

Acinetobacter Türlerine Bağlı Kan Dolaşımı Enfeksiyonlarında Risk Faktörleri: İleriye Dönük Bir Olgu-Kontrol Çalışması

Risk Factors for Bloodstream Infections Due to Acinetobacter spp.: A Prospective Case-Control Study

Mehmet Uçar¹, Murat Kutlu², İknur Kaleli³

¹Siirt Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Siirt, Türkiye

²Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

³Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

Özet

Amaç: Bu ileriye dönük olgu-kontrol çalışmasında *Acinetobacter* türleriyle gelişen bakteriyemiler için risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Temmuz 2012-Ocak 2014 tarihleri arasında ileriye dönük olarak yürütülen çalışmada bir olgu ve iki kontrol grubu oluşturulmuştur. Olgu grubunda *Acinetobacter* bakteriyemisi olan hastalar yer almıştır. Kontrol grubu 1'e, kan kültüründe *Acinetobacter* dışı bakteri üremesi olan ve bakteriyemik olarak değerlendirilen hastalar; kontrol grubu 2'ye, kan kültüründe herhangi bir üremesi olmayan ve bakteriyemik olmadığı bilinen hastalar dahil edilmiştir.

Bulgular: Tek değişkenli analizde olgu grubuyla (n=23) kontrol grupları (n=46) karşılaştırıldığında, olgu grubunda total parenteral besleme, kemoterapi alma oranı, β-laktam/β-laktamaz inhibitörü, karbapenem, teikoplanin ve antifungal kullanımı, kontrol gruplarına göre daha yüksek orandaydı ve anlamlı birer risk faktörü oldukları saptandı (p<0.05). Hastanede yatış süresi de olgu grubunda kontrol gruplarına göre daha uzun bulundu (p=0.005). Çok değişkenli analizde ise total parenteral besleme ("odds ratio", OR 5.13; %95 güven aralığı, %95 CI 1.41-18.57; p=0.013), β-laktam/β-laktamaz inhibitörü kullanımı (OR 7.67; %95 CI 1.67-35.25; p=0.009) ve teikoplanin kullanımı (OR 4.11; %95 CI 1.09-15.46; p=0.036), *Acinetobacter* spp. bakteriyemisi için bağımsız risk faktörleri olarak bulundu.

Sonuçlar: Risk faktörleri saptanarak *Acinetobacter* bakteriyemisinin öngörülmesi, hasta yönetimi ve enfeksiyon kontrol önlemleri yönünden daha erken müdahale etme olanağı verecektir.

Klimik Dergisi 2015; 28(3): 103-7.

Anahtar Sözcükler: *Acinetobacter*, bakteriyemi, parenteral nutrisyon, teikoplanin.

Abstract

Objective: The aim of this prospective case control study was to describe the risk factors for bacteremia due to *Acinetobacter* species among hospitalized patients.

Methods: The study was conducted prospectively from July 2012 to January 2014, and one case group and two control groups were created. Case group comprising patients with *Acinetobacter* bacteremia and control group 1 comprising patients with bacteremia due to other agents and control group 2 comprising non-bacteremic patients were compared in terms of demographic characteristics, underlying diseases, invasive procedures, and antibiotic use.

Results: The study group (n=23) and control groups (n=46) were compared with univariate analysis and significant risk factors for *Acinetobacter* bacteremia were as follows: total parenteral nutrition, chemotherapy, use of broad spectrum antibiotics including β-lactam and β-lactamase inhibitors, carbapenems, teicoplanin, and antifungals (p<0.05). The duration of hospitalization was longer in case group (p=0.005). In multivariate analysis, factors independently associated with an increased risk of *Acinetobacter* spp. bacteremia included total parenteral nutrition (odds ratio, OR 5.13; confidence interval 95%, CI 95%, 1.41-18.57; p=0.013), use of a β-lactam/β-lactamase inhibitor (OR 7.67; CI 95% 1.67-35.25; p=0.009), and use of teicoplanin (OR 4.11; CI 95% 1.09-15.46; p=0.036).

Conclusions: The definition of risk factors for *Acinetobacter* spp. bacteremia may help with the management of patients and infection control precautions by early prediction of the infection.

