

ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *ACINETOBACTER BAUMANNII* SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI*

M.Tevfik YAVUZ, İdris ŞAHİN, Mustafa BEHÇET, Elif ÖZTÜRK, Demet KAYA

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, DÜZCE

ÖZET

Bu çalışmada 2003-2004 yıllarında Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde yatan hastalardan izole edilen Acinetobacter baumannii suşlarının elde edildiği klinik örneklerin dağılımı ve çeşitli antibiyotiklere in-vitro olarak duyarlılıklarının saptanması amaçlanmıştır.

Hastanede yatan hastalardan alınan klinik örnekler, klasik kültür yöntemleri ile incelenmiştir. İzole edilen suşların API 32GN (bioMerieux, Fransa) ile identifikasyonları ve Kirby Bauer disk difüzyon yöntemiyle NCCLS standartlarına uygun olarak antibiyotiklere duyarlılıkları saptanmıştır.

2003-2004 yıllarında 114 A.baumannii suşu izole edilmiştir. Bu suşlardan 31'i (% 27) trakeal aspirat, 24'ü (% 21) idrar, 18'i (% 16) balgam, 15'i (% 13) yara yeri, 9'u (% 8) kan, 6'sı (% 5) entübasyon tüpü, 11'i (% 10) diğer örneklerden izole edilmiştir.

114 A.baumannii suşunun imipeneme 19'u (% 17), amikasin 70'i (% 61), sefepime 75'i (% 66), piperasilin/tazobaktam 82'si (% 72), siprofloksasine 86'sı (% 75), ofloksasine 87'si (% 76), gentamisin 92'si (% 81), ampisilin/sulbaktam ve seftazidime 93'ü (% 82), trimetoprim/sulfametoksazole 96'sı (% 84), seftriaksona 100'ü (% 88), piperasiline 106'sı (% 93) dirençli bulunmuştur.

Anahtar sözcükler: *Acinetobacter baumannii, antibiyotik direnci*

SUMMARY

Antibiotic Susceptibility of *Acinetobacter baumannii* Strains Isolated from Various Clinical Samples

The objectives of this study were to determine the distribution of clinical samples that Acinetobacter baumannii strains were isolated from hospitalized patients at Abant İzzet Baysal University, Düzce Medical School Research Hospital and, in addition, the in vitro antibiotic susceptibility of isolates.

Clinical samples obtained from hospitalized patients were cultured by routine methods. The identification and antibiotic susceptibility tests were performed by using API 32GN (bioMerieux, France) and Kirby Bauer disk diffusion test according to NCCLS standard procedures.

A total of 114 A.baumannii strains were isolated in 2003 and 2004. The number and ratio of sampling sites of these strains were tracheal aspirate for 31 (27 %), urine for 24 (21 %), sputum for 18 (16 %), wound for 15 (13 %), blood for 9 (8 %), intubation tube for 6 (5 %) and other samples for 11 (10 %) strains.

Nineteen (17 %) strains were found resistant for imipenem, 70 (61 %) for amikacin, 75 (66 %) for cefepime, 82 (72 %) for piperacillin/tazobactam, 86 (75 %) for ciprofloxacin, 87 (76 %) for ofloxacin, 92 (81 %) for gentamicin, 93 (82 %) for ampicillin/sulbactam and ceftazidime, 96 (84 %) for trimethoprim/sulfamethoxazole, 100 (88 %) for ceftriaxone and 106 (93 %) for piperacillin.

Keywords: *Acinetobacter baumannii, antibiotic resistance*

Yazışma adresi: M. Tevfik Yavuz. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konuralp, DÜZCE
Tel.: (0380) 541 41 07

e-posta: tyavuz@superonline.com

Alındığı tarih: 29.05.2006, revizyon kabulü: 20.07.2006

*XXXI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde sunulmuştur (19-23 Eylül 2004, Kuşadası)

GİRİŞ

Acinetobacter türleri hareketsiz, Gram negatif ve sıklıkla diplokok şeklinde görülen nonfermenter bakterilerdir. Kanlı agarda 24 saat sonra gelişen koloniler 0.5-2 mm çapında yan saydam, opak ve konveks şekillidir. Basit besiyerlerinde ürerler. Çoğu suş en iyi MacConkey agarda soluk pembe renkte üremektedir. *Acinetobacter* türlerinin identifikasyonunda esas olan bulgular sitokrom oksidaz aktivitesinin yokluğu, hareketsizlik ve penisilinlere dirençtir. *Acinetobacter baumannii* sakkarolitik ve karbonhidratlardan asit oluşturur. Laktozdan (% 1 ve % 10 konsantrasyonlarda) hızlı bir şekilde asit oluşturması identifikasyonda önemlidir.

