

HASTANE İNFEKSİYONU ETKENİ ACINETOBACTER SUŞLARININ ÇEŞİTLİ ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIKLARININ ARAŞTIRILMASI*

Mehmet ÖZDEMİR*, İbrahim ERAYMAN**, N.Seval GÜNDEM*, Mahmut BAYKAN*,
Bülent BAYSAL*

*Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KONYA

**Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, KONYA

ÖZET

Acinetobacter suşları, Gram negatif bakteriler içerisinde çoklu antibiyotik dirençli olmaları ve hastane infeksiyonlarından sıklıkla izole edilmeleri nedeniyle önem kazanmaktadır. Bu çalışmada hastanemizde 2008 yılında prospektif ve aktif süreyans yöntemi ile izlenen ve Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kriterlerine göre hastane infeksiyonu tanısı alan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen *Acinetobacter* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları incelenmiştir.

2008 yılında farklı kliniklerden hastane infeksiyonu düşünülen hastalardan alınan örnekler Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda incelenmiştir. Tüm örnekler kanlı agar ve EMB agara ekim yapılarak 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. Kültürde üreyen mikroorganizmalara konvansiyonel yöntemlerle ve otomatize sistemle (Phoenix Becton Dickinson, ABD) tanı konmuştur. İzole edilen suşların in-vitro antibiyotik duyarlılıkları Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve otomatize sistem ile belirlenmiştir. Kolistine % 100, tigesikline % 99, netilmisine % 75, sefoperazon/sulbaktama % 40, imipeneme % 30, amikasin % 24, gentamisine % 18, siprofloksasine % 14, seftazidime % 11, piperasilin/tazobaktama % 10, sefepime % 7 ve sefotaksime % 4 oranında duyarlılık saptanmıştır.

Sonuç olarak kolistin, tigesiklin, netilmisin ve sefoperazon/sulbaktam diğer antibiyotiklere göre daha duyarlı bulunmuş, bu antibiyotiklerin hastane infeksiyonlarının tedavisinde daha etkin olacağı ve ampirik tedavide tercih edilmesi gerektiği düşünülmüştür.

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

SUMMARY

Investigation of Antibiotic Susceptibility of *Acinetobacter* Strains in Nosocomial Infections

Acinetobacter species come into prominence because they are isolated in most common nosocomial infections and have multi-antibiotic resistance. *Acinetobacter* strains isolated from clinical specimens of patients with prospective and active surveillance and diagnosed as nosocomial infection according to the criteria of Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in 2008 were investigated for antibiotic susceptibility rates. All samples were inoculated in blood agar and EMB agar and incubated 18-24 hours at 37°C. Identifications were carried out by automatic system (Phoenix Becton Dickinson, USA) and conventional methods. Antibiotic susceptibility tests were performed by the Kirby-Bauer disk-diffusion method.

The antibiotic susceptibility rates of the microorganisms were found to be 100 % for colistin, 99 % for tigecycline, 75 % for netilmicin, 40 % for cefoperazone/sulbactam, 30 % for imipenem, 24 % for amikacin, 18 % for gentamicin, 14 % for ciprofloxacin, 11 % for ceftazidime, 10 % for piperacillin/tazobactam, 7 % for cefepime and 4 % for cefotaxime.

The results indicate that colistin, tygecycline, netilmicin and cefoperazone/sulbactam were more active agents than other antibiotics. These findings should be considered especially in empirical therapy of nosocomial infections caused by this bacteria.

Keywords: *Acinetobacter*, antibiotic susceptibility, nosocomial infection

Yazışma adresi: Mehmet Özdemir, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KONYA

Tel.: (0332) 223 68 56

e-posta: mehmetozdem@yahoo.com

Alındığı tarih: 22.07.2009, revizyon kabulü: 14.10.2009

*24.ANKEM Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi'nde sunulmuştur. Poster No.10 (29 Nisan-03 Mayıs 2009, Fethiye)

