

NOZOKOMİYAL ACINETOBACTER BAUMANNII SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIĞI

Mehmet BALCI, Mehmet BİTİRGEN, Bahar KANDEMİR, Emel TÜRK ARIBAŞ,
İbrahim ERAYMAN

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, KONYA

ÖZET

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yatan hastalardan Eylül 2005-Mart 2007 arasında İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Laboratuvarı'na gönderilen, çeşitli klinik örneklerden izole edilen ve hastane enfeksiyon etkeni olarak tanımlanan 79 *Acinetobacter baumannii* suşu çalışmaya alınmıştır. Suşların % 63'ü yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan izole edilmiştir. Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi % 25 ile *A.baumannii*'nin en sık izole edildiği klinik olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada suşların % 43'ü solunum sistemi, % 24'ü yara yeri, % 14'ü idrar, % 11'i kan, % 6'sı beyin omurilik sıvısı ve % 1'i kateter örneğinden izole edilmiştir.

Kirby-Bauer disk difüzyon tekniği ile üçüncü kuşak sefalosporinlere % 95'in üzerinde direnç saptanmıştır. Tetrasikline % 92, piperasilin/tazobaktam % 84, siprofloksasine % 82, ampisilin/sulbaktam % 81, trimetoprim/sulfametoksazole % 78, levofloksasine % 76, tobramisine % 71, amikasin % 66, meropenem % 63 ve imipenem % 49 direnç bulunmuştur.

Anahtar sözcükler: *Acinetobacter baumannii*, antibiyotik, direnç

SUMMARY

Antibiotic Susceptibility of Nosocomial *Acinetobacter baumannii* Strains

Seventy-nine *Acinetobacter baumannii* strains isolated from various clinical samples of patients with hospital infections in Meram Faculty of Medicine, Selçuk University between September 2005 and March 2007 are the subject of the present study. The 63 % of the strains were isolated from patients in Intensive Care Units. The Anesthesiology and Reanimation Intensive Care Unit was the unit from which the highest number of strains were isolated (25 %). The 43 % of the strains were isolated from respiratory system, 24 % from wound, 14 % from urine, 11 % from blood, 6 % from CSF and 1 % from catheter samples.

The resistance rates to third generation cephalosporins were found as more than 95 % by Kirby-Bauer disk diffusion. The resistance rates to tetracycline were 92 %, to piperacillin/tazobactam 84 %, to ciprofloxacin 82 %, to ampicillin/sulbactam 81 %, to trimetoprim/sulfamethoxazole 78 %, to levofloxacin 76 %, to tobramycin 71 %, to amikacin 66 %, to meropenem 63 %, and to imipenem 49 %.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, antibiotic, resistance

GİRİŞ

Acinetobacter baumannii son yıllarda önemi giderek artan, hastane ortamında yaygın olarak bulunan, pek çok ilaca karşı direnç geliştirmiş Gram negatif bir kokobasilidir. *A.baumannii* pek çok antibiyotığe karşı direnç gösterdiğinden ve yeni antibiyotiklere karşı hızla direnç geliştire-

bilmesinden ötürü tedavide zorluk çıkarmaktadır. Hastanede ve özellikle yoğun bakım ünitelerinde tedavisi güçlük gösteren pnömoni, ventilatörle ilişkili pnömoni, üriner enfeksiyon, kateter enfeksiyonları, kan dolaşım yolu enfeksiyonları ve menenjitlere yol açabilir⁽⁴⁾.

Acinetobacter cinsi bakteriler 1970'lerden itibaren nozokomiyal patojen olarak bilinmele-

Şimdiki yazışma adresi: Mehmet Balcı, Hopa Devlet Hastanesi, Hopa, ARTVİN

Tel.: (0466) 351 40 17, GSM: (0505) 943 82 75

e-posta: drmehmet1971@mynet.com

Alındığı tarih: 04.01.2010, revizyon kabulü: 26.01.2010

rine rağmen, yıllarca çok az ilgi çekmişlerdir. Günümüzde yeni, geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımına bağlı olarak diğer nonfermentatif bakterilerle birlikte hastane infeksiyonlarının en sık saptanan etkenlerinden biri haline gelmiştir. *Acinetobacter* spp., hastane infeksiyonlarının % 3-20'sinden sorumludur⁽¹³⁾. *A.baumannii-calcoaceticus* kompleksi tüm klinik *Acinetobacter* izolatlarının % 80'ini oluşturur. *A.baumannii* dışı türler daha çok gıdalardan izole edilir. *A.baumannii* dışındaki türlerin klinik örneklerden tekrarlanan izolasyonu anlamlı kabul edilmelidir⁽¹⁾.

