

ACINETOBACTER İNFEKSİYONLARI

Haluk VAHABOĞLU

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Umuttepe, KOCAELİ
vahabo@hotmail.com

ÖZET

Acinetobacter Gram negatif, non-fermentatif düşük hastalık potansiyeli olan bir mikroorganizmadır. Kendi içinde genomik türler (genomic species) olarak sınıflandırılır^(3,15). Hastalarda antibiyotik ve özellikle solunum yolu kateteri gibi yabancı madde kullanımının artması *Acinetobacter* türlerinin yoğun bakım ünitelerinde infeksiyon etkeni olarak daha fazla izole edilmesine sebep olmaktadır⁽¹⁾. Öyle ki, *Acinetobacter* artık ülkemizde yoğun bakım servislerinde en sık rastlanan Gram negatif infeksiyon etkenleri arasında yer almaktadır⁽⁸⁾ ve maalesef bu izolatlar antibiyotiklere yüksek oranda dirençli olarak bulunmaktadır⁽⁷⁾. *Acinetobacter* türlerinde beta-laktam direncinin temel sebebi OXA-türü beta-laktamazlardır. Özellikle OXA-51-türeleri, OXA-58 ve OXA-23 sık bulunur^(3,14). *Acinetobacter* genomik türleri içerisinde en sık genomik tür II (*A.baumannii*) insanda hastalık yapar. Bu tür kromozomunda bir OXA karbapenemaz olan OXA-51-türevi enzim geni barındırır^(2,4). OXA-51-türevi enzimler zayıf enzimlerdir ve normalde az salgılandığı için direnç fenotipi vermeyebilir ancak iyi bir promotor tarafından desteklenirse yüksek oranda salgılanır ve direnç oluşturur. Hem OXA-51-türelerine hem de kromozomal AmpC türü enzimlere *Acinetobacter* için içsel olan ISAbal promotor sağlayabilir. ISAbal bu enzim genlerinin yanına atlar ve promotor sağlar ise yüksek direnç sebep olur^(6,12). Bu enzimlerin özellikle birden fazlasının bir arada olması çok antibiyotiğe dirençli (ÇAD) fenotipe sebep olur. ÇAD *Acinetobacter* infeksiyonlarının tedavisi problemlidir. Karbapenemlere ve sulbaktama dirençli *Acinetobacter* türlerinin oluşturduğu infeksiyonların tedavisinde bir polimiksin türevi olan kolistin önerilmektedir⁽⁹⁾. Uzun yıllardır kullanım dışı olan kolistin çaresizlik dolayısı ile yani sadece kolistin duyarlı izolatların ortaya çıkması ile tekrar gündeme gelmiştir. Çeşitli kullanım yolları önerilmektedir, inhalasyon da bunlar arasındadır⁽¹¹⁾. Ancak maalesef kolistin için heterorezistans bildirilmiştir ve daha kötüsü heterorezistan olan izolatların tespit edilmesi de zordur^(5,10). Yakın bir gelecekte uygun ve etkili bir tedavisi olmayabilecek olan bu ÇAD izolatlar nedeniyle infeksiyon kontrolünün ne kadar önemli olduğunu bir kez daha hatırlamamız gerekir.