Klimik Dergisi 2015; 28(3): 103-7.

Key Words: *Acinetobacter*, bacteremia, parenteral nutrition, teicoplanin.

XVII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi (25-29 Mart 2015, Antalya)'nde bildirilmiştir.

Presented at the XVIIth Turkish Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (25-29 March 2015, Antalya).

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Murat Kutlu, Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

E-posta/E-mail: muratkutlu72@yahoo.com

(Geliş / Received: 26 Haziran / June 2015; Kabul / Accepted: 29 Eylül / September 2015)

DOI: 10.5152/kd.2015.21



Giriş

Acinetobacter türleri antibiyotiklere direnç kazanmaları ve salgınlara yol açabilmeleri nedenleriyle, başta yoğun bakım ünitelerinde olmak üzere, hastane infeksiyonlarına neden olan başlıca etkenlerden birisi haline gelmişlerdir (1). Kan dolaşımı infeksiyonlarının tanısında kan kültürü altın standard yöntem olsa da, tanı için 24-72 saat arasında süre gerekmektedir. Bu nedenle tedavisi güç, morbidite ve mortalitesi yüksek ve erken tedavinin önemli olduğu *Acinetobacter* bakteriyemisinin, daha hızlı bakteri identifikasyon yöntemleriyle veya olası risk faktörleri saptanarak daha erken saptanması ve öngörülmesine ihtiyaç vardır (2,3).

Son 20 yılda, özellikle çoklu ilaca dirençli *Acinetobacter* spp. infeksiyonlarının ortaya çıkışıyla risk faktörlerinin saptanmasına yönelik çok sayıda çalışma yayımlanmıştır. Buna karşın bu çalışmalar genellikle geriye dönük yürütülmüş, kontrol grupları uygunsuz oluşturulmuş ve bazı çalışmalarda karbapenem dirençli olan ve olmayan *Acinetobacter* spp. infeksiyonları karşılaştırılmıştır (4-12). Literatürde *Acinetobacter* spp. ve diğer etkenlerin neden olduğu bakteriyemilerin karşılaştırıldığı az sayıda çalışma bulunmaktadır (13). Bu nedenle bu çalışma ileriye dönük yürütülmüş ve üçüncü basamak sağlık hizmeti veren bir üniversite hastanesinde, diğer etkenlerin neden olduğu bakteriyemik hastalar ve bakteriyemik olmayan hastaların yer aldığı iki kontrol grubu olgu grubuyla karşılaştırılarak *Acinetobacter* türleriyle gelişen bakteriyemilerde risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

Bu ileriye dönük olgu-kontrol çalışması üçüncü basamak sağlık hizmeti veren bir üniversite hastanesinde yürütülmüş ve ilgili üniversitenin Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Hastane 690 yataklı olup çalışmanın yürütüldüğü Temmuz 2012 ile Ocak 2014 tarihleri arasında 34 790 hasta yatarak tedavi görmüştür.

Çalışmada bir olgu grubu ve iki kontrol grubu bulunmaktadır. Olgu grubu en az bir kan kültüründe *Acinetobacter* spp. üreyen 18 yaş ve üzeri erişkin hastalardan oluşmaktadır (4,9,10,14). Aynı hastada tekrarlayan *Acinetobacter* spp. üremeleri değerlendirmeye alınmamıştır. Kontrol grubu 1'de kan kültüründe *Acinetobacter* spp. dışı bakteri üremesi olan ve bakteriyemi olarak değerlendirilen hastalar yer alırken; kontrol grubu 2'ye kan kültüründe herhangi bir üreme olmayan ve bakteriyemik olmadığı bilinen hastalar dahil edilmiştir. Kontrol gruplarındaki hastalar, olgu grubundakilerle aynı serviste eşzamanlı olarak yatan hastalar arasından cinsiyetleri aynı olacak şekilde seçilmiştir.