Hastanede bakteriyemi, deri ve yara infeksiyonları, pnömoni ve üriner sistem infeksiyonlarına neden olan *Acinetobacter* suşları pek çok ilaca dirençlidir⁽¹⁰⁾. Günümüzde *Acinetobacter*'lerin büyük kısmı sıklıkla kullanılan aminopenisilinler, üreidopenisilinler, dar ve geniş spektrumlu sefalosporinler, sefamisinler, aminoglikozidler, kloramfenikol ve tetrasiklin gibi antibiyotiklerin büyük kısmına yüksek oranda direnç göstermektedir⁽³⁾. Karbapenemlerin etkinliği son dönemde azalsa da *Acinetobacter*'e karşı en etkili antibiyotiklerdendir^(10,21).

Son yıllarda hastanemizde *A.baumannii*'ye bağlı hastane infeksiyonlarının artması nedeniyle bu bakterinin bölgemizdeki antibiyotik duyarlılığını belirlemek amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yatan hastalardan Eylül 2005 - Mart 2007 arasında İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Laboratuvarı'na gönderilen, solunum sistemi örneği (trakeal aspirat, bronkoalveolar lavaj), kan, idrar, yara materyali, BOS gibi çeşitli klinik örneklerden izole edilen ve hastane infeksiyon etkeni olarak tanımlanan 79 *A.baumannii* suşu çalışmaya alınmıştır.

Hastane infeksiyonu tanısı CDC (Centers for Disease Control and Prevention - Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi) tarafından 1988 yılında geliştirilen ve sadece cerrahi yara infeksiyonları açısından 1992 yılında yeniden düzenlenen hastane infeksiyon kriterlerine göre konmuştur^(12,14).

Çeşitli klinik örneklerden izole edilen bakterilerden morfolojik görünümü ile Gram negatif kok veya kokobasil olan ve oksidaz negatif olanlar API 20NE (BioMerieux, Fransa) kullanılarak tanımlanmıştır.

Bakterilerin antibiyotiklere duyarlılığı Kirby-Bauer disk difüzyon tekniği ile CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute) doküman M2-A8 önerileri dikkate alınarak Mueller-Hinton agar'da yapılmıştır. Suşlar sıvı besiyerinde bulanıklık 0.5 McFarland oluncaya kadar inkübe edilmiş, sonra steril pamuklu silgiç aracılığı ile bakteri süspansiyonu besiyerinin yüzeyine yayılmıştır. Üretici firmadan sağlanan standart antibiyotik diskleri (Oxoid, İngiltere) bir Petri kutusuna kenardan 15 mm, birbirinden 25-30 mm uzaklıkta yerleştirilmiş, 35-37°C'de 18-24 saatlik inkübasyondan sonra inhibisyon zon çapları ölçülerek duyarlılık ve dirençlilik değerlendirilmiştir. Orta duyarlı suşlar dirençli olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Kültürlerinde *A.baumannii* üreyen 79 hasta değerlendirildiğinde hastaların ortalama yaşı 51.27±16.38 idi (23-85). Yetmiş dokuz hastanın 50'si (% 63) erkek, 29'u (% 37) kadındı. Elli hasta (% 63) yoğun bakımda tedavi görürken hastaların 29'u servislerde yatmaktaydı. *A.baumannii* izolasyon günü ortancası 17 gün (0-45 gün) olarak bulunmuştur. Hastaların kliniklere dağılımı Tablo 1'de, *A.baumannii* izolasyonu yapılan klinik örneklerin dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. *Acinetobacter baumannii* izole edilen hastaların tedavi gördüğü klinikler.

