlarda yaş, cinsiyet, hastaneye yatış süresi, YBÜ'nde yatış ve süresi, altta yatan hastalıklar, uygulanan invaziv işlemler ve verilen tedaviler gibi pek çok risk faktörleri araştırılmıştır (23,25,35). Baran ve arkadaşlarının 2004 yılında yapmış olduğu prospektif vaka-kontrol çalışmasında; erkek cinsiyet, hastanede kalış süresinin uzun olması, santral venöz katater, endotrakeal tüp, idrar katateri, nazogastrik tüp, önceki antibiyotik ve karbapenemlerin kullanımı, önemli acil cerrahi girişimler, TPN, imipenem dirençli *A.baumannii* (IRAB) enfeksiyonlarında anlamlı risk faktörleri olarak bulunmuştur. Çok değişkenli analizlerde ise önceden antibiyotik kullanımının 5 kat, YBÜ'de kalmanın ise 3 kat IRAB enfeksiyonlarını arttırdığı bulunmuştur (23). Çalışmamızda *A.baumannii*'ye bağlı gelişen enfeksiyon ve kolonizasyonlarda risk faktörleri incelendiğinde önceden *Acinetobacter* kolonizasyonu olması ($p < 0.001$) ve önceden karbapenem kullanımı ($p = 0.004$) kolonizasyon için istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak bulundu. Yine bizim çalışmamızda çok değişkenli analizlerde *A.baumannii* nedenli enfeksiyonların kolonizasyona göre cerrahi drenaj katater varlığında yaklaşık dört kat ($p = 0.022$) artırdığı tespit edildi.

Yoğun bakım ünitelerinde nozokomiyal pnömoniler çoğunlukla ilk sıralarda yer alan SBI enfeksiyonlardır. *Acinetobacter baumannii* ventilatör ekipmanları ve endotrakeal tüp gibi yoğun bakım ekipmanlarını yoğun bir şekilde kolonize edebilmesi, personelin elleri ile taşınabilmesi nedeni ile yoğun bakım hastalarında solunum yolları enfeksiyonlarının önemli bir etkeni haline gelmiştir. Yapılan çalışmalarda dirençli *Acinetobacter* enfeksiyonlarında da en sık enfeksiyon tipini nozokomiyal pnömoniler oluşturmaktadır (79). Çalışmamızda pnömoni tanısı % 64.8 oranıyla ilk sıradaydı. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda *Acinetobacter* spp'e bağlı pnömoni gelişmesinde ilk basamağı mikroorganizmanın solunum sistemine kolonize olması oluşturur. Altta yatan hastalıklar gibi risk faktörleri bulunan hastaların %75'inde etken mikroorganizmalarla ilk 48 saat içinde kolonizasyon gerçekleşmektedir (1). Joseph ve arkadaşları VIP gelişen olgularda daha önce elde edilen endotrekeal aspirat kültürlerinde *A. baumannii* kolonizasyonu

olmasının VIP gelişiminde pozitif prediktif değerini %83 bulmuşlardır (81). Endotrakeal tüp normal konakta mukosilyer aktiviteyi azaltmakta, epitelde hasar oluşturmakta ve mukus akımını bozmaktadır. Uygulanan mekanik ventilasyonun süresi ise bakteriyemi gelişiminde oldukça önemlidir (71). Daha önce yapılan bir çalışmada mekanik ventilasyonun dirençli *Acinetobacter* enfeksiyonlarının gelişiminde risk faktörü olduğu saptanmıştır (25). Çalışmamızda, uygulanan invaziv girişimler incelendiğinde, mekanik ventilasyon uygulaması her iki grupta da %97,3 oranındaydı. Routsis ve arkadaşlarının 2004-2006 yılları arasında Atina'da bir üniversite hastanesinde karbapenem duyarlı ve dirençli *A.baumannii* bakteriyemilerinin klinik göstergeleri ve risk faktörleri karşılaştırdıkları bir çalışmada, *A.baumannii* bakteriyemi kaynağının en sık solunum yolları olduğunu, karbapenem-resistant *A.baumannii* (CR-AB) bakteriyemisi için en iyi bağımsız risk faktörünün ise VIP olduğunu göstermişlerdir (35).

Acinetobacter baumannii endotrakeal tüp ve trakeostomisi olan hastaların solunum materyallerinden, idrar, kan ve cerrahi alan enfeksiyonu olan hastaların dren ve cerrahi yaralarından alınan eksuda gibi pek çok bölge kültürlerinden izole edilebilir. Broek ve arkadaşları *A.baumannii* suşlarını en sık solunum örneklerinden (%32) daha az sıklıkla sırasıyla yara (%16), kan (%15) ve idrar (%9) kültüründen izole etmişlerdir (82). Türkiye'de hastane genelinde yapılan çalışmalarda *A.baumannii* suşları %29-43'ü trakeal aspirat, %10-26'sı kan, %11-28'i ise yara kültüründen izole edilmiştir (3,7,83,84). Türkiye'de yoğun bakımlarda yapılan çalışmalarda ise *A.baumannii* suşları trakeal aspirat kültüründe %40.5-44, yara yeri kültüründen %22-25, kan kültüründe %13-24 ve idrar kültürlerinde %7-20 oranında izole edilmiştir (6,85). Çalışmamızda *A. baumannii*'nin en sık izole edildiği örneklerden ilk sırayı 182 (%70.8) üreme ile trekeal aspirat örnekleri alırken diğerleri sırasıyla 47(%18.3) kan, 12 (%4.7) idrar, 12 (%4.7) yara ve 4 (%1.6) ile pleural mayi kültürleri almıştır. Çalışmamızda *A.baumannii* enfeksiyon kabul edilen örneklerin 118 (%64.8)'i ve kolonize kabul edilen örneklerin 64 (%85.3)'ü trekeal aspirat idi.