Olgu grubu ve kontrol gruplarında yer alan hasta verileri, önceden hazırlanan forma, yatakbaşı ziyaretleri sırasında ve hasta kayıtları esas alınarak kaydedildi. Bu formda demografik verilerin yanı sıra diyabet, kronik böbrek yetmezliği, hematolojik kanser, solid organ kanseri gibi eşlik eden hastalıklar; santral vasküler kateter, mekanik ventilasyon, trakeostomi, üriner sonda, diyaliz gibi invazif işlemler; total parenteral besleme (TPN), kemoterapi ve antibiyotik kullanımı gibi tedaviler; mevcut infeksiyonlar ve bakteriyemi kaynağı, antibiyotik kullanımı geçmişi ve hastanede yatış öyküleri ve klinik sonuç verileri yer almaktaydı. Olgu grubundaki hastalarda yatış sü-

resi, yatış tarihinden kan kültüründeki *Acinetobacter* spp.'nin üremesine kadar geçen süre olarak kabul edildi. Kontrol grubu 1 için yatış süresi, yatış tarihinden kan kültüründe *Acinetobacter* spp. dışı bakterilerin üremesine kadar geçen süre; kontrol grubu 2 için yatış süresi, kontrol hastasının yatış tarihinden, olgu grubundaki üremenin olduğu tarihe kadar geçen süre olarak kabul edildi.

Çalışmada elde edilen veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 17 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) analiz programıyla değerlendirildi. Yaş ortalaması ve yatış süresi için gruplararası karşılaştırmada Kruskal-Wallis testi ve Mann-Whitney *U* testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin değerlendirilmesi χ^2 testi veya Fisher'in kesin testiyile yapıldı. Tek değişkenli analizde risk açısından anlamlı bulunan parametreler çok değişkenli analizde değerlendirildi ve lojistik regresyon analizi kullanıldı. Tek değişkenli analizde $p < 0.05$ olan değişkenler, yatış süresi, TPN, kemoterapi, β -laktam/ β -laktamaz inhibitörü, karbapenem, teikoplanin ve antifungal tedavi kullanımı modele dahil edildi ve geriye yönelik değişken seçimiyle lojistik regresyon analizi yapıldı. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ olan değerler anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma süresince kan kültüründe *Acinetobacter* spp. üreyen 23 hasta, olgu grubunu oluşturdu. Hastaların 7'si Anesteziyoloji Yoğun Bakım Ünitesinde, 12'si Hematoloji Servisinde, 2'si Onkoloji Servisinde, 1'er tanesi Beyin Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesinde ve Nefroloji Servisinde yatmaktaydı. Olgu grubunda yer alan 23 hastanın 13'ü kadın, 10'u erkekti. Kontrol gruplarında da olguların yatmakta oldukları servislere ve cinsiyete göre dağılımları aynı şekildeydi.

Olgu grubunda kan kültüründe üreyen *Acinetobacter* türleri incelendiğinde, 23 hastanın 14 (%61)'ünde *A. baumannii*'nin, 9 (%39)'unda *A. calcoaceticus*'ün etken olduğu görüldü. *Acinetobacter* bakteriyemisinin 17 (%74)'sinin primer olarak, 5 (%22)'inin pnömöniye bağlı olarak ve 1 (%4)'ünün deri ve yumuşak doku infeksiyonuna bağlı olarak geliştiği saptandı. *Acinetobacter* suşlarının hiçbirinde kolistin direnci saptanmadı. *Acinetobacter* suşlarının 22 (%95)'si imipenem ve meropenem dirençli bulundu.

Tek değişkenli analiz sonuçları Tablo 1'de yer almaktadır. Olgu grubunda TPN, kemoterapi alma oranı, β -laktam/ β -laktamaz inhibitörü, karbapenem, teikoplanin ve antifungal kullanımı, kontrol gruplarına göre daha yüksek oranda saptandı. Yatış süresi olgu grubunda kontrol gruplarına göre daha uzun bulundu. Diyabet ve kinolon grubu antibiyotik kullanımı olgu grubunda hiçbir hastada olmadığı için bu değişkenler istatistiksel değerlendirmeye alınmadı.

Çok değişkenli analizde TPN ("odds ratio", OR 5.13; %95 güven aralığı, %95 CI 1.41-18.57; $p=0.013$), β -laktam/ β -laktamaz inhibitörü kullanımı (OR 7.67; %95 CI 1.67-35.25; $p=0.009$) ve teikoplanin kullanımı (OR 4.11; %95 CI 1.09-15.46; $p=0.036$), *Acinetobacter* spp. bakteriyemisi için bağımsız risk faktörleri olarak bulundu (Tablo 2).

