

KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *ACINETOBACTER BAUMANNII* SUŞLARININ ÖRNEKLERE GÖRE DAĞILIMI VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI*

Emel SESLİ ÇETİN, Selçuk KAYA, Tülay TETİK, Buket CİCİOĞLU ARIDOĞAN

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ISPARTA

ÖZET

Son bir yılda Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilmiş olan 129 *Acinetobacter baumannii* suşunun örneklerine göre dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır. İzolatların 34'ü kan kültüründen, 29'u yara yerinden, 26'sı trakeal aspirattan, 23'ü balgamdan, 16'sı idrardan, biri plevral sıvıdan izole edilmiştir. Suşların en sıklıkla yoğun bakımlardan gönderilmiş olan kan kültürlerinden ve trakeal aspirat örneklerinden izole edildiği görülmüştür. Beyin cerrahisi servisi suşların ikinci sıklıkta izole edildiği servis iken, *A.baumannii*'nin ikinci sıklıkta izole edildiği klinik örnekler yara yeri örnekleri olmuştur. Suşlara en etkili antibiyotiklerin % 94.6 etkinlik oranı ile tobramisin olduğu, bunu % 86.8 ile netilmisin, % 66.7 ile imipenemin takip ettiği görülmüştür. Sonuç olarak, özellikle yoğun bakım ünitelerinde bakteriyemi ve nozokomiyal pnömoni etiolojisinde önemli rol oynayan *A.baumannii* suşlarının bir çok antibiyotiğe yüksek direnç oranları gösterdiği, karbapenem grubu antibiyotiklere de duyarlılığın azalmakta olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar sözcükler: *Acinetobacter baumannii*, antibiyotik duyarlılığı, hastane infeksiyonu

SUMMARY

Distribution and Antibiotic Susceptibility of *Acinetobacter baumannii* Strains Isolated from Clinical Samples

The aim of this study was to determine the distribution and antibiotic susceptibility of 129 *Acinetobacter baumannii* strains isolated from various clinical specimens of hospitalized patients at Suleyman Demirel University Medical Faculty Research Hospital. Thirty-four of the strains were isolated from blood, 29 from wound, 26 from tracheal aspirate, 23 from sputum, 16 from urine and one from pleural fluid. Most of the strains were isolated from blood and tracheal aspirates sent from intensive care unit. The second most frequently *A.baumannii* isolated service and specimen type were neurosurgery service and wound specimens. The most effective antibiotic was tobramycin with a susceptibility rate of 94.6 %. Netilmicin and imipenem followed tobramycin with susceptibility rates of 86.8 % and 66.7 %, consecutively. In conclusion, *A.baumannii* strains which have important role in the aetiology of bacteremia and pneumonia especially in intensive care units displayed high resistance rates to most of the tested antibiotics. Decreasing susceptibility rates to carbapenems were also determined.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, antibiotic susceptibility, hospital infection

Yazışma adresi: Emel Sesli Çetin, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ISPARTA

Tel.: (0246) 211 20 81, GSM: (0535) 977 71 90

e-posta: seslicetin@med.sdu.edu.tr

Alındığı tarih: 06.11.2006, revizyon kabulü: 13.11.2006

* XXXII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde sunulmuştur (12-16 Eylül 2006, Antalya)

GİRİŞ

Doğada, toprak ve sularda yaygın olarak bulunan ve fırsatçı patojen olan *Acinetobacter* türleri hastane ortamına yerleşerek hastanede yatan hastalarda ve immun sistemi baskılanmışlarda ciddi hastane infeksiyonlarına neden olabilmektedir. *Acinetobacter baumannii* ise, özellikle hastane kaynaklı infeksiyonlarda, klinik örneklerden en fazla izole edilen türdür⁽⁷⁾. Nozokomiyal *Acinetobacter* infeksiyonları hemen tüm vücut bölgelerinde görülebilmektedir. Özellikle solunum sistemi ve yara yeri örnekleri en sık izole edildikleri örneklerdir⁽⁴⁾. Bu bakteriler, sıklıkla çoğul direnç gözlenmesi ve giderek artan antibiyotik direnci oranları nedeniyle önemli tedavi sorunlarına neden olan en önemli Gram negatif bakteriler arasında yer almaktadır⁽¹⁰⁾.