Klinik	Hasta sayısı	(%)
Anesteziyoloji ve Reanimasyon	20	(25)
Nöroloji	11	(14)
İç Hastalıkları	10	(13)
Ortopedi ve Travmatoloji	8	(10)
Göğüs Hastalıkları	7	(9)
Kalp ve Damar Cerrahisi	6	(8)
Beyin Cerrahisi	6	(8)
Kardiyoloji	5	(6)
Acil Servis Yoğun Bakım Ünitesi	3	(4)
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	3	(4)

Tablo 2. *A.baumannii* izole edilen örneklerin dağılımı.

Örnek	Hasta sayısı	(%)
Solunum sistemi	34	(43)
Yara materyali	19	(24)
İdrar	11	(14)
Kan	9	(11)
BOS	5	(6)
Kateter	1	(1)

İzole edilen *A.baumannii* kökenlerinde üçüncü kuşak sefalosporinlere % 95'in üzerinde direnç saptanmıştır. İmipenem laboratuvar şartlarında en etkili antibiyotik olarak saptanmıştır. *A.baumannii* izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. *A.baumannii*'nin antibiyotik duyarlılığı*.

Antibiyotik	Hasta sayısı	(%)
Seftazidim	1	(1)
Seftriakson	2	(3)
Sefotaksim	3	(4)
Sefepim	4	(5)
Tetrasiklin	6	(8)
Piperasilin/tazobaktam	13	(16)
Siprofloksasin	14	(18)
Ampisilin/sulbaktam	15	(19)
Trimetoprim/sulfametoksazol	17	(22)
Levofloksasin	19	(24)
Tobramisin	23	(29)
Amikasin	27	(34)
Meropenem	29	(37)
İmipenem	40	(51)

*Orta duyarlılar dirençli olarak kabul edilmiştir.

TARTIŞMA

Hastane infeksiyonları, neden oldukları yüksek hastane masrafları, mortalite, morbidite ve uzamış hastanede kalış süreleri sebebiyle önemli bir sağlık sorunudur. Değişik çalışmalarda hastane infeksiyonu gelişen hastalarda ek yatış süresinin bir ay kadar uzayabileceği bildirilmiştir. Nozokomiyal infeksiyonların neden olduğu ek mortalite oranlarının ise % 4-33 arasında değiştiği saptanmıştır⁽²³⁾. *Acinetobacter* türleri hastane infeksiyonlarının % 3-20'sinden sorumludurlar⁽¹³⁾. Ersoy ve ark.⁽⁹⁾ 2003 yılında hastane infeksiyonlarının % 5.7'sinden *Acinetobacter* türlerini izole etmişlerdir. Vançelik ve ark.⁽²³⁾ 2005 yılında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanelerinde görülen hastane infeksiyonlarının % 10.7'sinden *Acinetobacter* türlerini

izole etmişlerdir. Hastanemizde de *Acinetobacter* türlerinin neden olduğu infeksiyon oranları 2004, 2005 ve 2006 yılı için sırasıyla % 2.76, % 9.0 ve % 10.2 olarak bulunmuştur⁽¹⁷⁾.

Yoğun bakım üniteleri hastane infeksiyonlarının en sık görüldüğü birimlerdir ve buna paralel olarak *Acinetobacter* infeksiyonları da en sık yoğun bakım ünitelerinde görülmektedir⁽⁴⁾. Çalışmamızda izole edilen *A.baumannii* suşlarının % 63'ü yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan soyutlanmıştır. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar *A.baumannii*'nin daha sıklıkla yoğun bakımlarda infeksiyon etkeni olduğunu bir kez daha vurgulamaktadır.

Erben ve ark.⁽⁸⁾ *Acinetobacter* türlerinin en sık görüldüğü servisin % 38 ile Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda da Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım % 25 ile *A.baumannii*'nin en sık izole edildiği yerdir. *A.baumannii* yatan hastaların hemen yakınlarında çeşitli yüzeylerde uzun süre canlı kaldığından bu yüzeylerden hastalara direk veya hastane çalışanlarının elleriyle indirek olarak bulaşabilir⁽⁵⁾. *Acinetobacter* türlerinin neden olduğu infeksiyonlarda kontamine nemlendiriciler ve ventilatör aksamı sıklıkla suçlanmıştır⁽¹⁸⁾. Yoğun bakım birimleri, bu tip ekipmanların yaygın olarak kullanıldığı özelleşmiş tedavi merkezleridir. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesinde *Acinetobacter* türlerinin neden olduğu infeksiyonları daha sık görmemiz, kritik hastaların bu üniteye takip edilmesi ve bu hastalara mekanik ventilasyon, trakeostomi/entübasyon, santral kateterizasyon ve üriner kateter gibi invaziv girişimlerin daha sık uygulanması ile açıklanabilir.