Mide koruyucu ilaçlar stres ülserinin önlenmesi için profilaktik olarak kullanılmaktadır. H₂ reseptör blokörü, proton pompa inhibitörleri, antiasit ve sükralfat bu amaçla tercih edilebilmektedir. Bu ilaçlar mide pH'sını arttırdığı için özellikle gram negatif mikroorganizmalarla gastrik bakteriyel kolonizasyonu da

arttırırlar. Stres ülser profilaksisinin nozokomiyal pnömoni gelişimi ve diğer enfeksiyonlar için risk faktörü olup olmadığını araştıran sonuçları değişken çok sayıda çalışma mevcuttur. Diğer yandan EPIC II çalışmasında, yoğun bakım ünitelerinde gelişen enfeksiyonlarda stres ülser profilaksisinin risk faktörü olduğu bulunmuştur (78). Çalışmamızda stres ülser profilaksisi uygulanması her iki grupta anlamlı risk faktörü olarak bulunmadı.

Playford ve arkadaşlarının YBÜ'nde yaptığı bir çalışmada CR-AB ile kolonize hastalarda; CR-AB'e bağlı enfeksiyon gelişmesinde cerrahi işlem ve kan transfüzyonu anlamlı risk faktörleri olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada çok değişkenli analizde kan transfüzyonunun yaklaşık beş kat enfeksiyonu artırdığı bulunmuştur (73). Çalışmamızda kan tranfüzyonu yapılan hastalarımızda kolonizasyon ile enfeksiyon gelişimi açısından anlamlı bir fark tespit edilmedi.

Acinetobacter baumannii birçok antibiyotik grubuna çok hızlı direnç geliştirmektedir. Kullanılan antibiyotikler özellikle çoğul dirençli suşlarla gelişen *A. baumannii* enfeksiyonları için risk faktörü olarak bildirilmektedir. Routsı ve arkadaşları MDR-AB'e bağlı enfeksiyon oluşmasında önceden III. kuşak sefalosporin ve karbapenem kullanımının etkili olduğunu göstermişlerdir (35). Çalışmamızda önceden geniş spektrumlu antimikrobiyal kullanımı kolonize grupta %45.3, enfeksiyon olan grupta %33.3 oranında saptandı, iki grup arasında anlamlı fark bulunamadı. Ancak kolonizasyon olan grupta önceden karbapenem kullanımı, enfeksiyon grubuna göre daha fazlaydı, sırasıyla %33.3 ve %17 oranlarında bulundu ($p=0.004$). Kim ve arkadaşları tarafından *Acinetobacter* 'lerde direnç gelişimiyle ilgili yapılan bir çalışmada sefalosporin ve karbapenem kullanımı CR-AB enfeksiyonlarında risk faktörü olarak bulunmuştur (36). Aydemir ve arkadaşları tarafından yapılan dirençli *Acinetobacter* enfeksiyonlarında mortalite risk faktörlerinin araştırıldığı bir çalışmada karbapenem kullanımı risk faktörü olarak saptanmıştır (86). Önceden uzun süre karbapenem kullanımı, MBL enzim üretimini indükleyerek karbapenem direncine neden olmaktadır (32). Son yıllarda *Acinetobacter* türlerinde ortaya çıkan çoklu antibiyotik direnci enfeksiyonlarının tedavisinde karbapenemlerin yoğun kullanımına neden olmuştur. Bu durum tüm dünyada yüksek oranda karbapenem direncine neden olmuştur (73,80,87) . Özseven ve arkadaşlarının Haziran 2009-Temmuz 2011 tarihleri arasında Süleyman Demirel

Üniversitesi Hastanesi'nde yaptıkları çalışmada karbapenemlere dirençli bulunan *A.baumannii* izolatlarının diğer antibakteriyellere de olan direnç durumlarına bakılmış; ampisilin/sulbaktam, gentamisin, amikasin, piperasilin/tazobaktam siprofloksasin ve trimetoprim/sulfametoksazol için de direnç oranlarının, karbapenemlere duyarlı olan gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur (3). Sağlık Bakanlığı 2013 yılı Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı raporunda *A. baumannii* suşlarında karbapenem direncinin Türkiye genelinde ortanca değerini % 78, üniversite hastanelerinde %80 olarak bildirmiştir (88). Çok uluslu Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection (MYSTIC) çalışmasında; 1999-2007 yılları arasındaki 9 yılda *A.baumannii* meropenem direncinin %21.6'dan %36.8'e, imipenem direncinin %6.3'den %27.8'e, piperasilin-tazobaktam direncinin %21.9'dan %55.6'ya, gentamisin direncinin %34.4'den %45.9'a, siprofloksasin direncinin %25'den %60.9'a, levofloksasin direncinin %59.4'e yükseldiği gösterilmiştir (89). Dizbay ve arkadaşları VIP'lerde MDR-AB izolatlarında siprofloksasine %95.5, sefepime %72.7, imipeneme %80.3, sefoperazon/sulbaktama %68.2, netilmisine %30.3, tigesikline %25.8 oranlarında direnç bulurken, kolistine direnç bulamamışlardır (87). Bizim çalışmamızda orta duyarlı olanlarda dirençli gruba dahil edildi. Etken olan grupta ve kolonize olan gruptaki bazı antibiyotiklere direnç oranları sırasıyla; siprofloksasin %90.1-94.7, sefepim %91.2-94.7, amikasin %58.2-69.3, imipenem %77.5-89.3, meropenem %78.6-90.7, sefoperazon/sulbaktam %74.2-90.7, netilmisin %39.0 ve tigesiklin %70.9-65.3 bulundu. Dikkat çekici bir bulgu kolonize olan grupta imipenem, meropenem, piperasilin/tazobaktam, ampisilin/sulbaktam ve sefoperazon/sulbaktam direnci etken olan gruba göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$), kolistin direncine ise rastlanmadı (Bkz. Tablo 6). Ülkemizden yapılan farklı çalışmalardaki *Acinetobacter* türlerinin antibiyotik duyarlılık oranları değerlendirildiğinde; siprofloksasin %8-24, sefepim %0.4-9 , amikasin %7-36 , imipenem %8-51 , meropenem %8-37 , sefoperazon/sulbaktam %9-21, netilmisin %85, tigesiklin %53-100, kolistin %91-99 bulunmuştur (3,83-85,90).