Olgu grubuyla diğer etkenlerden kaynaklanan bakteriyemisi olan kontrol grubu 1, tek değişkenli analizle karşılaştırıldığında yatış süresi, TPN ($p=0.003$), karbapenem ($p=0.018$) ve teikoplanin ($p=0.036$) kullanımı olgu grubunda daha fazla

Tablo 1. *Acinetobacter* Bakteriyemisi Olan ve Kontrol Grubu 1 ve Kontrol Grubu 2’de Yer Alan Olguların Demografik Özellikleri ve Risk Faktörlerinin Tek Değişkenli Analizi

	Olgu Grubu (n=23) Sayı (%)	Kontrol Grubu 1 (n=23) Sayı (%)	Kontrol Grubu 2 (n=23) Sayı (%)	p
Yaş (ortalama±SD)	57.4±18.9	57.3±18.4	56.9±18.7	0.99
Hastanede yatış süresi (gün±SD)	23.1±20.7	10.8±11.8	10.6±10.4	0.005
Eşlik eden hastalıklar				
Diyabet	-	6 (26)	4 (17)	-
Hipertansiyon	7 (30)	6 (26)	6 (26)	0.93
Kronik böbrek yetmezliği	3 (13)	2 (8)	2 (8)	0.85
Travma	2 (8)	2 (8)	2 (8)	1.0
Hematolojik malignite	12 (52)	12 (52)	12 (52)	0.94
Solid organ malignitesi	2 (8)	2 (8)	2 (8)	0.86
İnvazif girişimler				
Santral venöz kateter	23 (100)	20 (86)	21 (91)	0.1
Mekanik ventilasyon	8 (35)	6 (26)	6 (26)	0.75
Trakeostomi	1 (4)	1 (4)	-	0.43
İdrar sondası	19 (82)	13 (56)	14 (60)	0.11
Hemodiyaliz	3 (13)	3 (13)	2 (8)	0.86
Total parenteral besleme	17 (73)	7 (30)	6 (26)	0.001
Kemoterapi	11 (47)	5 (21)	4 (17)	0.038
Geçirilmiş operasyon	9 (39)	6 (26)	9 (39)	0.56
Antibiyotik kullanımı				
Sefalosporin	3 (13)	8 (35)	4 (17)	0.176
β-laktam/β-laktamaz inhibitörü	20 (86)	14 (60)	8 (34)	0.001
Karbapenem	16 (69)	8 (34)	6 (26)	0.007
Kinolon	-	4 (17)	5 (21)	-
Teikoplanin	13 (56)	6 (26)	2 (8)	0.001
Antifungal	8 (34)	4 (17)	-	0.002
Geçmişte hastanede yatış öyküsü				
Son bir ay	8 (34)	10 (43)	11 (47)	0.65
Son üç ay	12 (52)	8 (34)	10 (43)	0.49
Son bir yıl	11 (47)	6 (26)	8 (34)	0.30

Tablo 2. *Acinetobacter* Bakteriyemisi için Çok Değişkenli Analiz Sonuçları

	"Odds Ratio"	%95 Güven Aralığı	p
Total parenteral besleme	5.13	1.41-18.57	0.013
β-laktam/β-laktamaz inhibitörü kullanımı	7.67	1.67-35.25	0.009
Teikoplanin kullanımı	4.11	1.09-15.46	0.036

bulundu. Çok değişkenli analizle değerlendirme yapıldığında, TPN (OR 6.47; %95 CI 1.79-23.4; $p=0.04$) anlamlı tek risk faktörü olarak saptandı.

Olgu grubuyla bakteriyemik olmayan kontrol grubu 2, tek değişkenli analizle karşılaştırıldığında TPN ($p=0.001$), β-laktam/β-laktamaz inhibitörü ($p=0.001$), karbapenem ($p=0.003$), teikoplanin ($p=0.001$) ve antifungal ($p=0.004$) kullanımı olgu grubunda daha yüksek oranda saptandı. Yatış süresi de olgu grubunda daha uzundu. Çok değişkenli analizde TPN (OR 6.64; %95 CI, 1.03-42.4; $p=0.046$), teikoplanin

(OR 16.4; %95 CI, 1.38-194.6; $p=0.027$) ve β -laktam/ β -laktamaz inhibitörü kullanımı (OR 29.1; %95 CI, 2.75-309; $p=0.005$) anlamlı risk faktörleri olarak saptadı.