Villers ve ark.⁽²⁴⁾ *Acinetobacter* türlerinin sıklıkla solunum sistemi, üriner sistem, yara yeri, santral sinir sistemi ve kan dolaşım yolu infeksiyonuna neden olduklarını ortaya koymuştur. *Acinetobacter* türlerinin en sık izole edildiği yerler solunum sistemi ve yara yeri infeksiyonlarıdır⁽⁶⁾. Bu çalışmada, *A.baumannii* 34 (% 43) solunum sistemi, 19 (% 24) yara yeri örneğinden izole edilmiştir.

Acinetobacter türleri birden fazla mekanizma ile antibiyotik direnci geliştirebilirler ve bunu antibiyotik varlığında daha kolay ve çabuk

yapabilirler. Antibiyotik kullanma alışkanlıkları ve çevresel faktörlerin katkısı ile antibiyotik direnci hastaneler, şehirler ve ülkeler arasında farklılık göstermektedir⁽¹⁹⁾.

Acinetobacter suşlarında beta-laktam antibiyotiklere karşı direnç beta-laktamaz üretimi, beta-laktam antibiyotiğin dış membran porinlerinden girişinin azalması ve penisilin bağlayan proteinlerde değişiklik sonucu meydana gelmektedir⁽¹⁵⁾. SENTRY 1997-2001 Latin Amerika çalışmasında duyarlılık oranları piperasilin/tazobaktam, sefepim ve seftazidim için sırasıyla % 27.1, % 30.4 ve % 45.8 olarak tespit edilmiştir⁽²⁰⁾. Ülkemizde Arıkan Akan⁽²⁾'in 2003 yılında yayınlanan çalışmasında *Acinetobacter* türlerinin seftazidime, piperasilin/tazobaktama ve ampisilin/sulbaktama sırasıyla % 88.1, % 87.3 ve % 79.5 dirençli olduğu ortaya konmuştur. Yavuz ve ark.⁽²⁵⁾ 2006 yılında *Acinetobacter* suşlarının ampisilin/sulbaktam, seftazidim, seftriakson, piperasilin/tazobaktam ve sefepim direnç oranlarını sırasıyla % 82, % 82, % 88, % 72 ve % 61 olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda seftazidim, seftriakson, sefotaksim, sefepim, ampisilin/sulbaktam, piperasilin/tazobaktam için direnç oranları sırasıyla, % 99, % 97, % 96, % 95, % 81 ve % 84 olarak bulunmuştur. Üçüncü kuşak sefalosporinlere bu kadar yüksek düzeyde direnç olması, toplumda ve hastanede çok yaygın kullanımlarına bağlı olabilir. 1990'dan günümüze kadar geçen süre içerisinde araştırmalarda direnç oranının gittikçe arttığı görülmektedir.

Karbapenem direnci beta-laktamazlarla enzimatik inaktivasyon, dış membran proteinlerinde kayıp, penisilin bağlayan proteinlerde değişme ve özgül ilaç efluks pompaları ile ortaya çıkar. Pek çok karbapenem dirençli *Acinetobacter*'ler OXA-laktamazlara sahiptir⁽²⁶⁾. Taşova ve ark.⁽¹⁹⁾ 1999 yılında *A.baumannii*'de imipenem direnç oranını % 15.1 olarak bulmuşlardır. Arıkan Akan⁽²⁾ 2003 yılında *Acinetobacter* türlerinde imipeneme % 53.6 direnç olduğunu tespit etmiştir. Vançelik ve ark.⁽²³⁾ 2005 yılında *Acinetobacter* spp. ile yaptıkları bir çalışmada imipeneme % 16.9 ve meropeneme % 45.1 direnç tespit etmişlerdir. Bu araştırmada imipenem direnci % 49, meropenem direnci % 63 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda test edilen her iki

karbapeneme de dirençli suşların çokluğu, hastane ortamında yaygın karbapenem kullanımına ve suşlarda karbapenemaz üretimine bağlı olduğu düşünülmüştür.