GİRİŞ

Doğada, toprak ve sulara yaygın olarak bulunan ve fırsatçı patojen olan *Acinetobacter* türleri hastane ortamına yerleşerek hastanede yatan hastalarda ve immün sistemi baskılanmışlarda ciddi hastane infeksiyonlarına neden olabilmektedir⁽⁵⁾. Salgınlara neden olmaları ve tedavi sırasında birçok antibiyotiğe karşı kısa sürede direnç geliştirmeleri bu etkenlerle oluşan infeksiyonların sağaltımında farklı antibiyotik kombinasyonlarının kullanımını gündeme getirmiştir⁽⁹⁾. Fakat bu bakteriler hastane ortamında karbapenemler dahil birçok antibiyotiğe hızla çoklu ilaç direnci geliştirebilmektedirler^(20,21). Antibiyotik direnci nedeniyle *Acinetobacter* infeksiyonlarının tedavisinde kullanılacak olan uygun antibiyotik tedavisini belirleyecek verilere gereksinim vardır. Antibiyotik direnç oranlarının hastaneden hastaneye farklılık gösterdiği düşünüldüğünde, tedavide uygun antibiyotik protokolünü belirlemek amacıyla her hastanede sorun olan bakterilerin direnç durumunun bilinmesi önemlidir^(1,13).

Acinetobacter infeksiyonlarının gelişmesinde konağa ait hazırlayıcı etmenlerin varlığı önemli rol oynamaktadır. Bu 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 biriminde kalma, mekanik ventilasyon ile uzamış solunum tedavisi, uzun süreli antibiyotik kullanımı, enteral beslenme, trakeostomi, endotrakeal tüp, damar içi kateter ve idrar sondasının varlığı bu bakteriler ile oluşan infeksiyonlar için risk etmenlerini oluşturmaktadır. *Acinetobacter* türleri toplum kaynaklı infeksiyonlarda nadir olarak görülmeyle birlikte esas olarak hastane kaynaklı infeksiyonlarda etkindir^(8,10,14). Hasta hastaneye yattığında inkübasyon döneminde değilse veya o infeksiyonun belirti ve bulguları yoksa hastanede ortaya çıkan infeksiyonlar "nozokomiyal" olarak değerlendirilir. Genellikle nozokomiyal infeksiyonlar hastaneye yattıktan 48-72 saat sonra ve hasta taburcu olduktan sonra 10 gün içinde gelişir.

Bu çalışma, hastane infeksiyonu tanısı alan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole

edilen *Acinetobacter* suşlarının antibiyotiklere duyarlılık oranlarını belirlemek ve ampirik tedavide tedavi seçeneklerini tespit etmek amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Laboratuvarımıza 2008 yılında farklı kliniklerden hastane infeksiyonu düşünülerek gönderilen çeşitli örneklerde üreyen 217 *Acinetobacter* suşunun kolistin, tigesiklin, netilmisin, sefoperazon/sulbaktam, imipenem, amikasin, gentamisin, siprofloksasin, seftazidim, piperasilin/tazobaktam, sefepim ve sefotaksime duyarlılıkları incelenmiştir. Gönderilen klinik örnekler % 5 kanlı agar ve Eosin Methylene Blue agara (EMB) ekilerek 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. Kültürde üreyen mikroorganizmalar konvansiyonel yöntemlerle ve otomatize sistemle (Phoenix Becton Dickinson, NMIC/ID-55 Panel) tanımlanmıştır. Antibiyotik duyarlılıkları Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterleri temel alınarak Mueller Hinton agarda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi⁽⁴⁾ ve otomatize sistem ile belirlenmiştir. Çalışmamızda CLSI yorumlama kriterlerinde yer almayan netilmisin ve tigesiklin için Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılmış, zon çapları netilmisin için ≥ 15 mm duyarlı kabul edilmiştir. Tigesiklin için zon çapı firma önerisine göre ≤ 12 mm dirençli, 13-15 mm orta duyarlı, ≥ 16 mm duyarlı; sefoperazon-sulbaktam için otomatize sistemde $\geq 16/8$ µg/ml duyarlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

İzole edilen 217 *Acinetobacter* suşunun 215'i *Acinetobacter baumannii*, 2'si *Acinetobacter haemolyticus* olarak tanımlanmıştır. Bu izolatların en fazla sayıda reanimasyon yoğun bakımdan gönderilen örneklerden izole edildiği ve göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesinin de ikinci sırayı aldığı gözlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. 217 *Acinetobacter* suşunun izole edildiği örneklerin gönderildiği kliniklere dağılımı.