Bu çalışmada son bir yılda Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilmiş olan 129 *A.baumannii* suşunun örneklere dağılımı ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemizde yatan hastalardan laboratuvarımıza gönderilen 34 kan kültürü, 29 yara materyali, 26 trakeal aspirat, 23 balgam, 16 idrar, 1 plevral sıvı olmak üzere toplam 129 örnekten ilk izolasyonları % 5 koyun kanlı agar ve eozin metilen mavisi (EMB) agarda yapılan izolatların üç şekerli agar, üre besiyeri, sitrat besiyeri ve lizin demir agarda üreme özellikleri, katalaz ve oksidaz testleri ve mikroskopik özellikleri incelenmiş, *A.baumannii* olarak tiplendirilen suşların ID32GN API kitleri (mini-API, bioMerieux) ile identifikasyon işlemi doğrulanmıştır. Aynı hastaya ait birden fazla üreme tespit edildiği durumlarda çalışmaya tek suş dahil edilmiştir. Çalışmaya, kantitatif olarak değerlendirilen kültürlerde anlamlı sayının üzerinde üremiş olan, kültür için gönderilen örneğin mikroskopik değerlendirilmesinde infeksiyonu destekleyen bulgular tespit edilen ve ilgili klinikle konsülte edilerek klinik olarak infeksiyona neden olduğu doğrulanmış olan suşlar dahil edilmiştir. İzolatların örneklere ve örneğin gönderildiği servise göre dağılımları değerlendirilmiş, amikasin (30 µg),

aztreonam (30 µg), gentamisin (10 µg), imipenem (10 µg), meropenem (10 µg), netilmisin (30 µg), seftazidim (30 µg), sefepim (30 µg), seftriakson (30 µg), tobramisin (10 µg), trimetoprim-sulfametoksazol (1.25/23.75 µg), ampisilin-sulbaktam (10/10 µg), tetrasiklin (30 µg), piperasilin-tazobaktam (100/10 µg) ve siprofloksasine (5 µg) direnç oranlarını belirlemek üzere test edilmiştir. Antibiyotik duyarlılık testleri, Clinical and Laboratory Standards Institute kriterleri dikkate alınarak Mueller Hinton Agar besiyeri yüzeyine McFarland 0.5 eşeline göre bakteri süspansiyonu sürüldükten sonra yukarıda belirtilen miktarlarda antibiyotik içeren diskler (Oxoid) kullanılarak disk difüzyon yöntemi ile yapılmıştır⁽³⁾.

BULGULAR

A.baumannii suşlarının en sıklıkla yoğun bakımlardan gönderilmiş olan kan kültürlerinden ve trakeal aspirat örneklerinden izole edildiği görülmüştür. Beyin cerrahisi servisi suşların ikinci sıklıkta izole edildiği servis iken, *A.baumannii*'nin ikinci sıklıkta izole edildiği klinik örnek olarak yara yeri örnekleri tespit edilmiştir (Tablo 1). Suşlara en etkili antibiyotiğin % 94.6 etkinlik oranı ile tobramisin olduğu, bunu % 86.8 ile netilmisinin, % 66.7 ile imipenemin takip ettiği görülmüştür. Antibiyotiklere duyarlılık oranları tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2: Yüzyirmidokuz *A. baumannii* suşunun çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları.

Antibiyotik	Duyarlı suş sayısı (%)
Tobramisin	122 (94.6)
Netilmisin	112 (86.8)
İmipenem	86 (66.7)
Trimetoprim-sulfametoksazol	78 (60.5)
Ampisilin-sulbaktam	75 (58.1)
Amikasin	66 (51.2)
Tetrasiklin	65 (50.4)
Meropenem	65 (50.4)
Sefepim	49 (38.0)
Gentamisin	47 (36.4)
Piperasilin-tazobaktam	29 (22.5)
Seftazidim	19 (14.7)
Aztreonam	13 (10.1)
Seftriakson	10 (7.8)
Siprofloksasin	9 (7.0)

Tablo 1: *Acinetobacter baumannii* suşlarının izole edildiği örneklere ve servislere dağılımı (n).

	Kan	Yara	T.A	Balgam	İdrar	Pl. sıvı	Toplam
Yoğun bakım	23	1	22	6	2	-	54
Beyin cerrahisi	7	5	2	2	2	-	18
Ortopedi	-	11	-	1	2	-	14
Nöroloji	1	-	2	-	9	1	13
Göğüs hastalıkları	-	-	-	12	-	-	12
Dahiliye	3	4	-	1	1	-	9
Plastik cerrahi	-	6	-	-	-	-	6
Diğer cerrahiler	-	2	-	1	-	-	3
Toplam	34	29	26	23	16	1	129

T.A: Trakeal aspirat, Pl.sıvı: Plevral sıvısı.

TARTIŞMA

Acinetobacter türleri hastane infeksiyonlarının en önemli nedenlerindedir ve sıklıkla bir çok antibiyotiğe direnç gösterdikleri için tedavide güçlüğü neden olarak hastanede yatan hastalar için ciddi tehdit oluşturmaktadırlar. Bu bakterilerde gözlenen antibiyotik direnci, antibiyotik kullanma alışkanlığı ve çevresel faktörlerin de etkisiyle çeşitli hastaneler ve ülkeler arasında farklılık gösterebilmektedir⁽¹¹⁾. *Acinetobacter* türlerinin yoğun bakımlarda sıklıkla kullanılan mekanik aletlerin yüzeylerinde, bu birimlerdeki hastalarda ve hatta personelde sıklıkla kolonize olabilmeleri ve özellikle bu birimlerde yatan hastaların çoğunlukla geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi almaları bu bakterilerin bu birimlerden sık izole edilmelerine neden olmaktadır⁽⁸⁾.