İrdeleme

Bu ileriye dönük yürütülen olgu-kontrol çalışmasında TPN, teikoplanin ve β -laktam/ β -laktamaz inhibitörü kullanımı *Acinetobacter* spp. bakteriyemisi için bağımsız risk faktörleri olarak bulunmuştur. Yine bu çalışmada, bakteriyemik olan hastalarda TPN'nin, *Acinetobacter* spp. bakteriyemisinin diğer etkenlerin neden olduğu bakteriyemilerden ayırt edilmesinde kullanılacak bir parametre olduğu saptanmıştır.

Hastane kaynaklı *Acinetobacter* infeksiyonları genellikle geç edinilmektedir ve çeşitli çalışmalarda, yatış süresinin daha uzun olduğu saptanmıştır (15,16). Sunulan çalışmada da, tek değişkenli analizde, yatış süresi olgu grubunda kontrol gruplarına göre daha uzun bulunmuştur ($p=0.005$). Yatış süresiyle *Acinetobacter* infeksiyonunun edinilmesi arasında ilişki saptanmayan çalışmaların da olmasına karşın yatış süresinin uzaması, floranın değişmesine, daha fazla invazif girişime ve antibakteriyellerin uzun süre kullanımına neden olarak *Acinetobacter* spp. ve diğer dirençli etkenlerle oluşan infeksiyonlar için risk oluşturabilmektedir (17).

Yin ve arkadaşları (18), iki hafta ve daha uzun uygulanan TPN'nin, *Acinetobacter* spp. bakteriyemisi için risk faktörü olduğunu bildirmiştir. Bir diğer çalışmada da TPN *Acinetobacter* spp. bakteriyemisi için güçlü bir risk faktörü olarak bulunmuştur (19). Bu çalışmada da, süre ilişkisi değerlendirilmemiş olmakla birlikte, TPN'nin *Acinetobacter* spp. bakteriyemisi için bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Diğer etkenlere bağlı bakteriyemisi olan kontrol grubu 1 ile yapılan karşılaştırmada, TPN'nin tek bağımsız risk faktörü olarak saptanmış olması, bunun *Acinetobacter* spp. bakteriyemisinin öngörülmesinde yararlı bir parametre olabileceğini göstermektedir.

Eşlik eden hastalıklar *Acinetobacter* infeksiyonları için risk oluşturabilir ve bazı çalışmalarda kanser kemoterapisi almak *Acinetobacter* bakteriyemisi için risk faktörü olarak bulunmuştur (10,20). Bu çalışmada da kanser kemoterapisi almış olmak, olgu grubunda kontrol gruplarına göre daha yüksek oranda bulunmuştur. *Acinetobacter* bakteriyemisi ve diğer etkenlerle gelişen bakteriyemilerin karşılaştırıldığı bir çalışmada ise kanser kemoterapisi değil ama immüno-süpresyon varlığı bir risk faktörü olarak bulunmuştur (13). Diyabetik hastalarda *Acinetobacter* infeksiyonlarında mortalitenin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (20,21). Diyabet ve infeksiyonun edinilmesi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde veriler çelişkili olup, bir çalışmada diyabetin diğer etkenlerin neden olduğu bakteriyemiler için risk oluşturduğu, *Acinetobacter* bakteriyemisi olan grupta daha az diyabetik hasta olduğu bildirilmiştir (13). Benzer şekilde, bu çalışmada da olgu grubunda hiç diyabet hastası yoktu. Bu çalışmada bazı eşlik eden hastalıklar için fark saptanmamasında kontrol grupları oluşturulurken olgu grubuyla aynı serviste yatan hastaların seçilmiş olmasının rolü olabilir.