Duenas Diez ve ark.⁽⁷⁾ *A.baumannii-calcoaceticus* kompleks biyotipleri arasında karbapenemlere duyarlılık farklı bulmuşlardır. Biotip 9 ve 18, biyotip 1 ve 2'ye kıyasla karbapenemlere daha duyarlıdır. *A.baumannii-calcoaceticus* komplekste meropenem duyarlılığı % 22.6 bulunmuş, biyotip 1 ve 2'nin MİK'leri biyotip 9 ve 18'den daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Biotip 1 imipenem ve meropeneme daha az duyarlıdır ve biyotip 1'de imipenem duyarlılığı % 51, meropenem duyarlılığı % 3.3'tür. Biotip 2'de meropenem direnci % 70.4 iken imipenem direnci hiç saptanmamıştır. Çalışılan tüm biyotiplerde meropenem MİK değerlerinin imipenem MİK değerlerinin çok üzerinde olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda yüksek düzeyde karbapenem direncinin bulunması imipenem direnciyle ilişki olduğu gösterilen biyotiplerin varlığını işaret ediyor olabilir. Araştırmamızda *A.baumannii-calcoaceticus*'un biyotiplendirilmesi yapılmamıştır. Dolayısıyla imipenem direncinin tek bir biyotipin hastane geneline yayılımıyla ilişkili olup olmadığına karar verilememiştir. Bu çalışmada meropenem, imipeneme kıyasla, tıpkı önceki çalışmalar gibi, daha az duyarlı olarak bulunmuştur. Bu nedenle *A.baumannii*'nin etken olarak düşünüldüğü infeksiyonların ampirik tedavisinde imipenemin, meropeneme tercih edilmesi gerektiği düşünülebilir.

Acinetobacter türlerinde aminoglikozitlere aminoglikozit modifiye edici enzimler (asetilaz, adenilaz, fosfotransferaz), hedef ribozomal proteinlerde bozulma, aminoglikozidlerin bakteri içerisine girişinin engellenmesi ve efluks pompası ile direnç gelişmektedir⁽¹⁰⁾. Tognim ve ark.⁽²⁰⁾ 2004 yılında yayınladıkları bir çalışmada amikasin, gentamisin ve tobramisin için direnç oranlarını sırasıyla % 62, % 69.3, % 44.2 olarak tespit etmişlerdir. Pfaller ve ark.⁽¹⁶⁾ 1998-2004 yılları arasında yaptıkları çalışmada *Acinetobacter* spp.'de amikasin % 22.8, gentamisin % 69.3, tobramisin % 41 oranında direnç saptamışlardır. Çolpan ve ark.⁽⁶⁾ 2002 yılında amikasin, gentamisin ve tobramisin için sırasıyla % 94.5, % 92,

% 31 oranında direnç saptamışlardır. Ülkemizde 2003 yılında Arıkan Akan⁽²⁾'ın yaptığı çalışmada amikasinine % 59.8, gentamisine % 78, netilmisine % 31.2 ve tobramisine % 59.9 direnç bildirmiştir. Çalışmamızda amikasin ve tobramisin için direnç oranları sırasıyla % 66 ve % 71 olarak bulunmuştur. Bulduğumuz sonuçlar diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Tobramisin hastanemizde az kullanıldığı halde direncin amikasinine oranla daha yüksek çıkması araştırılması gerekli bir husustur.