A.baumannii klinik örneklerde ve hastane infeksiyonlarında en sık rastlanan türlerden biridir. *Acinetobacter*'ler en sık pnömonilerde (endotrakeal tüpler ve trakeostomilerde), endokarditlerde, menenjitlerde, cilt ve yara infeksiyonlarında, peritonitlerde (periton diyalizlerinde) ve üriner infeksiyonlarda etken olarak görülmektedir. Konjunktivit, osteomyelit ve sinovit, sporadik olgular olarak bildirilmiştir. Penisilin, ampicilin ve sefalotine neredeyse bütün suşlar dirençlidir ve en fazla direnç kloramfenikole karşıdır. Son yıllarda *Acinetobacter*'lerin aminoglikozitlere direnç oranlarında artış saptanmaktadır. Bu direnç artışı 2. ve 3. kuşak sefalosporinler ve trimetoprim/sulfametoksazole karşı da gözlenmektedir. Aminoglikozitler ile tikarsilin veya piperasiline kombine tedavisi ciddi infeksiyonlarda etkilidir⁽¹⁾.

Acinetobacter türleri de *Pseudomonas* gibi içsel direnç mekanizmaları taşımaktadır ve yüzey porinlerinin özelliği dolayısıyla birçok antibiyotiğe doğal olarak dirençlidir. Bu cinsin en önemli özelliği sulbaktam başta olmak üzere beta-laktam inhibitörlerine duyarlı olmasıdır. GSBL türü direnç *Acinetobacter* türleri arasında çok az bildirilmekle birlikte ülkemizde ilginç olarak izolatların yaklaşık % 40'ında PER-1 enzimi bulunmaktadır ve bu izolatların sulbaktam içeren kombinasyonlara duyarlılığı da azalmaktadır⁽²⁾.

Bu çalışmada, direnç oranlarının gittikçe artması nedeniyle, hastane servislerinde yatan hastalara ait çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* izolatlarının antibiyotiklere direnç durumları araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya alınan materyaller 2003-2004 yıllarında Düzce Tıp Fakültesi Hastanesi Servislerinde yatan hastalardan laboratuvara gönderilen çeşitli klinik örneklerden oluşmaktadır. Klasik kültür yöntemleriyle elde edilen suşlar API 32GN (bioMérieux, Fransa) ile tanımlanıp, antibiyotik duyarlılıkları Kirby Bauer disk difüzyon yöntemiyle NCCLS standartlarına uyularak saptanmıştır⁽¹²⁾.

BULGULAR

2003-2004 yıllarında serviste yatan hastalardan izole edilen *A.baumannii* suşlarının elde edildiği klinik örneklerin dağılımı tablo 1'de, suşların antibiyotik duyarlılıkları tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1: *A.baumannii* izole edilen örnekler.

Örnek	n (%)
Trakeal aspirat	31(27)
İdrar	24 (21)
Balgam	18 (16)
Yara yeri	15 (13)
Kan	9 (8)
Entübasyon tüpü	6 (5)
Kateter yeri	4 (3)
Boğaz	2 (2)
Plevral sıvı	2 (2)
Dren yeri	2 (2)
Periton sıvısı	1 (1)
Toplam	114

Tablo 2: 114 *A.baumannii* suşunda antibiyotik duyarlılıkları [n(%)].

Antibiyotik	Duyarlı	Dirençli
İmipenem	95 (83)	19 (17)
Amikasin	44 (39)	70 (61)
Sefepim	39 (34)	75 (66)
Piperasilin/tazobaktam	32 (28)	82 (72)
Siprofloksasin	28 (25)	86 (75)
Ofloksasin	27 (24)	87 (76)
Gentamisin	22 (19)	92 (81)
Ampisilin/sulbaktam	21 (18)	93 (82)
Seftazidim	21 (18)	93 (82)
Trimetoprim/sulfametoksazol	18 (16)	96 (84)
Seftriakson	14 (12)	100 (88)
Piperasilin	8 (7)	106 (93)

TARTIŞMA

Son 20-30 yılda özellikle hastane ortamında bulunması nedeniyle *A.baumannii* önemli bir fırsatçı patojen haline gelmiştir. *A.baumannii* birçok antimikrobiyal ilaca ve kuruluğa dirençli olup hastadan hastaya çok kolay yayılarak ve çevrede günlerce canlı kalarak salgınlara neden olabilmektedir⁽³⁾. En sık infekte olan bölgeler solunum yolu, üriner sistem ve yaralar olup sonuçta sepsisme dönüşmektedir⁽¹⁴⁾.