Geniş spektrumlu antibakteriyellerin uzun süre kullanılması, normal florayı baskılayıp *Acinetobacter* gibi dirençli mikroorganizmaların çoğalmasına neden olmaktadır (22). Başta karbapenemler olmak üzere geniş spektrumlu antibiyo-

tiklerin kullanımı, çoklu ilaca dirençli *Acinetobacter* türlerinin neden olduğu bakteriyemi ve infeksiyonların edinilmesi için risk faktörü olarak bulunmuştur (5,6,8-10). *Acinetobacter* spp. ile *Pseudomonas* spp. bakteriyemilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, başlıca β -laktam antibiyotikler olmak üzere, önceden geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı *Acinetobacter* bakteriyemisi için risk faktörü olarak saptanmıştır (23). Benzer şekilde *Acinetobacter* bakteriyemisiyle diğer etkenlerin neden olduğu bakteriyemiler karşılaştırıldığında da önceden antibiyotik kullanımı risk faktörü olarak saptanmıştır (13). Bu çalışmada β -laktam/ β -laktamaz inhibitörü ve teikoplanin kullanımının, *Acinetobacter* bakteriyemisi için bağımsız risk faktörleri olduğu tespit edilmiştir. Teikoplanin kullanımının *Acinetobacter* infeksiyonları için risk faktörü olduğunu gösteren çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Türkiye'den yapılan bir çalışmada glikopeptid antibiyotiklerin kullanımının karbapenem dirençli *Acinetobacter* infeksiyonu olan grupta duyarlı gruba göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (11). Burada sunulan çalışmada ayrıca antifungal kullanımı da tek değişkenli analizde risk faktörü olarak saptanmıştır. Olgu grubundaki olguların çoğunluğunun hematoloji servisinde yatması ve febril nötropeni süresini temel alan β -laktam/ β -laktamaz inhibitörü, karbapenem, glikopeptid ve antifungal kullanımını düzenleyen bir protokolün uygulanmasının, teikoplanin ve antifungal kullanımının risk faktörü olarak bulunmasında rol oynayabileceği düşünülmüştür.

Bu çalışmanın başlıca kısıtlılığı ise ileriye dönük çalışmalarda karşılaşılabilecek olan, olgu sayısının azlığıdır. Bu nedenle tür ve antibiyotik duyarlılığı gibi faktörler açısından analiz yapılamamıştır. Çalışma süresince *Acinetobacter* bakteriyemilerinin tümü hem laboratuvar hem de klinik temelli takiple çalışmaya dahil edilmiştir. İstatistiksel analiz sonuçları değerlendirilirken olgu sayısının az olması dikkate alınmalıdır.

Sonuç olarak, risk faktörlerinin belirlenmesi, *Acinetobacter* bakteriyemisinin öngörülmesini kolaylaştıracak ve hem hasta yönetimi hem de infeksiyon kontrol önlemleri için daha erken müdahale edilmesini sağlayacaktır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Antunes LC, Visca P, Towner KJ. *Acinetobacter baumannii*: evolution of a global pathogen. *Pathog Dis*. 2014; 71(3): 292-301. [CrossRef]
2. De Gregorio E, Roschetto E, Iula VD, et al. Development of a real-time PCR assay for the rapid detection of *Acinetobacter baumannii* from whole blood samples. *New Microbiol*. 2015; 38(2): 251-7.
3. Tigen ET, Koltka EN, Dogru A, Orhon ZN, Gura M, Vahaboglu H. Impact of the initiation time of colistin treatment for *Acinetobacter* infections. *J Infect Chemother*. 2013; 19(4): 703-8. [CrossRef]
4. 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(2): 143-50. [CrossRef]
5. Sheng WH, Liao CH, Lauderdale TL, 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(9): e764-9. [CrossRef]