Anahtar sözcükler: *Acinetobacter* infeksiyonları, beta-laktamaz, kolistin

SUMMARY

Acinetobacter Infections

Acinetobacter are non-fermentative, Gram negative, low virulence microorganisms. Members of this genus are classified under genomic species. Augmented usage of antibiotics and foreign materials such as respiratory tract catheters in ICUs resulted to increased isolation this microorganism as the cause of infections. Accordingly, *Acinetobacter* are now among the top pathogens in Turkish ICUs and moreover they are highly resistant to antibiotics. Main cause of beta-lactam resistance among *Acinetobacter* spp is OXA -type beta-lactamases, especially, those of OXA-51-types, OXA-23 and OXA-58. Among *Acinetobacter* isolates "genomic species II" is the most frequent cause of infections in patients. This genomic species bear blaOXA-51-like gene on the chromosome. They are, however, weak enzymes and normally expressed in low amounts that is not sufficient to increase the MICs to resistant level. But if they are supported by an efficient promoter, the enzyme will be expressed in large amounts and will cause a resistant phenotype. ISAbal, an intrinsic insertion sequence for *Acinetobacter* may provide a strong promoter for both OXA-51-like enzymes and the chromosomal AmpC enzyme. If ISAbal jumps immediately upstream to these bla genes they will be expressed in large amounts and confer apparent resistance. OXA-type enzymes especially when they are co-expressed confer MDR phenotype which is a significant problem in the treatment. Colistin, a polymyxine derivate, is used to treat infections caused by carbapenem plus sulbactam resistant *Acinetobacter*. Various routes including inhalation is suggested for colistin that has been abandoned due to its toxicity for years and now is in use due to the unavailability of other therapeutic options. Unfortunately, heteroresistance, a resistance phenomenon that is difficult to detect, has been described in *Acinetobacter* against colistin. The significance of infection control measure needs to be emphasized in regard of infections those are difficult to treat today and probably in the near future as well.

Keywords: *Acinetobacter* infections, beta-lactamase, colistin

KAYNAKLAR

1. BergogneBerezin E, Towner KJ: Acinetobacter spp, as nosocomial pathogens: Microbiological, clinical, and epidemiological features, *Clin Microbiol Rev* 1996;9(2):148-58.
2. Brown S, Young HK, Amyes SGB: Characterisation of OXA-51, a novel class D carbapenemase found in genetically unrelated clinical strains of *Acinetobacter baumannii* from Argentina, *Clin Microbiol Infect* 2005;11(1):15-23.
3. Chang HC, Wei YF, Dijkshoorn L et al: Species-level identification of isolates of the *Acinetobacter calcoaceticus*-*Acinetobacter baumannii* complex by sequence analysis of the 16S-23S rRNA gene spacer region, *J Clin Microbiol* 2005;43(4):1632-9.
4. Coelho JM, Turton JF, Kaufmann ME et al: Occurrence of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* clones at multiple hospitals in London and southeast England, *J Clin Microbiol* 2006;44(10):3623-7.
5. Hawley JS, Murray CK, Jorgensen JH: Colistin heteroresistance in *Acinetobacter* and its association with previous colistin therapy, *Antimicrob Agents Chemother* 2008;52(1):351-2.
6. Heritier C, Poirel L, Nordmann P: Cephalosporinase over-expression resulting from insertion of ISAbal in *Acinetobacter baumannii*, *Clin Microbiol Infect* 2006;12(2):123-30.
7. Korten V, Ulusoy S, Zarakolu P, Mete B: Antibiotic resistance surveillance over a 4-year period (2000-2003) in Turkey: results of the MYSTIC Program, *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;59(4):453-7.
8. Leblebicioglu H, Rosenthal VD, Arıkan OA et al: 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(3):251-7.
9. Levin AS, Barone AA, Penco J et al: Intravenous colistin as therapy for nosocomial infections caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*, *Clin Infect Dis* 1999;28(5):1008-11.
10. Li J, Rayner CR, Nation RL et al: Heteroresistance to colistin in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50(9):2946-50.
11. Michalopoulos A, Fotakis D, Vartzili S et al: Aerosolized colistin as adjunctive treatment of ventilator-associated pneumonia due to multidrug-resistant Gram-negative bacteria: A prospective study, *Respir Med* 2008;102(3):407-12.
12. Turton JF, Ward ME, Woodford N et al: The role of ISAbal in expression of OXA carbapenemase genes in *Acinetobacter baumannii*, *Fems Microbiol Lett* 2006;258(1):72-7.
13. Vahaboglu H, Budak F, Kasap M 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(3):537-42.
14. Wang H, Guo P, Sun H et al: Molecular epidemiology of clinical isolates of carbapenem-resistant *Acinetobacter* spp. from Chinese hospitals, *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51(11):4022-8.
15. Yamamoto S, Bouvet PJM, Harayama S: Phylogenetic structures of the genus *Acinetobacter* based on *gyrB* sequences: comparison with the grouping by DNA-DNA hybridization, *Int J Syst Bacteriol* 1999;49(1):87-95.