Acinetobacter suşlarının izole edildikleri klinik örneklerin dağılım oranları ile ilgili yapılan çalışmalarda Dizbay ve ark.⁽⁵⁾ sıklık sırasını trakeal aspirat (% 65), idrar (% 11), yara (% 11), balgam (% 11); Erol ve ark.⁽⁶⁾ yara (% 46.7), solunum yolu (% 28.3), idrar (% 10), kan (% 10); Yaylı ve Aksoy⁽¹⁸⁾ yara (% 25.4), kan (% 20.4), idrar (% 13.9), trakeal aspirat (%10.6) olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmadaki *Acinetobacter*

suşlarının klinik örneklerde dağılım oranları, genelde diğer çalışmalardakilerle uyumlu görülmektedir (Tablo 1).

Bu enfeksiyonlar için potansiyel risk faktörleri yaşlılık, immun baskılanma, cerrahi, invaziv girişimler, antimikrobiyal ajanların kullanımı, hastanede ve yoğun bakım ünitelerinde kalma süresinin uzunluğudur⁽³⁾.

Nonfermentatif Gram negatif bakteriler olan *Paeruginosa* ve *Acinetobacter* türleri hastanelerde ve özellikle yoğun bakımlarda çok ilaca dirençli enfeksiyonlara neden olmaktadır. *Acinetobacter* 1980'li yıllardan bu yana hastane enfeksiyonlarında çoğul dirençli etken olarak izole edilmeye başlanmıştır. Ülkemizde de bu bakterilerde görülen antibiyotik direnci tedavide sıkıntılar yaratmaktadır⁽⁴⁾.

Tatman-Otkun ve ark.⁽¹⁵⁾ 150 *Acinetobacter* suşunda 1996 öncesi ve 1996 sonrasındaki direnç oranlarını karşılaştırmış ve direncin sefepim için % 30'dan % 73'e, amikasin için % 8'den % 57'ye, siprofloksasin için % 5'den % 46'ya, ampisilin/sulbaktam için % 35'den % 73'e çıktığını, Yapar ve ark.⁽¹⁷⁾ da 1997'den 1998'e imipenem için direnç oranının % 13'den % 40'a çıktığını bildirmişlerdir.

İspanya'da 6 yıllık bir periyotta (1991-1996) 1532 klinik izolatla yapılan bir çalışmada direnç oranlarında siprofloksasin için % 54.4'den % 90.4'e, amikasin için % 21'den % 83.7'ye trimetoprim/sulfametoksazol için % 41.1'den % 88.9'a, imipenem için % 1.3'den % 80'e, ampisilin/sulbaktam için % 65.7'den % 84.1'e varan artışlar bildirilmiştir⁽¹³⁾.

Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda *A.baumannii* için direnç oranları imipenem için % 0-63, siprofloksasin için % 32-87, amikasin için % 41-70, sefepim için % 46-93.3, ofloksasin için % 58, gentamisin için % 62-87, trimetoprim/sulfametoksazol için % 63-75, piperasilin/tazobaktam için % 44.1-100, seftriakson için % 77-85, piperasilin için % 77.5-100, ampisilin/sulbaktam için % 65-92.5 olarak bildirilmiştir^(1,6,9,10,15-18). İspanya'da 2000 yılında yapılan bir çalışmada direnç oranları imipenem için % 47.5, sulbaktam için % 53.3, amikasin için % 65.3, sefepim, gentamisin, trimetoprim/sulfametoksazol, siprofloksasin, piperasilin için % 80'in üzerinde olarak bildirilmiştir⁽⁷⁾. Bu çalışmada elde edilen direnç oranları ülkemizde ve yurt dışında yapılan çalışmalar ile uyumlu görülmektedir.

Acinetobacter enfeksiyonlarında sulbaktam ve tazobaktamın antibakteriyel etkinliğinin olması nedeniyle bunların bir beta-laktamla (örneğin karbapenemle) kombine edilmesinin etkinliği arttıracığı düşünülebilir.