Sonuç olarak, *A. baumannii* enfeksiyonları mortalitesi yüksek olan önemli SBI enfeksiyonlardır. Karbapenem kullanımı, ÇİD *Acinetobacter* enfeksiyonları ve kolonizasyonları için önemli risk faktörüdür. Bu çalışmaya göre KBY, DM, önceden

karbapenem kullanımı ve önceden *Acinetobacter* kolonizasyonu, kolonizasyon için risk faktörleridir. Çalışmamızda *Acinetobacter* enfeksiyonları için ise cerrahi sonrası YBÜ'e yatış, cerrahi drenaj katateri olması ve kalp yetmezliği risk faktörleri olarak bulundu. *Acinetobacter* enfeksiyonlarında risk faktörlerini araştırmak için yaptığımız çalışmada bu risk faktörlerini taşıyan hastaların yakın takibi ve hastane enfeksiyon kontrol önlemlerinin eksiksiz uygulanması hem *Acinetobacter* enfeksiyonları insidansını azaltabilir hem de artan antimikrobiyal direnci sınırlandırabilir. Enfeksiyon kontrol önlemleri ile sadece *A.baumannii* değil diğer tüm sorunlu etkenlerle oluşan enfeksiyon oranlarını azaltmak için, öncelikle YBÜ'lerinde olmak üzere çapraz bulaş engellenmelidir. Bu amaçla el hijyenine ve eldiven kullanımına gereken özen gösterilmeli, belli aralıklarla sağlık personeli eğitilmeli, hastalar arasında ortak malzeme kullanılmamalıdır. Kendi hastanemizin sürveyans sonuçlarına göre antibiyotik kullanım politikaları belirlenmelidir.

6. SONUÇLAR

- 1- *Acinetobacter baumannii* nedenli enfeksiyon veya kolonizasyon olarak tanımlanan 257 suş değerlendirmeye alındı. Bu suşlardan 182'si enfeksiyon, 75'i de kolonizasyon kabul edildi ve iki farklı grup oluşturuldu.
- 2- Çalışmaya dahil edilen 123 hastanın 81 (% 65.9)'i erkek, 42 (% 34.1)'si kadındı ve yaş ortalamaları 61.7 ± 18.6 (21-100 yaş arası) idi. Enfeksiyon grubunun yaş ortalaması 58.71 ± 19.8 , kolonize gruptaki hastaların yaş ortalaması ise $55.3 \pm 19,9$ olarak saptandı. Her iki grup arasında *A. baumannii* enfeksiyonu/kolonizasyonu gelişiminde yaş ve cins için istatistiksel fark bulunmadı.
- 3- Hastaların YBÜ'nde kalış süreleri incelendiğinde kalış süreleri 48.7 ± 51 (7-339 gün arası) gün idi. Bir haftadan uzun süre YBÜ'nde yatış olması ile *A. baumannii* enfeksiyon/kolonizasyon gelişimi arasında anlamlı istatistiki ilişki saptanmadı ($p=0.09$).
- 4- *Acinetobacter baumannii* üremeleri olan hastaların YBÜ'sine geldikleri kliniklere göre dağılımı incelendiğinde, 84 (%68.3)'ü direkt YBÜ'sine yatış iken, 20 (%16.3) hasta dahili kliniklerden, 19 (%15.4) hasta cerrahi kliniklerden gelmişti. Geldikleri kliniklere göre *A. baumannii* enfeksiyon/kolonizasyon gelişimi arasında anlamlı istatistiki ilişki saptanmadı ($p=0.2$).
- 5- Altta yatan hastalıklar incelendiğinde tüm hastaların 16 (%13)'sında malignite, 9 (%7.3)'unda hipertansiyon, 6 (%4.9)'sında DM saptandı. Hastaların 27 (%22)'sinde birden fazla altta yatan hastalık varken, 61 (%49.6)'inde altta yatan hastalık yoktu. Eşlik eden hastalıklardan DM olanlardaki üremelerin 23 (%30.7)'ü kolonizasyondur ve enfeksiyon kabul edilen üremelerden anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0.02$).
- 6- Yoğun bakım ünitesine yatış tanıları içinde hem enfeksiyon hem de kolonizasyon grubunda en fazla solunum yetmezliği vardı. Travma ise her iki grupta ikinci en sık görülen tanıydı. Yatış tanılarında kalp yetmezliği ve cerrahi sonrası yoğun bakımda yatışta enfeksiyon kolonizasyona göre anlamlı

derecede fazla iken ($p<0.05$), KBY olanlarda kolonizasyon daha sıklıkla ($p=0.007$).