Özyurt ve ark.⁽⁹⁾ yatan hastalardan izole ettikleri 92 *A.baumannii* suşunun % 74'ünün kan ve yara kültürlerinden izole edildiğini, bu suşlara en etkili antibiyotiğin % 100 etkinlik ile imipenem olduğunu, imipenemi siprofloksasin (% 47.8) ve amikasinin (% 45.6) takip ettiğini bildirmişlerdir.

Karlıgil ve Balcı⁽⁶⁾ ise 40 *Acinetobacter* suşuna en etkili antibiyotiğin % 85 oranı ile tobramisin olduğunu, imipeneme duyarlılık oranının % 75 bulunduğunu bildirmişlerdir. Çolpan ve ark.⁽⁴⁾ da *Acinetobacter* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotiğin tobramisin olduğunu, tobramisine % 31, imipeneme % 39, gentamisine % 92, amikasinine % 94.5 oranında direnç tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Çalışmamızdaki suşların tobramisine duyarlılık oranı daha yüksekken imipeneme duyarlılığın Çolpan ve ark.⁽⁴⁾'larının verileri ile benzer şekilde önceki yıllara göre düştüğü görülmüştür. Aygün ve ark.⁽²⁾ yoğun bakım ünitesinde etken olarak belirlenen 50 *A.baumannii* suşunun en duyarlı olduğu antibiyotiğin % 98 oranı ile netilmisin olduğunu, imipeneme % 66, meropeneme ise % 64 oranında duyarlılık tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Bu duyarlılık oranları imipenem için bulgularımızdan çok farklı olmamakla birlikte, incelediğimiz suşlarda netilmisin ve meropeneme duyarlılığın daha düşük olduğu bulunmuş, en etkili antibiyotik olarak ise netilmisin gibi bir aminoglikozid antibiyotik olan tobramisin bulunmuştur.

Akan⁽¹⁾, 277 *A.baumannii* suşunun en duyarlı olduğu antibiyotiğin % 31.2 direnç oranı ile netilmisin olduğunu, bunu % 44.6 direnç oranı ile sefoperazon-sulbaktamın takip ettiğini bildirmiştir. Akan⁽¹⁾, çalışmasında ayrıca imipeneme direncin % 74 bulunduğunu, diğer beta-laktam grubu antibiyotiklere direncin % 80'in üzerinde, tobramisine direncin % 59.9 olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda değerlendirdiğimiz suşların en duyarlı olduğu antibiyotik de tobramisin olmakla birlikte test edilen diğer antibiyotiklere daha yüksek duyarlılık oranları tespit edilmiştir.

Yaylı ve Aksoy⁽¹²⁾ 2003 yılında yatan hastalardan izole edilmiş olan 122 *Acinetobacter* suşunun büyük çoğunluğunun

cerrahi yoğun bakım (% 25.4), ortopedi (% 14.8) ve genel cerrahi (% 14.8) servislerinden, klinik örneklerle göre ise en sıklıkla yara materyali (% 25.4), kan (% 20.4), idrar (% 13.9) ve trakeal aspirattan (% 10.6) izole edildiğini bildirmişlerdir. Araştırmacılar izole etmiş oldukları *Acinetobacter* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotiğin % 91.8 duyarlılık ile imipenem olduğunu, suşların siprofloksasine % 52.4, amikasinine % 45.9, seftazidime % 16.3, tikarsiline % 8.2 ve piperasiline % 9 oranında duyarlı bulunduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda izole edilen *Acinetobacter* suşlarının da çoğunluğu yoğun bakımlardan izole edilirken bu suşların çoğu kan ve trakeal aspirat örneklerinden izole edilmiştir. Ortopedi ve plastik cerrahi gibi cerrahi servislerinden izole edilen *A.baumannii* suşlarının çoğunluğu ise yara örneklerinden izole edilmiş suşlardır.