DNA giraz ve topoizomeraz 4'de, kromozomal ilaç giriş ve ilaç pompa sistemlerinde mutasyon sonucu florokinolonlara direnç gelişmektedir⁽²²⁾. Pfaller ve ark.⁽¹⁶⁾ 1998-2004 yılları arasında yaptıkları çalışmada *Acinetobacter* spp.'de siprofloksasine % 83.4, levofloksasine % 73 direnç tespit etmiştir. Çolpan ve ark.⁽⁶⁾ 2002 yılında yaptıkları çalışmada siprofloksasine % 83 oranında direnç bildirmiştir. Ülkemizde 2003 yılında Arıkan Akan⁽²⁾ siprofloksasin için % 74 direnç tespit etmiştir. Çalışmamızda siprofloksasin ve levofloksasin için sırasıyla % 82 ve % 76 oranında direnç tespit edilmiş ve siprofloksasin direnç oranları diğer çalışmalardan oldukça yüksek bulunmuştur. Levofloksasin, siprofloksasine oranla daha yeni bir ilaç olmasına rağmen, direnç, önceki çalışmalara benzer şekilde yüksek olarak bulunmuştur. Sonuçlarımız, hastanemizde *A.baumannii* infeksiyonu düşünülen hastalarda florokinolonların ampirik tedavide düşünülmemesi gerektiğini göstermektedir.

Tetrasiklin dirençi ilaç efluks pompası veya ribozomal koruyucu sistemle ortaya çıkar. 1997-1998 SENTRY çalışmasında *Acinetobacter* spp.'de tetrasiklin direnci % 49 olarak bulunmuştur⁽¹¹⁾. Bu çalışmada tetrasiklin direnci % 92 olarak bulunmuş, SENTRY verilerinin çok üstünde tetrasiklin direnci saptanmıştır. SENTRY çalışması 10 yıl öncesinin verilerini kapsamaktadır. Sonuçlarımız *Acinetobacter* türlerinin antibiyotiklere olan duyarlılıklarının yıllar içerisinde çok hızlı bir şekilde azaldığını göstermektedir.

Trimetoprim/sulfametoksazol direnci en sık dihidrofolat redüktaz mutasyonu ile ortaya çıkar ve bu direnç İspanyada 1991'de % 41.1, 1996'da % 88.9 olarak saptanmıştır⁽²²⁾. Ülkemizde 2003 yılında Arıkan Akan⁽²⁾ trimetoprim/sulfametoksazol direncini % 82.3 olarak tespit

etmiştir. Çalışmamızda bulunan % 78 direnç oranı diğer çalışmalarla uygunluk göstermiştir.

Hastanemizde *A.baumannii* suşlarına etkili antibiyotiklerin imipenem olduğu görülmektedir. *A.baumannii* infeksiyonlarının tedavisi için yeni antibiyotiklere gereksinim vardır. Kemoterapötik araştırmalarının bugün geldiği noktada yeni ve çok etkili ajanların hızla piyasaya çıkması muhtemel görülmemektedir. Dolayısıyla, hastane infeksiyon kontrol önlemlerine sıkı sıkıya uyulmasıyla yeni gelişecek olan infeksiyonların engellenmesi, *Acinetobacter* infeksiyonlarıyla olan mücadelede en önemli hedef olmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Allen MD, Hartman JB: *Acinetobacter* species, "Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds): Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed." kitabında s.2632-6, Churchill Livingstone, Philadelphia (2005).
2. Arıkan Akan Ö: *Acinetobacter baumannii* izolatlarında antibiyotik direnci: 2002 yılı İbni Sina Hastanesi verileri, Mikrobiyol Bül 2003;37(4): 241-6.
3. Başustaoglu A, Özyurt M: Nozokomiyal patojen olarak *Acinetobacter*'lerin mikrobiyolojik, klinik ve epidemiyolojik özellikleri, Hastane Enfeksiyon Derg 1998;2(2):288-93.
4. Bergogne-Berezin E, Towner KJ: *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features, Clin Microbiol Rev 1996;9(2):148-65.
5. Cisneros JM, Rodríguez-Barío J: Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical features and treatment, Clin Microbiol Infect 2002;8(11):687-93.
6. Çolpan A, Güngör Ş, Baykam N, Dokuzoğuz B: Yoğun bakım ünitelerinde izole edilen *Acinetobacter* suşlarının antibiyotik direnç durumlarının araştırılması, İnfeksiyon Derg 2002;16(1):55-8.
7. Dueñas Díez AI, Bratos Pérez MA, Eiros Bouza JM et al: Susceptibility of the *Acinetobacter calcoaceticus-A.baumannii* complex to imipenem, meropenem, sulbactam and colistin, Int J Antimicrob Agents 2004;23(5):487-93.
8. Erben N, Kiremitçi A, Özgüneş İ: Klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter* türlerinde genişletilmiş spektrumlu beta-laktamaz ve indüklenebilir beta-laktamaz sıklığının ve antimikrobiyal duyar-