- 7- *Acinetobacter baumannii* 'ye bağlı nozokomiyal pnömoni %64.8, kan dolaşım enfeksiyonu %25.8, nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu %3.3, cerrahi alan enfeksiyonu %2.2, deri ve yumuşak doku enfeksiyonu %2.3 ve ampiyem %1.6 oranında saptandı. *A. baumannii* 'ye bağlı kolonizasyon ise toplam üremelerin % 29.2 idi.
- 8- Toplam üremeler incelendiğinde *A. baumannii* nedenli enfeksiyon/kolonizasyonlarda en çok trakeal aspirat örneklerinden 182 (%70.8) suş ve kan örneklerinden 47 (%18.3) suş izole edildi. İzolasyon bölgeleri kolonize ve enfeksiyonu olan hastalar ayrı ayrı değerlendirildiğinde sırasıyla; trakeal aspirat kültürleri %85.3 ve %64.8, idrar kültürleri %10.7 ve %2.2, yara kültürleri %4 ve %4.9 idi. Kan ve plevral mayi üremelerinin tamamı enfeksiyon olarak değerlendirildi.
- 9- Hastalardaki invaziv girişimler değerlendirildiğinde her iki grupta üriner katater kullanımı %100'dü. Mekanik ventilasyon kullanım oranları her iki grupta %97.3 idi. Santral venöz katater oranları; enfeksiyon grubunda %87.4, kolonize grupta %82.7 bulundu. Ayrıca nazogastrik drenaj, kolostomi, gastrostomi, entübasyon, reentübasyon, trakeostomi, bronkoskopi, kalıcı katater, eksternal fiksator, cerrahi drenaj katateri, toraks tüpü, yabancı cisim, hemodiyaliz gibi pek çok invaziv işlem uygulamaları vardı. İnvaziv işlemlerden cerrahi drenaj katateri enfeksiyon grubunda daha fazlaydı ($p=0.002$). Diğer invaziv işlemlerde enfeksiyon/kolonizasyon grupları arasında anlamlı bir fark yoktu.
- 10- Enfeksiyon ve kolonizasyon gruplarında risk faktörlerinden bir haftadan uzun YBÜ'nde yatış enfeksiyon grubunda %89.6 iken kolonizasyon grubunda %96 idi, ancak farklılık anlamlı değildi ($p=0.09$). Geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı enfeksiyon grubunda 61 (%33.5), kolonizasyon grubunda 34 (%45.3)'dü ($p=0.07$). Önceden karbapenem kullanımı kolonize grupta anlamlı derecede fazlaydı ($p=0.004$). Önceden *A.baumannii* kolonizasyonu olması kolonize grupta daha fazlaydı, istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$). Diğer risk faktörleri geçirilmiş kan transfüzyonu, geçirilmiş cerrahi, dekübit ülser varlığı, önceden hospitalizasyon, immünesupresif ilaç kullanımı, H2 reseptör

blokörü kullanımı ve TPN kullanımı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p \geq 0.05$).

11- Enfeksiyon ve kolonizasyon gruplarında antibiyotik duyarlılıkları karşılaştırıldı. Kolistin her iki grupta da %100 duyarlıydı. İkinci ve üçüncü sırada en duyarlı antibiyotikler sırasıyla netilmisin ve gentamisindi, ancak iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p \geq 0.05$). İmipenem, meropenem, piperasilin/tazobaktam, ampisilin/sulbaktam ve sefoperazon/sulbaktam kolonizasyon olan grupta daha dirençliydi ve istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

12- *Acinetobacter baumannii* enfeksiyon/kolonizasyon gruplarında anlamlı olan ($p < 0.05$) değişkenler enfeksiyon gelişme riskleri açısından çok değişkenli analizle değerlendirildi, kalp yetmezliği (OR=7.875, $p=0.049$) ve cerrahi drenaj katateri varlığı (OR=4.244, $p=0.022$) enfeksiyon için risk faktörleri olarak bulunurken, KBY, diyabetes mellitus (DM) ve önceden karbapenem kullanımı ise enfeksiyon için risk faktörü olarak bulunmadı. Önceden *A. baumannii* ile kolonize olmak ise kolonizasyon için anlamlı bir risk faktörü olarak bulundu (OR=3.652, $p < 0.001$).

KAYNAKLAR

1. Allen DM, Hartman BJ. *Acinetobacter* species. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone, Elsevier, 2010:2881-2885.
2. Chan PC, Huang LM, Lin HC, Chang LY, Chen ML, Lu C.Y, et al. Control of an outbreak of pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* colonization and infection in a neonatal intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 2007; 28:423-429.
3. Özseven AG, Çetin ES, Arıdoğan C. Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* Suşlarının Antibiyotik Direnç profilleri Türk Mikrobiyol Cem Derg 42(2):55-60,2012.
4. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a Successful Pathogen. American Society for Microbiology. Clinical Microbiology Reviews 2008; 21:538-58.2.
5. Fishbain J, Peleg YA Treatment of *Acinetobacter* Infectious Reviews of Anti-Infective Agents. Intived Article. Clinical Infectious Diseases 2010; 51(1): 79-84.
6. Kuşcu F, Ozturk DB, Tutuncu EE, Uslu M, Gurbuz Y, Gulen G, Şencan İ. Çoğul Antibiyotik Dirençli *Acinetobacter baumannii* İzolatlarında Tigesiklin Duyarlılık Oranlarının E-Test Yöntemiyle Araştırılması. Klimik Derg 2009; 22:48-51.
7. Kurtoglu MG, Opuş A, Kaya M, Keşli R, Güzelant A, Yüksekaya Ş. Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Klinik Örneklerden İzole Edilen *Acinetobacter Baumannii* Suşlarında Antibakteriyel direnç. Ankem Derg 2011; 25(1):35-41.
8. Edmond MB, Wenzel RP. Nosocomial infections. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone, Elsevier, 2010; 3669-3672.