Klinik	Sayı
Yoğun Bakımlar*	168
Cerrahi Klinikleri**	33
Dahiliye	6
Çocuk Hastalıkları	4
Nöroloji	4
Göğüs Hastalıkları	1
İnfeksiyon Hastalıkları	1

* Reanimasyon Yoğun Bakım, Göğüs Hastalıkları Yoğun Bakım, Acil Yoğun Bakım, Nöroloji Yoğun Bakım, Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım, Nöroşirurji Yoğun Bakım, Dahiliye Yoğun Bakım, Genel Cerrahi Yoğun Bakım, Çocuk Hastalıkları Yoğun Bakım, Yenidoğan Yoğun Bakım, Çocuk Cerrahisi Yoğun Bakım, Göğüs Cerrahisi Yoğun Bakım.

** Plastik Cerrahi, Göğüs Cerrahisi, Genel Cerrahi, Çocuk Cerrahisi, Ortopedi, Üroloji ve Nöroşirurji.

Bu suşların izole edildiği örnekler arasında ilk sırayı solunum yolu örnekleri almıştır. Suşların izole edildiği örnekler tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. 217 *Acinetobacter* suşunun klinik örnekler dağılımları.

Örnek	Sayı
Solunum yolu*	90
Kan	58
Yara	53
İdrar	8
Kateter	3
Apse	2
BOS	2
Plevral sıvı	1

*Derin trakeal aspirat ve BAL

Acinetobacter suşlarında kolistine % 100, tigesikline % 99, netilmisine % 75, sefoperazon/sulbaktama % 40, imipeneme % 30, amikasin % 24, gentamisine % 18, siprofloksasine % 14, seftazidime % 11, piperasilin/tazobaktama % 10, sefepime % 7 ve sefotaksime % 4 oranında duyarlılık saptanmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. 217 *Acinetobacter* suşunda antibiyotiklere duyarlılık.

Antibiyotik	Duyarlı suş	%
Kolistin	217	100
Tigesiklin	215	99
Netilmisin	163	75
Şefoperazon/sulbaktam	87	40
İmipenem	65	30
Amikasin	52	24
Gentamisin	39	18
Siprofloksasin	30	14
Seftazidim	24	11
Piperasilin/tazobaktam	22	10
Sefepim	15	7
Sefotaksim	9	4

Kolistin en duyarlı antibiyotik iken, bunu tigesiklin ve netilmisin izlemiştir. Sefotaksim % 4 duyarlılık oranı ile en etkisiz antibiyotik olarak belirlenmiştir.

TARTIŞMA

Acinetobacter suşları, ülkemizin diğer merkezlerinde olduğu gibi hastanemizde de nozokomiyal infeksiyonlardan en sık soyutlanan mikroorganizmalardan biridir^(3,9). Son yıllarda kullanılan birçok antibiyotiğe karşı direnç geliştirmesi ise ciddi tedavi sorunlarına neden olmaktadır. *Acinetobacter* suşlarının aminoglikozidler, kinolonlar ve karbapenemleri de içeren pek çok antibiyotiğe karşı geliştirdiği direnç, *Acinetobacter* infeksiyonu şüphesi ile yatan hastalarda klinisyenlerin ampirik tedavi seçeneklerini giderek azaltmaktadır^(1,4,14,20).

Acinetobacter suşları, sıklıkla aminoglikozid, kinolonlar ve 3. kuşak sefalosporinlere dirençlidir. Bu yüzden karbapenemlere direnç geliştirme potansiyeli de endişe kaynağıdır. Dünyanın pek çok yerinde epidemiyolojik çalışmalar karbapenemlere dirençli *A.baumannii* suşlarını bildirirken, Dauner ve ark.⁽⁶⁾ yaptıkları çalışmada, 129 *A.baumannii* suşunda, imipenem ve meropeneme duyarlılığı sırasıyla % 97.7 ve % 95.3 olarak bulmuşlardır. Aynı çalışmada amikasin % 93.6 ve tobramisine % 92.3 duyarlılık saptanırken, gentamisin duyarlılığı % 40.5'dir⁽⁶⁾. Çalışmamızda imipenem duyarlılığı % 30 olarak tespit edilmiştir. Amikasin % 24 duyarlılık saptanırken, gentamisin duyarlılığı % 18'dir. Bu durum hastanemizde izole edilen *Acinetobacter* suşlarındaki direnç problemini ortaya koymaktadır. Antimikrobik ajanların aşırı ve kontrolsüz kullanımı direncin çok daha kolay ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu nedenle, etkin tedavi protokollerini belirlemek amacıyla her hastanenin kendi ortamında bulunan mikroorganizmaları ve bunların direnç durumlarını düzenli olarak saptaması gerekmektedir⁽¹³⁾.