6. Baran G, Erbay A, Bodur H, *et al.* Risk factors for nosocomial imipenem-resistant Acinetobacter baumannii infections. *Int J Infect Dis.* 2008; 12(1): 16-21. [\[CrossRef\]](#)
7. Tünger Ö, Keleş G, Şebnem Ş, *et al.* Risk factors for nosocomial Acinetobacter bacteremia: a case-control study of intensive care unit patients. *Journal of Microbiology and Infectious Diseases.* 2013; 3(4): 157-62. [\[CrossRef\]](#)
8. Anunnatsiri S, Tonsawan P. Risk factors and clinical outcomes of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii bacteremia at a university hospital in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2011; 42(3): 693-703.
9. Lee HY, Chen CL, Wu SR, Huang CW, Chiu CH. Risk factors and outcome analysis of Acinetobacter baumannii complex bacteremia in critical patients. *Crit Care Med.* 2014; 42(5): 1081-8. [\[CrossRef\]](#)
10. Huang ST, Chiang MC, Kuo SC, *et al.* Risk factors and clinical outcomes of patients with carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect.* 2012; 45(5): 356-62. [\[CrossRef\]](#)
11. Balcı M, Bitirgen M, Kandemir B, Türk Arıbaş E, Erayman İ. Nozokomiyal Acinetobacter baumannii enfeksiyonlarında imipenem direnci ile ilişkili risk faktörleri. *Nobel Medicus.* 2012; 8(3): 24-31.
12. Dizbay M, Guzel Tunccan O, Ergut Sezer B, Hizel K. Nosocomial imipenem-resistant Acinetobacter baumannii infections: epidemiology and risk factors. *Scand J Infect Dis.* 2010; 42(10): 741-6. [\[CrossRef\]](#)
13. Garcia-Garmendia JL, Ortiz-Leyba C, Garnacho-Montero J, *et al.* Risk factors for Acinetobacter baumannii nosocomial bacteremia in critically ill patients: a cohort study. *Clin Infect Dis.* 2001; 33(7): 939-46. [\[CrossRef\]](#)
14. Ulu-Kılıç A, Ergönül Ö, Kocagül-Çelikbaş A, Dokuzoğuz B. Acinetobacter baumannii bakteriyemilerinde mortalite için risk faktörleri. *Klimik Derg.* 2011; 24(3): 162-6.
15. El-Saed A, Balkhy HH, Al-Dorzi HM, Khan R, Rishu AH, Arabi YM. Acinetobacter is the most common pathogen associated with late-onset and recurrent ventilator-associated pneumonia in an adult intensive care unit in Saudi Arabia. *Int J Infect Dis.* 2013; 17(9): e696-701. [\[CrossRef\]](#)
16. Tekin R, Dal T, Bozkurt F, *et al.* Risk factors for nosocomial burn wound infection caused by multidrug resistant Acinetobacter baumannii. *J Burn Care Res.* 2014; 35(1): e73-80. [\[CrossRef\]](#)
17. Martín-Loeches I, Diaz E, Vallés J. Risks for multidrug-resistant pathogens in the ICU. *Curr Opin Crit Care.* 2014; 20(5): 516-24. [\[CrossRef\]](#)
18. Yin T, Chiang MC, Liaw JJ, Kuo SC, Chen TL, Katherine Wang KW. Clinical characteristics of Acinetobacter baumannii complex bacteremia in patients receiving total parenteral nutrition. *J Chin Med Assoc.* 2012; 75(3): 102-8. [\[CrossRef\]](#)
19. Chopra T, Marchaim D, Johnson PC, *et al.* Risk factors and outcomes for patients with bloodstream infection due to Acinetobacter baumannii-calcoaceticus complex. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014; 58(8): 4630-5. [\[CrossRef\]](#)
20. Koprnová J, Svetlanský I, Babel'a R, *et al.* Prospective study of antibacterial susceptibility, risk factors and outcome of 157 episodes of Acinetobacter baumannii bacteremia in 1999 in Slovakia. *Scand J Infect Dis.* 2001; 33(12): 891-5. [\[CrossRef\]](#)
21. Metan G, Sariguzel F, Sumerkan B. Factors influencing survival in patients with multi-drug-resistant Acinetobacter bacteraemia. *Eur J Intern Med.* 2009; 20(5): 540-4. [\[CrossRef\]](#)
22. Donskey CJ. Antibiotic regimens and intestinal colonization with antibiotic-resistant gram-negative bacilli. *Clin Infect Dis.* 2006; 43(Suppl. 2): S62-9. [\[CrossRef\]](#)
23. Gómez J1, Simarro E, Baños V, *et al.* Six-year prospective study of risk and prognostic factors in patients with nosocomial sepsis caused by Acinetobacter baumannii. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1999; 18(5): 358-61. [\[CrossRef\]](#)