9. Doughari HJ, Ndakidemi PA, Human IZ, Benade S. The ecology, biology and pathogenesis of *Acinetobacter* spp; an overview. *Microbes Environ* 2011; 26:101-112.
10. K.J.Towner *Acinetobacter*: an old friend, but a new enemy *Journal of Hospital Infection* (2009) 73, 355-363.
11. Gordon NC, Wareham DW. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: mechanisms of virulence and resistance. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2010, 35: 219-226.
12. Munoz-Price LS, Weinstein RA. *Acinetobacter* infection. *N Engl J Med* 2008; 358:1271.
13. Seifert H, Dijkshoom L. Overview of the Microbial Characteristics Taxonomy, and Epidemiology of *Acinetobacter*. In: Bendinelli M, Friedman H, eds. *Acinetobacter* Biology and Pathogenesis. 2008:19-46.
14. Bahar İH, Esen N. *Acinetobacter* türleri ve diğer gram negatif nonfermentatif basiller. İçinde: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 2008;2195-2201./20.
15. Başustaoğlu A, Özyurt M. Nozokomiyal Patojen Olarak *Acinetobacter*'lerin Mikrobiyolojik, Klinik ve Epidemiyolojik Özellikleri Hastane İnfeksiyonları Dergisi 1998; 2:88-93.
16. Tuba D, Mehmet SD, İsmail A. Derleme *Acinetobacter baumannii*'de Antibiyotik Direnci ve AdeABC Aktif Pompa Sistemleri: Literatürün Gözden Geçirilmesi *Van Tıp Dergisi* 19(3):137-148, 2012.
17. Bergogne-Berezin E, Towner K.J. *Acinetobacter* spp as Nosocomial Patogens: Microbiological, Clinical and Epidemiological Features. *Clinical Microbiology Reviews* 1996; 9: 148-165.
18. Joly-Guillou ML. Clinical impact and pathogenicity of *Acinetobacter*. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11:868-873.

19. Şengül A, Şengül E, Barış SA, Hayırlıoğlu N, Ventilatör ilişkili Çok İlaça Dirençli *Acinetobacter baumannii* Pnömonisinde Mortalite İle İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi. Kocaeli Tıp Dergisi 2013; 1:1-6.
20. Goel KV, Kapil A. Monoclonal antibodies against the iron regulated outer membrane Proteins of *Acinetobacter baumannii* are bactericidal BMC Microbiology 2001; 1:16-23.
21. Metan G. Çoklu Dirençli Gram-Negatif Sepsisler ve Tedavisi. Hastane İnfeksiyonları Dergisi 2009; 13(3)155-162.
22. Fournier PE and Richet H, The Epidemiology and Control of *Acinetobacter baumannii* in Health Care Facilities. Clin. Infect. Dis. 2006; 42(5):P 692-9.
23. Baran G, Erbay A, Bodur H, Öngürü P, Akıncı E, Balaban N, Çevik MA. Risk factors for nosocomial imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. Int J Infect Dis. 2008; 12:16-21.
24. Özdemir M, Erayman İ, Gündem NS, Baykan M, Baysal B. Hastane İnfeksiyonu Etkeni *Acinetobacter* Suşlarının Çeşitli Antibiyotiklere Duyarlılıklarının Araştırılması. Ankem Derg 2009; 23:127-132.
25. Sheng WH, Liao CH, Lauderdale TL, Ko Wen-Chien, Chen YS, Liu JW, et al. A multicenter study of risk factors and outcome of hospitalized patients with infections due to carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. Int J Infect Dis 2010; 14:764-769.
26. Mark H.Beers, Robert S. Porter, eds. The Merck Manual. *Acinetobacter* enfeksiyonları. Solakoğlu Z, Çev.Ed 18. Baskı, İstanbul.Yüce reklam a.ş 2008: 1483-1484.
27. Giamarellou H, Antoniadou A, Kanellakopoulou K. *Acinetobacter baumannii*: a universal threat to public health? Int J of Antimicrob Agents 2008; 32:106-119.

28. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; 36:309-332.
29. Hartzel DJ, Kim SA, Kortepeter MG, Moran KA. *Acinetobacter* pneumonia: A Review. *Med Gen Med.* 2007; 9:4-11.
30. Forgia CL, Franke J, Hacek DM, Thomson RB, Robicsek A, Peterson LR. Management of a multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* outbreak in an intensive care unit using novel environmental disinfection: A 38-month report. *Am J Infect Control* 2010; 38:259-263.
31. Gaynes R, Edwards J.R, Overview of Nosocomial Infections Caused by Gram-Negative Bacilli. *Clin. Infect. Dis.* 2005; 41:848-854.
32. Chang HC, Chen YC, Lin MC, Liu SF, Chung YH, Su MC et al. Mortality risk factors in patients with *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia. *J Formos Med Assoc* 2011; 110:564-571.
33. Gupta A, Agrawal A, Mehrotra S, Singh A, Malik S, Khanna A. Incidence, risk stratification, antibiogram of pathogens isolated and clinical outcome of ventilator associated pneumonia. *Indian J Crit Care Med* 2011; 15:96-101.
34. Metan G, Sarıgüzel F, Sumerkan B. Factors influencing survival in patients with multi-drug-resistant *Acinetobacter* bacteraemia. *Euro J Int Med* 2009; 20;540-544.
35. Routsis C, Pratikaki E, Platsouka E, Sotiropoulou C, S Nanas, Markaki V et al. Carbapenem-resistant versus carbapenem susceptible *Acinetobacter baumannii* bacteremia in a Greek intensive care unit: risk factors clinical features and outcomes. *Infection* (2010) 38:173–180.
36. Kim YJ, Kim SII, Hong K-W, Kim YR, Park YJ, Kang M-W et. al. Risk Factors for Mortality In Patients with Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Bacteremia: Impact of Appropriate Antimicrobial Therapy. *Infectious Diseases, Microbiology Et Parasitology JKMS* 2012; 27: 471-475.