Dobrewski ve ark.⁽⁷⁾ 2000-2002 yılları arasında Bulgaristan'da *Acinetobacter* suşlarının genotipik varyantlarını ve antibiyotik duyarlılıklarını araştırmak için yaptıkları çalışmada travma nedeniyle cerrahi yoğun bakım ünitesin-

de yatan hastalardan izole ettikleri 18 çoklu ilaç dirençli *Acinetobacter* suşunun 16'sında piperasilin, piperasilin/klavulanat, seftazidim, aztreonam, gentamisin, netilmisin, fosfomisin ve siprofloksasine direnç saptamışlardır. İzolatların çoğu tikarsilin, tobramisin, kolistin ve imipeneme duyarlıdır. Çalışmamızda ise kolistin ve netilmisine duyarlılık oranları % 100 ve % 75 iken imipeneme duyarlılık % 30'dur. Ayrıca, *Acinetobacter* suşlarının netilmisin gibi aminoglikozid antibiyotiklere duyarlılığının yüksek olduğu, ancak imipeneme duyarlılığının da düşmekte olduğu görülmüştür. Bu durumun son yıllarda bu antibiyotiğin hastanemizde çok fazla kullanılıyor olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde bakteriyemi ve nozokomiyal pnömoni etyolojisinde önemli rol oynayan *Acinetobacter* suşlarının birçok antibiyotiğe yüksek direnç oranları gösterdiği, karbapenem grubu antibiyotiklere de duyarlılığın azalmakta olduğu tespit edilmiştir^(1,5). Çetin ve ark.⁽⁵⁾'nin yaptıkları çalışmadaki 129 *A.baumannii* suşunun 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⁽⁵⁾. Çalışmamızda ise 217 *Acinetobacter* suşunun en fazla reanimasyon yoğun bakımdan izole edildiği ve göğüs hastalıkları yoğun bakım ünitesinin de ikinci sırayı aldığı gözlenmiştir. Bu suşların izole edildiği örnekler arasında ilk sırayı solunum yolu örnekleri alırken kan kültürleri ikinci sırada yer almaktadır.

Sefoperazon/sulbaktam, özellikle *Acinetobacter* infeksiyonlarının tedavisinde tercih edilen bir ilaç olmasına rağmen yıllar içinde bu ilaca direnç gelişmiştir⁽¹²⁾. Çalışmamızda sefoperazon/sulbaktam duyarlılığının % 40 olduğu belirlenmiştir. Ancak CLSI yorumlama kriterlerinde yer almayan sefoperazon/sulbaktam diskinde sefoperazon ve sulbaktamın miktar ve oranlarının, direnci saptamada uygun olmadığı ve kabul edilemeyecek ölçüde yanlış duyarlılık saptandığı da gözardı edilmemelidir^(1,2).

Zer ve ark.⁽²¹⁾'nin 2007 yılında yaptıkları

çalışmada en etkili antibiyotik olarak kolistin bulunmuş, dirence rastlanmamıştır. Çalışmamızda da kolistine duyarlılık % 100'dür. Yapılan diğer çalışmalarda da kolistin kullanımı ile ilgili başarılı sonuçlar bildirilmekle birlikte, klinik deneyim sınırlıdır. Ciddi yan etkileri olan kolistin, kullanımı sorun olan bir antibiyotiktir. Gerektiğinde yan etkileri de göz önünde tutularak kullanılabilir⁽²¹⁾.