- lılığın değerlendirmesi, Osmangazi Tıp Derg 2006;28(3):135-46.
9. Ersoy Y, Fırat M, Kuzucu Ç ve ark: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde hastane enfeksiyonları, İnönü Üniv Tıp Fak Derg 2003;10(3):133-7.
 10. Ferrara AM: Potentially multidrug-resistant non-fermentative Gram-negative pathogens causing nosocomial pneumonia, Int J Antimicrob Agents 2006;27(3):183-95.
 11. Fluit AC, Jones ME, Schmitz FJ, Acar J, Gupta R, Verhoef J: Antimicrobial susceptibility and frequency of occurrence of clinical blood isolates in Europe from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997 and 1998, Clin Infect Dis 2000;30(3):454-60.
 12. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM: CDC definitions for nosocomial infections, Am J Infect Control 1988;16(3):128-40.
 13. Gündeş S, Vahaboğlu H: Acinetobacter türleri ve Acinetobacter ile gelişen enfeksiyonlar, Enfeksiyon Hastalıkları Serisi 2003;6:147-56.
 14. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG: CDC definitions of nosocomial surgical site infections, a modification of CDC definitions of surgical wound infections, Infect Control Hosp Epidemiol 1992;13(10):606-8.
 15. Joly-Guillo ML, Vallée E, Bergogne-Bérézin E, Philippon A: Distribution of beta-lactamases and phenotype analysis in clinical strains of *Acinetobacter calcoaceticus*, J Antimicrob Chemother 1988;22(5):597-604.
 16. Pfaller MA, Sader HS, Fritsche TR, Jones RN: Antimicrobial activity of cefepime tested against ceftazidime-resistant Gram-negative clinical strains from North American hospitals: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998-2004), Diag Microbiol Infect Dis 2006;56(1):63-8.
 17. Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastane Enfeksiyon Surveyans Sistemi (SEMTHİSS) verileri (Yayınlanmamış veri).
 18. Smith PW, Massanari RM: Room humidifiers as the source of *Acinetobacter* infections, JAMA 1977;237(8):795-7.
 19. Taşova Y, Yaman A, Saltoğlu N, Yılmaz G, Kara O, Dündar İH: Nozokomiyal *Acinetobacter* enfeksiyonları, Flora 1999;4(3):170-6.
 20. Tognim MC, Andrade SS, Silbert S, Gales AC, Jones RN, Sader HS: Resistance trends of *Acinetobacter* spp. in Latin America and characterization of international dissemination of multidrug resistant strains: five-year report of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, Int J Infect Dis 2004;8(5):284-91.
 21. Turner PJ, Greenhalgh JM, MYSTIC Study Group (Europe): The activity of meropenem and comparators against *Acinetobacter* strains isolated from European hospitals, 1997-2000, Clin Microbiol Infect 2003;9(6):563-7.
 22. Van Looveren M, Goossens H, ARPAC Steering Group: Antimicrobial resistance of *Acinetobacter* spp. in Europe, Clin Microbiol Infect 2004;10(8):684-704.
 23. Vançelik S, Özden K, Özkurt Z, Altıparlak Ü, Aktaş E, Savcı AB: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri'nde hastane enfeksiyonları: 2005 yılı sonuçları, TSK Koruyucu Hekimlik Bült 2006;5(3):159-65.
 24. 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.
 25. Yavuz MT, Şahin İ, Behçet M, Öztürk E, Kaya D: Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları, ANKEM Derg 2006;20(2):107-10.
 26. Yu YS, Yang Q, Xu XW, Kong HS, Xu GY, Zhong BY: Typing and characterization of carbapenem resistant *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex in a Chinese hospital, J Med Microbiol 2004;53(Pt 7):653-6.