37. Khan FY, Abukhattab M, Baager K. Nosocomial postneurosurgical *Acinetobacter baumannii* meningitis: a retrospective study of six cases admitted to Hamad General Hospital, Qatar. *J Hosp Infect* 2012; 80:170-179.
38. Siegman-Igra Y, Bar-Yosef S, Gorea A, Avram J. Nosocomial *Acinetobacter* meningitis secondary to invasive procedures: Report of 25 Cases and Review. *Clin Infect Dis* 1993; 17:843-849.
39. Kim BN, Peleg AY, Lodise TP, Lipman J, Li J, Nation R, Paterson D. Management of meningitis due to antibiotic-resistant *Acinetobacter* species. *Lancet Infect Dis* 2009; 9:245-255.
40. Falagas ME, Koletsi PK, Blizoitis IA. The diversity of definitions of multidrug-resistant (MDR) and pandrug-resistant (PDR) *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* *J Med Microbiol* 2006;55:1619-1629.
41. Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Pandrug resistance (PDR), extensive drug resistance (XDR), and multidrug resistance (MDR) among Gram-negative bacilli: need for international harmonization in terminology. *Clin Infect Dis* 2008; 46:1121-1122.
42. Gram-Negatif Bakterilerde Direnç Sorunu. *Deniz Gür. Flora* 2011; 16 (ek 3): 1-7.
43. Çiftçi İH, Aşık G *Acinetobacter baumannii*'nin Antibiyotik Direnç Mekanizmaları *Ankem Derg.* 2011; 25(3): 196-207.
44. Vahaboglu H, Budak F, Kasap M, Gacar G, Torol S, Karadenizli A et al. High prevalence of OXA-51-type class D beta-lactamases among ceftazidime-resistant clinical isolates of *Acinetobacter* spp.: co-existence with OXA-58 in multiple centres, *J Antimicrob Chemother* 2006; 58:537-542.
45. Woodford N, Ellington MJ, Coelho JM, Turton JF, Ward ME, Brown S et al. Multiplex PCR for genes encoding prevalent OXA carbapenemases in *Acinetobacter* spp. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 27:351-353.

46. Huang ZM, Mao PH, Chen Y, Wu J. Study on the molecular epidemiology of SHV type beta-lactamase-encoding genes of multiple-drug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2004; 25:425-427.
47. Naas T, Coignard B, Carbonne A, Blanckaert K, Bajolet O, Bernet C, et al. French Nosocomial Infection Early Warning Investigation and Surveillance Network. VEB-1 extended-spectrum beta-lactamase-producing *Acinetobacter baumannii*, France. *Emerg Infect Dis* 2006; 12:1214-1222.
48. Vahaboğlu H, Öztürk R, Aygün G et al. Widespread detection of PER-1-type extended-spectrum beta-lactamases among nosocomial *Acinetobacter* and *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Turkey: a nationwide multicenter study. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41:2265-2269.
49. Nagano N, Nagano Y, Cordevant C, Shibata N, Arakawa Y. Nosocomial transmission of CTX-M-2 beta-lactamase-producing *Acinetobacter baumannii* in a neurosurgery ward *J Clin Microbiol* 2004;42: 3978-3984.
50. Türk Dağı H, Kuş H, Keyik Ş, Arslan U, Tuncer İ, Fındık D, Karbapenemlere Dirençli *Acinetobacter baumannii* Suşlarında Metallo-Beta-Laktamaz Varlığının Araştırılması. *Ankem Derg.* 2012; 26 (4): 187-19.
51. Lee K, Kim CK, Hong SG, Choi J, Song S, Koh E et al. Characteristics of clinical isolates of *Acinetobacter* genomospecies 10 carrying two different metallo-beta-lactamases. *Int J Antimicrob Agents* 2010; 36,259-263.
52. Çetin ES, Tetik T, Kaya S, Ardoğan BC Polimiksin B'nin İmipenem Dirençli *Acinetobacter baumannii* Suşlarına Karşı İn-Vitro Aktivitesi . *Ankem Derg* 2011; 25(2): 94-98.
53. Perez F, Hujer AM, Hujer MK, Decker BK, Rather PN, Bonomo RA. Global challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51:3471-3484.
54. Aygencel G, Dizbay M, Çiftçi A, Türkoğlu M. Colistin-resistant *Acinetobacter baumannii* isolated from ventilator-associated pneumonia: a case report from Turkey. *Yoğun Bakım Derg* 2010; 9:164-167.

55. Yau W, Owen RJ, Poudyal A, Bell JM, Turnidge JD, Yu HH, Nation RL, Jian Li. Colistin heteroresistance in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* clinical isolates from the Western Pacific region in the SENTRY antimicrobial surveillance programme. *J Infect* 2009; 58:138-144.
56. Venezia SN, Leavitt A, Carmeli Y. High tigecycline resistance in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Antimicrob Chemother* 2007; 59:772-774.
57. Taneja N, Singh G, Singh M, Sharma M. Emergence of tigecycline & colistin resistant *Acinetobacter baumannii* in patients with complicated urinary tract infections in North India *India J Med Res* 2011; 133:681-684.
58. Çakır N. Karbapenemler. İn. Leblebicioğlu H, Usluer G, Ulusoy S, eds. Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi 2008; 307-321.
59. Kalem F, Gündem NS, Feyzioğlu B, Arslan U, Tuncer İ. Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarında Antibiyotik Direnci *Ankem Derg* 2008; 22(3): 123-6.
60. Levin AS, Levy CE, Manrique AE, Medeiros EA, Costa SF Severe nosocomial infections with imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* treated with ampicillin/sulbactam. *International Journal of Antimicrobial Agents* 21(2003)58-62.
61. Oliveira MS, Prado GV, Costa SF, Grinbaum RS, Levin AS Ampicillin/sulbactam compared with polymyxins for the treatment of infections caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter* spp. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2008) 61, 1369-1375.
62. İskender S, Çaylan R, Sucu N, Boz GA, Köksal İ, Aydın K *Acinetobacter* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıklarının Dört Yıllık Analizi *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 2006; 10: 161-165.
63. Dizbay M, Çağlar Ö, Arman D Ventilatör ilişkili Pnömoni Etkeni Çok İlaça Dirençli *Acinetobacter baumannii* Suşlarında Sefaperezon/sulbaktam ile

Netilmisin Kombinasyonunun in-vitro sinerjistik etkisi Ankem Derg 2008; 22(1): 28-31.