Acinetobacter suşları düşük virulanslarına karşın birçok antibiyotik grubuna çok hızlı bir şekilde direnç geliştirmektedirler. Ülkemizde de hem yoğun bakım hastalarından izole edilen izolatlarla yapılan çok merkezli çalışmalarda, hem de bölgesel çalışmalarda giderek artan antibiyotik dirençleri gösterilmiştir^(11,19). Gülhan ve ark.⁽¹¹⁾'nin yaptıkları çalışmada, 2004 ve 2006 yıllarındaki antibiyotik direnç değişimleri göz önüne alındığında meropenem ve siprofloksasin için istatistiksel olarak anlamlı direnç artışı tespit edilmiştir. Meropenem ve imipenem en etkili antibiyotikler olarak bulunmuş, bunu amikasin izlemiştir. Bununla birlikte 2006 yılında izole edilen suşlarda karbapenem grubu antibiyotiklere direnç oranları (imipenem % 24, meropenem % 25) dikkat çekicidir. Özellikle karbapenem grubuna karşı direncin anlamlı olarak artması ürkütücüdür⁽¹⁰⁾. Çalışmamızda da imipenem ve siprofloksasin duyarlılıkları sırasıyla % 30 ve % 14'tür. Bu durum hastanemizde de bu antibiyotiklere karşı yüksek direncin bir göstergesidir.

Antibiyotik kullanımı ile antibiyotik direnci arasında oldukça yakın ilişki olduğu bilinmektedir. Hastanelerde geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımıyla dirençli suşların seleksiyonuna bağlı olarak hızla direnç gelişebilmektedir^(1,17). Bu durum tedavide yeni seçenek ilaçların araştırılmasını gerektirmiştir. Yeni seçenek ilaçların başında tigesiklin gelmektedir. Tigesiklinin etkinliği 1997 yılından beri yapılan çok sayıdaki çalışmada araştırılmıştır. Geniş spektrumlu bu antibiyotiğin, çoklu ilaç direnci olan *Acinetobacter* suşlarında etkili olduğu gözlenmiştir⁽²¹⁾.

Tigesiklin, Türkiye'de 2008 yılında klinik kullanıma girmiş, tetrasikline benzerlik gösteren geniş spektrumlu bir antibiyotik olup, 30S ribosomal alt birime bağlanarak protein sentezi-

ni engeller⁽¹⁸⁾. Çalışmamızda tigesikline duyarlılık % 99 olup, tigesiklin ile yapılan çok sayıda çalışmada farklı sonuçlar bildirilmektedir. Pachón-Ibáñez ve ark.⁽¹⁶⁾ imipeneme dirençli *A.baumannii* suşlarından % 92'sini tigesikline duyarlı olarak bildirmişken, Navon-Venezia ve ark.⁽¹⁵⁾ çoklu dirençli *A.baumannii* suşlarında yaptıkları benzer bir çalışmada suşların sadece % 22'sini tigesikline duyarlı olarak bulmuşlardır.

Önceki yıllarda diğer hastanelerde yapılmış çalışmaların verileri ile karşılaştırıldığında hastanemiz *Acinetobacter* suşlarının netilmisin ve tigesiklin gibi antibiyotiklere duyarlılığının yüksek olduğu, imipeneme daha az duyarlı olduğu görülmüştür. İmipeneme duyarlılığın düşük olmasının bu antibiyotiğin son yıllarda hastanemizde çok fazla kullanılıyor olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür⁽⁵⁾.