Çalışmamızda imipenem % 17 direnç oranı ile en etkili antibiyotik olarak görülmesine karşın, amikasin, gentamisin, sefepim, ofloksasin, siprofloksasin, seftriakson, piperasilin, piperasilin/tazobaktam, trimetoprim/sulfametoksazol ve ampisilin/sulbaktam için % 60'ın üzerinde oranlarda direnç gözlenmesi, son yıllarda yapılan diğer çalışma sonuçlarıyla uyumlu olarak, direnç oranlarının endişe verici boyutlara

ulaşmış olduğunu göstermektedir. Bu nedenle antibiyotiklerin kontrollü ve akılcı bir şekilde kullanılması, daha dirençli suşların oluşumuna engel olmak için önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Arda B, Yamazhan T, Ulusoy S, Özinel MA: Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen non-fermentatif Gram negatif bakterilerin antibiyotik duyarlılığındaki 4 yıllık değişim (1995-1999) (özet), ANKEM Derg 2000;14(2):153.
2. Aydın K, Çaylan R, Köksal İ, Volkan S, Öksüz, R: *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının yıllara göre antibiyotik duyarlılığı, Hastane Enfeksiyon Derg 2000;4(2):92-6.
3. Bergogne-Berezin E, Towner KJ: *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features, Clin Microbiol Rev 1996;9(2):148-65.
4. Demirtürk N, Demirdal T: Antibiyotiklerde direnç sorunu, Kocatepe Tıp Derg 2004;5(1):17-21.
5. Dizbay M, Cabadak H, Arman D: Hastane enfeksiyonu etkeni *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* izolatları üzerine sefoperazon-sulbaktamın etkinliğinin E-test yöntemiyle araştırılması, ANKEM Derg 2002;16(1):4-6.
6. Erol S, Yazgı H, Aktaş O, Özkurt Z: Nosokomiyal *Acinetobacter* izolatlarında antibiyotik direnci, Hastane Enfeksiyon Derg 2002;6(1):19-23.
7. Fernandez-Cuenca F, Pascual A, Ribera A et al: Diversidad clonal y sensibilidad a los antimicrobianos de *Acinetobacter baumannii* aislados en hospitales españoles. Estudio multicentrico nacional: proyecto GEIH- Ab 2000, Enferma Infecc Microbiol Clin 2004;22(5):267-71.
8. Gündüoğlu H, Berktaş M, Bozkurt H, Kurtoğlu MG, Gülmez S: *Acinetobacter baumannii* suşlarında 1997-2000 yıllarında gözlenen antibiyotik direnci, ANKEM Derg 2002;16(1):36-9.
9. Gürler N, Öngen B, Kurtay Demir F, Öksüz L, Karayay S, Töreci K: 1999 yılında cerahat, yara sürüntüsü ve benzeri örneklerden izole edilen mikroorganizmalar ve antimikrobik maddelere duyarlılıkları (özet), ANKEM Derg 2000;14(2):161.
10. Karşlıgil T, Balci I, Zer Y: Antibacterial sensitivity of *Acinetobacter* strains isolated from nosocomial infections, J Int Med Res 2004; 32(4): 436-41.
11. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn Jr WC: Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 4. baskı, s. 213-4, Lippincott, New York (1992).
12. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS): Document M2-A6, Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Tests, 6th ed., Approved Standard, Vol.18, No:1, Villanova PA (1998).
13. Ruiz J, Nunez ML, Perez J, Simarro E, Martinez-Campos L, Gomez J: Evolution of resistance among clinical isolates of *Acinetobacter* over a 6-year period, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1999;18(4):292-5.
14. Schreckenberger PC, Graevenitz A: *Acinetobacter*, *Achromobacter*, *Alcaligenes*, *Moraxella*, *Methylobacterium*, and other nonfermentative gram-negative rods, "Murray PR, Bran EJ, Pfaller MA, Tenover FC,

- Yolken RH (eds): Manual of Clinical Microbiology, 7.baskı” kitabında s. 539-43, ASM Press, Washington DC (1999).
15. Tatman-Otkun M, Gürçan Ş, Özer B, Türe M: Nozokomiyal *Acinetobacter baumannii* kökenlerinde 1994'den 2000'e yıllık antibiyotik direnç değişimi, ANKEM Derg 2003;17(1):1-6.
 16. Toraman ZA, Çelik AÖ: Klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması, Fırat Tıp Derg 2003; 8(1):20-2.
 17. Yapar N, Erdenizmenli M, Gülay Z ve ark: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* ve *Staphylococcus* türlerinin antibiyotik direnci, İnfeksiyon Derg 2000;14(4):507-9.
 18. Yaylı G, Aksoy S: Hastane infeksiyonlarından izole edilen *Acinetobacter* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları, Türk Mikrobiyol Cem Derg 2003;33(1):61-3 .