Gazi ve ark.⁽⁵⁾'nin izole ettiği 402 *A.baumannii* suşunun % 20.9'u amikasinine, % 29.9'u netilmisine, % 36.3'ü meropeneme, % 40.5'i imipeneme, % 57.2'si siprofloksasine, % 66.4'ü piperasilin-tazobaktama, % 69.4'ü seftazidime, % 69.7'si ampisilin-sulbaktama, % 71.1'i gentamisine, % 82.6'sı seftriaksona ve % 84.6'sı aztreonama dirençli bulunmuştur. Bu direnç oranları amikasin, beta-laktam grubu antibiyotikler ve siprofloksasin için çalışmamızdaki suşlarda daha yüksekken, netilmisin ve imipenem için daha düşüktür. Direnç oranlarındaki bu farklılık farklı hastanelerdeki farklı çevresel koşullar ve farklı tedavi yaklaşımlarının zaman içinde doğurduğu doğal farklılıklar olarak değerlendirilmiştir. Bu nedenle her hastanenin belirli zaman aralıkları ile kendi direnç profillerini belirlemesinin önemi vurgulanmalıdır.

Önceki yıllarda yapılmış çalışmaların verileri ile karşılaştırıldığında hastanemiz *A.baumannii* izolatlarının tobramisin, netilmisin ve amikasin gibi aminoglikozid antibiyotiklere duyarlılığının halen yüksek olduğu, ancak önceki yıllarda çok daha yüksek olan siprofloksasine duyarlılığın % 7.0 gibi çok düşük değerlere indiği, ayrıca imipenem ve meropeneme duyarlılığın da düşmekte olduğu görülmüştür. Tobramisin ve netilmisine duyarlılık oranının da amikasinine göre daha yüksek olmasının bu antibiyotiklerin son yıllarda hastanemizde çok fazla kullanılıyor olmamasından kaynaklanıyor olabileceği düşünülmüştür.

Özellikle yoğun bakım ünitelerinde bakteriyemi ve nozokomiyal pnömoni etiolojisinde önemli rol oynayan *A.baumannii* suşlarının bir çok antibiyotiğe yüksek direnç oranları gösterdiği, karbapenem grubu antibiyotiklere de önceki yıllarla karşılaştırıldığında duyarlılığın azalmakta olduğu tespit edilmiştir.

Bu sonuçlar *A.baumannii*'nin özellikle yoğun bakım hastalarında tedavisi güç infeksiyonlara neden olabilecek bir ajan olarak hastanemizde de önemini korumakta olduğunu ve ileriki yıllarda bu mikroorganizma ile mücadelede yeni arayışlar içerisinde girilme ihtiyacının artacağını vurgulamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Akan ÖA: *Acinetobacter baumannii* izolatlarında antibiyotik direnci: 2002 yılı İbni Sina Hastanesi verileri, *Mikrobiyol Bül* 2003;37(4):241-6.
2. Aygün G, Dikmen Y, Mete B ve ark: Yoğun bakım ünitesinde hastane infeksiyonu etkeni olarak belirlenen *Acinetobacter baumannii* kökenlerinin antibiyotik duyarlılığı, *ANKEM Derg* 2002;16(1):85-8.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (çeviri editörü D Gür): *Antimikrobik Duyarlılık Testleri için Uygulama Standartları*, Onbeşinci Bilgi Eki, Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Yayını, İstanbul (2005).
4. Çolpan A, Güngör Ş, Baykam N, Dokuzoğuz B: Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen *Acinetobacter* suşlarının antibiyotik direnç durumlarının araştırılması, *İnfeksiyon Derg* 2002;16(1):55-8.
5. Gazi H, Sürücüoğlu S, Kurutepe S, İnmez E, Dinç G, Özbakkaloğlu B: Yoğun bakım ünitesi ve diğer ünitelerde yatan hastalardan izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında in-vitro antibiyotik direnci, *ANKEM Derg* 2005;19(3):115-8.
6. Karşılıgil T, Balcı İ: Nozokomiyal *Acinetobacter* izolatlarında antibiyotik direnci, *İnfeksiyon Derg* 2000;14(4):511-4.
7. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn CW: *The nonfermentative Gram-negative bacilli*, "Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 4.baskı" kitabında s.185-242, J.B. Lippincott Co., Philadelphia (1992).
8. Mulin B, Talon D, Viel JF et al: Risk factors for nosocomial colonization with multiresistant *Acinetobacter baumannii*, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995;14(7):569-76.
9. Özyurt M, Albay A, Kısa Ö, Başustaoglu A, Gün H: Klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* izolatlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları, *İnfeksiyon Derg* 1998;12(3):365-9.
10. Struelens MJ, Carlier E, Maes N, Serruys E, Quint WG, van Belkum A: Nosocomial colonization and infection with multiresistant *Acinetobacter baumannii*: outbreak delineation using DNA macrorestriction analysis and PCR-finger-printing, *J Hosp Infect* 1993;25(1):15-32.
11. Villers D, Espaze E, Coste-Burel M et al: Nosocomial *Acinetobacter baumannii* infections: microbiological and clinical epidemiology, *Ann Intern Med* 1998;129(3):182-9.
12. Yaylı G, Aksoy S: Hastane infeksiyonlarından izole edilen *Acinetobacter* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2003;33(1):61-3.