Acinetobacter suşları, özellikle yoğun bakım hastalarında tedavisi güç infeksiyonlara neden olmaktadır. Çoklu antibiyotik direncine sahip kökenlerin hastane ortamında yayılımının önlenmesi için in-vitro duyarlılık profillerinin sürekli takip edilerek antibiyotiklerin uygunsuz kullanımının önlenmesi ve etkin tedavi protokollerinin belirlenmesi etkili bir infeksiyon kontrolü sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Ardıç N, Özyurt M, İlga U, Erdemoğlu A, Haznedaroğlu T: Yatan hastalardan izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* suşlarının karbapenemlere ve bazı antibiyotiklere duyarlılıkları, ANKEM Derg 2004;18(3):145-8.
2. Bradford PA, Sanders CC: Use of a predictor panel for development of a new disk for diffusion tests with cefoperazone-sulbactam, Antimicrob Agents Chemother 1992;36(2):394-400 [Erratum: Antimicrob Agents Chemother 1992;36(6):1345].
3. Can F, Azap Ö. K, Demirbilek M ve ark: Kan kültürlerinden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında biyofilm oluşumu, İnfeksiyon Derg 2006;20(3):159-63.
4. Clinical Laboratory Standard Institute: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Sixteenth Informational Supplement, CLSI Document M100-S17, CLSI, Wayne (2007).
5. Çetin ES, Kaya S, Tetik T ve ark: Klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının örneklere göre dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları, ANKEM Derg 2006;20(4):202-5.
6. Dauner DG, May JR, Steele JC: Assessing antibiotic therapy for *Acinetobacter baumannii* infections in an academic medical center, Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008;27(11):1021-4.
7. Dobrewski R, Savov E, Bernards AT: Genotypic diversity and antibiotic susceptibility of *Acinetobacter baumannii* isolates in a Bulgarian hospital, Clin Microbiol Infect 2006;12(11):1135-7.
8. Erben N, Kiremitçi A, Özgüneş İ ve ark: Klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter* türlerinde genişletilmiş spektrumlu beta-laktamaz ve indüklenebilir beta-laktamaz sıklığının ve antimikrobiyal duyarlılığın değerlendirilmesi, Osmangazi Tıp Derg 2006;28(3):135-46.
9. Gazi H, Tünger Ö, Vural F ve ark: Çeşitli antibiyotik kombinasyonlarının çoğul dirençli *Acinetobacter baumannii* suşlarına in vitro etkileri, Türk Mikrobiyol Cem Derg 2007;37(1):11-4.
10. Gençer S, Benzonana N, Özer S ve ark: Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesinden izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları, Yoğun Bakım Derg 2001;1(2):131-7.
11. Gülhan B, Özekinci T, Atmaca S ve ark: 2004-2006 yıllarında izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında antibiyotik direnci, ANKEM Derg 2007;21(1):32-6.
12. Kalem F, Gündem NS, Feyzioğlu B ve ark: Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında antibiyotik direnci, ANKEM Derg 2008;22(3):123-6.
13. Köseoğlu Eser Ö, Kocagöz S, Ergin A ve ark: Yoğun bakım ünitelerinde infeksiyon etkeni olan gram-negatif basillerin değerlendirilmesi, İnfeksiyon Derg 2005;19(1):75-80.
14. Longo B, Pantosti A, Luzzi I: Molecular findings and antibiotic-resistance in an outbreak of *Acinetobacter baumannii* in an intensive care unit, Ann Ist Super Sanità 2007;43(1):83-8.
15. Navon-Venezia S, Leavitt A, Carmeli Y: High tigecycline resistance in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, J Antimicrob Chemother 2007;59(4):772-4.
16. Pachón-Ibáñez ME, Jiménez-Mejías ME, Pichardo C, Llanos AC, Pachón J: Activity of tigecycline (GAR-936) against *Acinetobacter baumannii* strains, including those resistant to imipenem, Antimicrob Agent Chemother 2004;48(11):4479-81.
17. Smolyakov R, Borer A, Riesenberk K et al: Nosocomial multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection: risk factors and outcome with ampicillin-sulbactam treatment, J

- Hosp Infect 2003;54(1):32-8.
18. Ünlü M, Vardar-Ünlü G, Yağmuroğlu A: Klinik örneklerden soyutlanan Staphylococcus aureus suşlarına tigesiklin etkinliği, ANKEM Derg 2009;23(1):13-6.
 19. Yoon J, Urban C, Terzian C, Mariano N, Rahal JJ: In vitro double and triple synergistic activities of polymyxin B, imipenem, and rifampin against multidrug-resistant Acinetobacter baumannii, Antimicrob Agents Chemother 2004;48(3):753-7.
 20. Yurtsever SG, Altın N, El S ve ark: Hastane infeksiyonu etkeni olarak çeşitli klinik örneklerden izole edilen Acinetobacter baumannii izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları, ANKEM Derg 2008;22(3):148-52.
 21. Zer Y, Akın ÖFE, Namıduru M: Acinetobacter baumannii suşlarında tigesiklin etkinliğinin araştırılması, İnfeksiyon Derg 2007;21(4):193-6.