64. Rahal JJ: Novel antibiotic combinations against infections with almost completely resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species, Clin Infect Dis 2006; 43:95-99.
65. Arroyo LA, Mateos I, Gonzalez V, Aznar J. In vitro activities of tigecycline, minocycline, and colistin-tigecycline combination against multi- and pandrug-resistant clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* group. Antimicrob Agents Chemother 2009; 53:1295-1296.
66. Mezzatesta ML, Trovato G, Gona F, Nicolosi VM, Nicolosi D, Carattoli A, Fadda G, Nicoletti G, Stefani S. In vitro activity of tigecycline and comparators against carbapenem-susceptible and resistant *Acinetobacter baumannii* clinical isolates in Italy. Clin Microbiol Antimicrob 2008;7:4.
67. Tutuncu EE, Kuscu F, Gurbuz Y, Oztürk B, Haykır A, Sencan I. Tigecycline use in two cases with multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* meningitis. Int J Infect Dis 2010;14:224-226.
68. Neonakis IK, Spandidos DA, Petinaki E. Confronting multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: a review. Int J Antimicrob Agents. 2011; 37: 102–109.
69. Cirioni O, Silvestri C, Ghiselli R, Orlando F, Riva A, Gabrielli E et al Therapeutic efficacy of buforin II and rifampin in a rat model of *Acinetobacter baumannii* sepsis Crit Care Med 2009; 37:1403-1407.
70. Jang TN, Lee SH, Huang CH, Lee CL, Chen WY. Risk factors and impact of nosocomial *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections in the adult intensive care unit: a case-control study. J Hosp Infect 2009; 73:143-150.
71. Jung JY, Park MS, Kim SE, Park BH, Son JY, Kim EY et al Risk factors for multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia in patients with colonization in the intensive care unit BMC Infectious Diseases 2010, 10:228.7.

72. Corbella N, Pujol M, Ayats J, et al. Relevance of Digestive Tract Colonization in the Epidemiology of Nosocomial Infections Due to Multiresistant *Acinetobacter baumannii*. Clin Infect Dis 1996;23: 329-34).
73. Playford EG, Craig JC, Iredell JR Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in intensive care unit patients: risk factors for acquisition, infection and their consequences Journal of Hospital Infection (2007) 65, 204-211.
74. Saltoğlu N, Öztürk C, Taşova Y, İncecik Ş, Paydaş S, Dündar H.İ. Yoğun bakım ünitelerinde infeksiyon nedeniyle izlenen hastalarda etkenler, risk faktörleri, antibiyotik direnci ve prognozun değerlendirilmesi. Flora 2000; 5:229-237.
75. . Esen S, Leblebicioğlu H. Prevalence of nosocomial infections at intensive care units in Turkey: a multicentre 1-day point prevalence study. Scand J Infect Dis 2004; 36:144-148.
76. Dizbay M, Altunçekiç A, Kanat DÖ, Sezer BE, Baş S, Özer F, Arman D. Anestezi-Reaminasyon ve Nöroloji Yoğun Bakım Ünitelerinde Gelişen Nozokomiyal İnfeksiyonlar: İki Yılın Değerlendirilmesi. Hastane İnfeksiyonları Derg 2007; 4:252-257.
77. Inan A, Özgültekin A, Akcay SS, Engin DÖ, Turan G, Ceran N, Dincer E, Aksaray S, Göktas P, Erdem I. Alterations in bacterial spectrum and increasing resistance rates in isolated microorganisms from device-associated infections in an intensive care unit of a teaching hospital in İstanbul(2004-2010). Jpn J Infect Dis 2012; 65:146-151.
78. Vincent JL, Rello J, Marshall J et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units: results of the European prevalence of infection in intensive care (EPIC II) study. JAMA 2009; 302:2323-2329.
79. Leblebicioğlu H, Rosenthal VD, Arkan AÖ, Özgültekin A, Yalçın AN, Koksall I, Usluer G, Sardan YC, Ulusoy S. Device-associated hospital-acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) J Hosp Infect 2007; 65: 251-257.
80. Huang J, Chen Er-zhen, Qu Hong-ping, Mao En-qiang, Zhu Zheng-gang, Ni Yu-xing at al. Sources of multidrug-resistant *Acinetobacter bauammnii* and its role in respiratory tract colonization and nosocomial pneumonia in intensive care unit patients Chin Med J 2013; 126 (10).

81. Joseph NM, Sistla S, Dutta TK, Badhe AS, Parija SC. Ventilator-associated pneumonia: role of colonizers and value of routine endotracheal aspirate cultures. *Int J Infect Dis* 2010; 14:723-729.
82. Van der Broek PJ, Van der Reijden TJK, van Strijen E, Helmig-Schurter AV, Bernards AT, Dijkshoorn L. Endemic and epidemic acinetobacter species in a university hospital: an 8-year survey. *J Clin Microbiol* 2009; 47: 3593-3599.
83. Mansur A, Kuzucu Ç, Ersoy Y, Yetkin F. İnönü üniversitesi Turgut Özal tıp merkezinde 2008 yılında yatan hastalardan izole edilen *Acinetobacter* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları *Ankem Derg* 2009;23(4):177-181.
84. Balcı M, Bitirgen M, Kademir B, Arıbaş ET, Erayman İ. Nozokomiyal *Acinetobacter baumannii* suşlarını antibiyotik duyarlılığı *Ankem Derg* 2010;24(1):28-33.
85. Dede B, Kadanalı A, Karagöz G, Çomoğlu Şenol, Bektaşoğlu MF, Yücel F M. Yoğun bakım ünitesinde izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik dirençlerinin araştırılması *Bakırköy Tıp Dergisi* 2013;9:20-23.
86. Aydemir H, Celebi G, Piskin N, Öztoprak N, Keskin AS, Aktas E, Sumbuloğlu V, Akduman D. Mortality attributable to carbapenem-resistant nosocomial *Acinetobacter baumannii* infections in a Turkish university hospital. *J Infect Dis* 2012; 65:66-71.
87. Dizbay M, Altunçekic A, Sezer B.E, Ozdemir K, Arman D. Colistin and tigecycline susceptibility among multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolated from ventilator-associated pneumonia *International Journal of Antimicrobial Agents* 32 (2008) 29-32.
88. T.C.Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Sağlık Hizmet Standartları Dairesi Başkanlığı Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA) Raporu, Özet Veri 2013; 1-32.
89. Jones RN, Kirby JT, Paul R. Rhomberg PR. Comparative activity of meropenem in US medical centers (2007): initiating the 2nd decade of MYSTIC program surveillance, *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008; 61:203-213.
90. Iraz M, Ceylan A, Akkoyunlu Y. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter* türlerinde antibiyotik direnç oranlarının incelenmesi *Ankem Derg* 2012;26(2):80-85.

Acinetobacter Enfeksiyonlarında Risk Faktörlerini Değerlendirme Formu EK 1

Ad/soyad:..... Yaş:..... Cinsiyet: Kadın: Erkek:
İlk Yatıldığı servis:..... İlk Yatıldığı servise yatış tarihi:..... Dosya no:.....
YBÜ'e Yatış tarihi:..... Çıkış tarihi:..... Yoğun bakıma yatış tanısı:.....

Altta yatan hastalık/lar:

HT DM KBY CA TRAVMA SVH DİĞER:.....

İnvaziv Girişimler

süresi(gün)	süresi(gün)	süresi(gün)	süresi(gün)	süresi(gün)
<input type="checkbox"/> İV kateter	<input type="checkbox"/> Nazogastrik	<input type="checkbox"/> Reintübasyon	<input type="checkbox"/> Ekst.Fiksator	<input type="checkbox"/> Yabancı cisim
<input type="checkbox"/> CVP	<input type="checkbox"/> Kolostomi	<input type="checkbox"/> Trakeostomi	<input type="checkbox"/> Cerr.direnaj	<input type="checkbox"/> Hemodializ
<input type="checkbox"/> Mek. Vent	<input type="checkbox"/> Gastrostomi	<input type="checkbox"/> Bronkoskopi	<input type="checkbox"/> Göğüs tüpü	<input type="checkbox"/> Diğer:
<input type="checkbox"/> Foley	<input type="checkbox"/> Entübasyon	<input type="checkbox"/> Kalıcı kateter	<input type="checkbox"/> CSF direnağı	

Risk Faktörleri

<input type="checkbox"/> Kan transfüzyonu	<input type="checkbox"/> Geçirilmiş Cerrahi operasyon	<input type="checkbox"/> H2 blokleri
<input type="checkbox"/> Lipid kullanımı	<input type="checkbox"/> Bir hf. uzun YBÜ'de yatış	<input type="checkbox"/> TPN
<input type="checkbox"/> Dekübit	<input type="checkbox"/> Önceden hospitalizasyon (son 30 gün)	<input type="checkbox"/> ABY
<input type="checkbox"/> Antb. profilaksisi	<input type="checkbox"/> Geniş spektrumlu ant. Kullanımı:	<input type="checkbox"/> Önceden Acin. kolonizasyonu
<input type="checkbox"/> Üriner inkontinans	<input type="checkbox"/> İmmünsüpresif ilaç kullanımı	<input type="checkbox"/> Diğer

APACHE II score: 1)YBÜ'ne yatışta.....2)İnf. Tanısında:.....

TANI: TANI TARİHİ:.....

Pnömoni Üriner sistem enfeksiyonu CAİ Kan dolaşımı enfeksiyonu
Deri ve yumuşak doku enfeksiyonu: SSS enf: diğer:

Acinetobacter Üremesi Olan Kültür: Kolonize: Kontamine Etken:

Üreme olan örnek türü: Kan: İdrar: katater : trekeal aspirat: yara: Diğer:

TEDAVİ:

Önceki etken alınmış üremeleri

1. Etken:.....Üreme olan örnek:.....Tanı:.....Tarih:.....Antib ve süresi:.....
2. Etken:.....Üreme olan örnek:.....Tanı:.....Tarih:.....Antib ve süresi:.....
3. Etken:.....Üreme olan örnek:.....Tanı:.....Tarih:.....Antib ve süresi:.....

Acinet. Nedenli İnfeksiyonda

1. Üreme sonrası verilen antimik.tedavi ve dozu:.....Süresi:.....
2. Yeni tedavi değişikliği yapıldı ise verilen antimik.tedavi ve dozu:.....Süresi:.....Nedeni:.....

SONUÇ:

ŞİFA SEVK EX EX NEDENİ: EX TARİHİ:

Kültür Sonuçları

	1	2	3	4	5	
Tarih						
Örnek						
Lab.no						
Direnç						
Mikroorganizma						
	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Dirençli
Amikasin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ampisilin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aztreonam	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CAM	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eritromisin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gentamisin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
İmipenem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Klindamisin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kloramfenikol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Levofloksasin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Linezolid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Meropenem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Metisilin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moksifloksasin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Netilmisin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Norfloksasin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Oflaksasin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Penisilin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Piperasilin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pip-tazobaklam	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Rilampin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SAM	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sefazolin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sefepim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sefoksitin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sefotaksim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Seftazidim	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
seftizoksım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Seftriakson	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sefuroksım	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Siprofloksasin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Streptomisin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sulperazon	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Teikoplanin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tetrasiklin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tikarsilin-klav	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TMP-SMX	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tobramisin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vankomisin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

NOTLAR: