

BİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *ACINETOBACTER BAUMANNII* SUŞLARINDA ANTİBAKTERİYEL DİRENÇ (2008-2010)

Muhammet Güzel KURTOĞLU, Ayşegül OPUŞ, Meral KAYA, Recep KEŞLİ,
Asuman GÜZELANT, Şerife YÜKSEKKAYA

Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarı, KONYA

ÖZET

Hastanemizde yatan hastaların klinik örneklerinden 2008-2010 yıllarında 27 aylık bir süre içinde izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının izole edildiği klinik örnekler, bu örneklerin gönderildiği klinikler, suşların antibiyotik dirençleri ve direncin yıllara göre değişimi araştırılmıştır.

Normalde steril vücut sıvıları Bactec 9120 kan kültür şişelerine, diğer örnekler uygun besiyerlerine ekilip 37°C'de inkübe edilmiştir. Üreyen bakterilerin identifikasyon ve duyarlılıkları için konvansiyonel yöntemler yanısıra Phoenix-100 identifikasyon panelleri, bu panellerde bulunmayan antimikrobiyaller için CLSI disk difüzyon yöntemi uygulanmıştır.

Toplam 16586 hastaya ait 20487 klinik örnekten, infeksiyon etkeni olduğu düşünülen 322 *A.baumannii* suşu izole edilmiştir. Suşlar en çok yoğun bakım ünitesinden gönderilen örneklerden (suşların % 65'i) ve balgamdan (suşların % 42'si) izole edilmiştir.

Üç yıldaki suşların toplamında en etkili antibiyotikler % 5 direnç oranı ile kolistin, % 16 ile tigesiklin ve % 28 ile sefoperazon-sulbaktam olmuştur. Amikasine % 52, trimetoprim-sulfametoksazole % 67, karbapenemlere ve tetrasikline % 70-72, denenen diğer antibiyotiklere % 82-94 oranında direnç saptanmıştır. 2010 suşlarında 2008-2009 suşlarına göre sefoperazon-sulbaktam, tetrasiklin ve trimetoprim-sulfametoksazol için $p<0.001$ düzeyinde; piperasilin-tazobaktam, meropenem ve imipenem için $p<0.01$ düzeyinde anlamlı direnç artışları saptanmıştır.

Anahtar sözcükler: *Acinetobacter baumannii*, antimikrobiyal direnç, klinik, yoğun bakım ünitesi

SUMMARY

Antimicrobial Resistance of *Acinetobacter baumannii* Strains Isolated from Clinical Samples in an Education and Research Hospital (2008-2010)

Acinetobacter baumannii strains isolated from inpatients in 27-month period in 2008-2010 years were evaluated according to the clinical samples, to the clinics that the samples were sent from, to their antibiotic susceptibility and susceptibility changes in the isolation period.

Normally sterile body fluids were inoculated into Bactec 9120 blood culture vials and other clinical samples into appropriate media and all were incubated at 37°C. For identification and antibiotic susceptibility the conventional methods and Phoenix-100 panels were used, and CLSI disk diffusion method was used for the antibiotics that were not present in the panels.

Three hundred and twenty-two *A.baumannii* strains were isolated from 20487 clinical samples of 16586 patients as supposedly etiological agents. Higher number of strains were isolated for the clinical samples sent from the intensive care unit (65 %), and from sputum (42 %).

The most effective antibiotics on the total of strains were found to be colistin, tigecycline and cefoperazone-sulbactam with 5 %, 16 %, and 28 % resistance rates, respectively. The resistance rates were found to be 52 % for amikacin, 67 % for trimethoprim-sulfamethoxazole, 70-72 % for carbapenems and tetracycline, and 82-94 % for other used antibiotics. When the resistance rates of 2010 strains were compared with those of 2008 and 2009 strains, significant increases were observed as $p<0.001$ level for cefoperazone-sulbactam, tetracycline and trimethoprim-sulfamethoxazole; as $p<0.01$ level for piperacillin-tazobactam, meropenem and imipenem.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, antimicrobial resistance, clinic, intensive care unit

İletişim adresi: Muhammet Güzel Kurtoglu. Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarı, Meram, KONYA

Tel: (0332) 323 67 09, GSM: (0505) 506 21 65

e-posta: kurtoglumg@hotmail.com

Alındığı tarih: 29.11.2010, yayına kabul: 10.02.2011

GİRİŞ

Acinetobacter türleri hayvanlarda ve cansız varlıklarda yaşamlarını sürdürebilen, sıklıkla topraktan da izole edilen, toplumdan kazanılmış infeksiyonlarda ender rastlanan ancak nozokomiyal infeksiyonlardan sıklıkla izole edilen, antibiyotiklere dirençli bakterilerdir⁽³³⁾. *Acinetobacter* infeksiyonları sıklıkla yoğun bakım ünitelerinde gözlenmektedir. Kullanılan mekanik aletlerin yüzeyine kolonize olmaları, geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılması, hastalar ve hastane personeline kolonize olmaları, cansız ve kuru yüzeylerde uzun süre canlı kalabilmeleri *Acinetobacter* infeksiyonlarının yoğun bakım ünitelerinde sık görülme nedenlerini açıklamaktadır⁽³¹⁾. *Acinetobacter* türleri, yatan hastalarda kolonizasyon, bakteriyemi, pnömoni, endokardit, menenjit, deri, yara ve üriner sistem infeksiyonlarına neden olmaktadır⁽²⁷⁾.

Klinik örneklerden en çok izole edilen *Acinetobacter* türü *Acinetobacter baumannii*'dir⁽³³⁾. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hastaların uzun süreli geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi almaları, sıklıkla dirençli suşların izole edilmelerine neden olmaktadır^(9,20,27,29). Bu çalışmada hastanemizdeki yatan hastalardan izole edilen *A.baumannii* suşlarının sıklığının araştırılması, yıllara göre antimikrobiyal ajanlara karşı direnç durumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Haziran 2008 - Ağustos 2010 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen 16586 hastaya ait toplam 20487 klinik örnekten izole edilen 322 *A.baumannii* suşu ile çalışılmıştır. Çalışmaya ateş, pürülan akıntı, inflamasyon, doku hasarlanması gibi bulgulara sahip hasta izolatları alınmış, bu bulgulara sahip olmayan hasta izolatları kolonizasyon olarak kabul edilerek çalışmaya alınmamıştır.

Gönderilen örnekler % 5'lik defibrine koyun kanlı Colombia agar, MacConkey agar, Eosin Metilen Blue agar ve SS agar (Difco-USA) besiyerlerine ekilmiş ve 37°C'de inkübe edilmiştir. Kan, beyin-omurilik sıvısı (BOS) ve kemik

iliği gibi steril vücut örnekleri ise Bactec 9120 (Becton Dickinson, USA) kan kültür sistemine ait şişelere alınarak 37°C'de en fazla 10 gün süreyle inkübe edilmiştir. İzole edilen bakteriler öncelikle konvansiyonel yöntemlerle değerlendirilmiş, daha sonra kesin identifikasyonu ve antimikrobiyal duyarlılıklarının saptanması amacıyla CLSI önerilerine göre⁽⁴⁾ 0.5 McFarland bulanıklığında süspansiyonlar hazırlanarak Phoenix 100 (Becton Dickinson, USA) otomatize identifikasyon cihazına ait panellere alınmıştır. Bu panellerde bulunmayan antimikrobiyaller (sefoperazon-sulbaktam, tigesiklin) için CLSI disk difüzyon yöntemi uygulanmıştır. Orta duyarlı suşlar dirençli kabul edilmiş, bir hastadan bir suş çalışmaya alınmıştır.

Yapılan istatistiksel değerlendirmede çok değişkenli istatistiksel analiz yöntemlerinden parametrik olmayan ki-kare test istatistiği ile McNemar test istatistiği kullanılmıştır.

BULGULAR

Suşların 173'ü (% 54) erkek, 149'u (% 46) kadın hastalardan izole edilmiş, hastaların yaşları 0-91 arasında değişmiştir (ortalaması 53.53±1.49).

Suşlar en çok yoğun bakım ünitesinden gönderilen klinik örneklerden (% 65) (Tablo 1) ve balgam örneklerinden (% 42) (Tablo 2) izole edilmişlerdir.

Suşların hepsi bir arada değerlendirildiğinde en etkili antibiyotikler kolistin, tigesiklin ve sefoperazon-sulbaktam olarak belirlenmiştir. Bu üç antibiyotiğe direnç oranları sırasıyla % 5, % 16 ve % 28 olarak saptanmıştır. Bunları % 52 direnç oranı ile amikasin, % 67 ile trimetoprim-sulfametoksazol, % 70-71 ile karbapenemler, % 72 ile tetrasiklin izlemiştir. Diğer antibiyotiklere direnç oranları % 82 ile % 94 arasında değişim göstermiştir (Tablo 3 ve Grafik 1).

Farklı yıllarda izole edilen suşların direnç oranları karşılaştırıldığında 2009 ve 2008 suşları arasında anlamlı fark gözlenmemiş, 2010 suşlarında ise 2008 ve 2009 suşlarına göre sefoperazon-sulbaktam, tetrasiklin ve trimetoprim-sulfametoksazol için p<0.001 düzeyinde; piperasiline-tazobaktam, meropenem ve imipnem için p<0.01

Tablo 1. 322 *A.baumannii* suşunun izole edildiği örneklerin gönderildiği birimler.

Yıl	Yoğun Bakım	Plastik Cer.	Göğüs Hast.	Ortopedi	Yanık Üni.	İç Hast.	Genel Cer.	Pediyatri	Kardiyovasküler Cer.	İnfeksiyon Hast.	Diğer	Toplam
2008 (7 ay)	12	7	3	5	0	3	2	0	3	0	3	38
2009	106	10	13	4	5	0	0	4	0	2	14	158
2010 (8 ay)	92	4	2	4	5	5	4	0	0	0	10	126
Toplam (%)	210 (65)	21 (7)	18 (6)	13 (4)	10 (3)	8 (2)	6 (2)	4 (1)	3 (1)	2 (1)	27 (8)	322

Tablo 2. 322 *A.baumannii* suşunun izole edildiği klinik örnekler.

Yıl	Balgam	Yara örneği	İdrar	Kan	Sıvı*	BOS	Vajina salgısı	Toplam
2008 (7 ay)	11	19	7	1	0	0	0	38
2009	70	39	18	16	11	2	2	158
2010 (8 ay)	55	32	13	16	10	0	0	126
Toplam (%)	136 (42)	90 (28)	38 (12)	33 (10)	21 (7)	2 (1)	2 (1)	322

*Çeşitli vücut sıvıları.

düzeyinde anlamlı direnç artışları belirlenmiştir. Amikasin ise tersine bir durum gözlenmiş, 2010 suşlarında direnç oranı azalışı 2009 suşlarına göre anlamlı değil ise de ($p>0.05$) 2008 suşlarına göre $p<0.01$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur.

TARTIŞMA

A.baumannii suşları, son yıllarda nozoko-

miyal infeksiyonlarla ilişkili morbidite ve mortalitede artan oranlarda rol oynamaktadır⁽¹⁰⁾. *A.baumannii* nozokomiyal infeksiyonları, tüm vücut bölgelerinde görülmekle birlikte solunum sistemi ve yara infeksiyonlarında daha sık rastlanılmaktadır^(29,33). Nozokomiyal pnömonilerin % 3-26'sını *Acinetobacter* türleri oluşturmaktadır⁽⁸⁾. Çalışmamızda *A.baumannii* en sık solunum sistemi (% 42), ikinci sıklıkta ise yara (% 28) örneklerinden izole edilmiştir.

Tablo 3. 322 *A.baumannii* suşunda antibiyotiklere direnç [n(%)]*.

Antibiyotik	2008 (n:38)	2009 (n:158)	2010 (n:126)	2010 (n:322)
Amoksisilin klavulanat	36 (95)	139 (88)	115 (91)	290 (90)
Sefazolin	36 (95)	138 (87)	115 (91)	289 (90)
Sefepim	36 (95)	139 (88)	117 (93)	292 (91)
Seftazidim	34 (89)	143 (91)	117 (93)	294 (91)
Sefotaksim	35 (92)	147 (93)	121 (96)	303 (94)
Sefoksitin	37 (97)	139 (88)	115 (91)	291 (90)
Sefoperazon-sulbaktam	4 (11)	34 (22)	53 (42) ¹	91 (28)
Piperasilin	34 (89)	142 (90)	115 (91)	291 (90)
Piperasilin-tazobaktam	30 (79)	122 (77)	113 (90) ²	265 (82)
Meropenem	20 (53)	104 (66)	104 (83) ²	228 (71)
İmipenem	19 (50)	104 (66)	104 (83) ²	227 (70)
Amikasin	27 (71)	86 (54)	56 (44) ³	169 (52)
Gentamisin	33 (87)	131 (83)	114 (90)	278 (86)
Siprofloksasin	33 (87)	136 (86)	115 (91)	284 (88)
Levofloksasin	31 (82)	133 (84)	107 (85)	271 (84)
Tetrasiklin	20 (53)	105 (66)	108 (86) ¹	233 (72)
Tigesiklin	-	19 (12)	26 (21)	45** (16)
Trimetoprim-sulfametoksazol	19 (50)	85 (54)	111 (88) ¹	215 (67)
Kolistin	0 (0)	10 (6)	-	10*** (5)

* Orta duyarlı suşlar dirençli kabul edilmiştir.

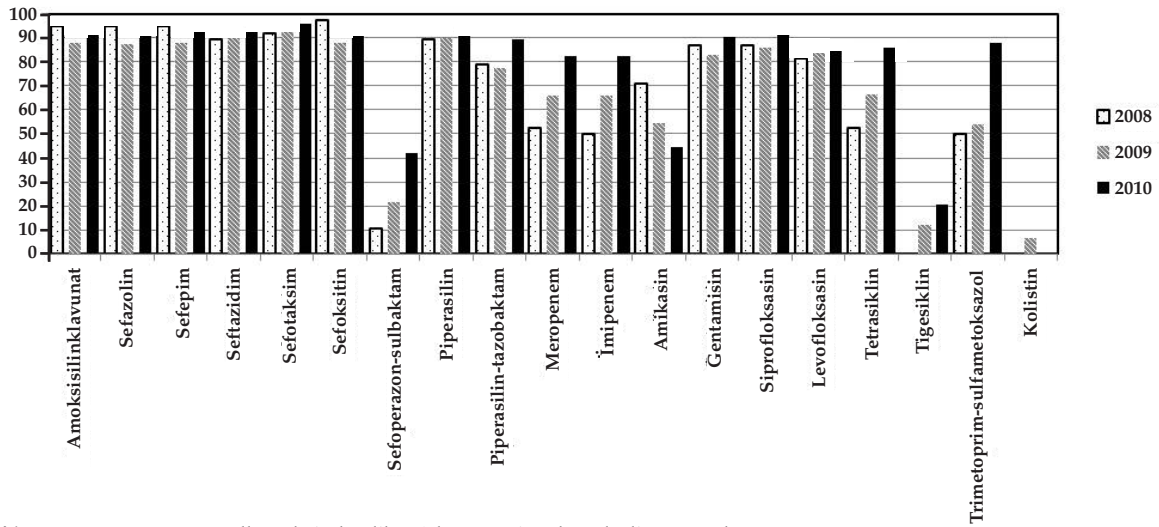
** 2008 suşlarına denememiş, 284 suşa göre hesaplanmıştır.

*** 2010 suşlarına denememiş, 196 suşa göre hesaplanmıştır.

¹ 2009-2010 arasında direnç artışı $p<0.001$

² 2009-2010 arasında direnç artışı $p<0.01$

³ 2008'e göre 2010'da direnç azalışı $p<0.01$.



Grafik 1. 2008-2009 ve 2010 yıllarında izole edilen *A.baumannii* suşlarında direnç oranları.

Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda *A.baumannii* suşlarının klinik örneklerde saptanma oranları balgam için % 16-43^(1,11,34), yara örnekleri için % 8.3-24^(1,5,6,11,19,34), idrar için % 14-31^(1,5,11,19,34), kan için % 8-26^(1,5,11,19,34), BOS için % 2.5-6^(1,11,19) ve vajina salgısı için % 2.2⁽¹¹⁾ olarak bildirilmiştir.

Çalışkan⁽⁵⁾ *Acinetobacter* sıklığını yoğun bakım ünitelerinde % 55.5, Ortopedi Kliniğinde % 9.6 ve Genel Cerrahi Kliniğinde ise % 4.4 olarak bildirmiştir. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan, malignitelilerden, immün sistemi baskılanmış hastalardan, yanık hastalarından ve yenidoğanlardan izole edilen *A.baumannii* suşlarına karşı in-vitro direnç oldukça yüksek oranlarda görülmektedir⁽¹⁾. *Acinetobacter*'ler 1980'li yıllardan itibaren nozokomial enfeksiyonlarda çoğul dirençli etken olarak izole edilmeye başlanmıştır. Tüm dünyada bu bakterilerde görülen antimikrobiyal direnç tedavi protokolünde sıkıntılara sebep olmaktadır⁽³⁴⁾.

Türkiye'de 2007 yılında, 13 farklı merkezin katılımıyla gerçekleştirilen HİTİT-2 çalışması sonucuna göre *A.baumannii* suşlarına karşı en düşük direnç sefoperazon-sulbaktam ve imipenemde saptanmış, ayrıca değişik merkezlere göre direnç oranlarının oldukça farklılık gösterdiği gözlenmiştir⁽¹³⁾. Türkiye'de farklı araştırmacılar *A.baumannii* suşlarında sefoperazon-sulbaktam direncinin % 8-78 oranları arasında olduğunu bildirmişlerdir^(7,23,28). Çalışmamızda

ise sefoperazon-sulbaktam direnci yıllara göre % 11-42, tüm suşlarda % 28; karbapenem direnci ise yıllara göre % 50-83, tüm suşlarda ise % 70-71 oranlarında saptanmıştır. 2008-2009 suşlarına oranla 2010 suşlarında direnç artışı sefoperazon-sulbaktam ($p<0.001$) ve karbapenemlerde ($p<0.01$) anlamlı düzeyde bulunmuştur. *Acinetobacter*'lerde gelişmekte olan imipenem direnci kaygı yaratmaktadır. *Acinetobacter* enfeksiyonlarında en etkili ilaç olarak görülen karbapenemlere direnç gelişmesi bu enfeksiyonlar için alternatif ilaç kalmayacağı korkusunu yaratmaktadır. Ruiz ve ark.⁽²⁶⁾ altı yıllık bir periyotta 1532 *Acinetobacter* suşu ile yaptıkları çalışmada imipenem direncinin % 1.3'ten % 80'e çıktığını bildirmişlerdir. Türkiyede yapılan farklı çalışmalarda imipenem direnç oranı % 0-90^(1,5,7,9,11,12,19,22,23,28,34,35), meropenem direnç oranı ise % 10-76^(1,7,16,23,28,35) arasında bildirilmiştir. Pachon Ibanez ve ark.⁽²⁴⁾ da *A.baumannii* suşlarının imipenem direncini % 8 olarak bildirmişlerdir. Görüldüğü gibi gün geçtikçe *Acinetobacter* suşlarında imipenem direnci artmaktadır. Bu durum ileriki yıllarda *Acinetobacter* enfeksiyonlarında imipenemin iyi bir seçenek olmayabileceğini göstermektedir^(28,35).

Sefalosporinlere yüksek oranda direnç göstermekte olan *Acinetobacter* türlerinin en duyarlı olduğu antimikrobiyal ajanların kolistin ve karbapenem grubu antibiyotikler olduğu bildirilmektedir^(1,29). Bu çalışmada sefalosporinlere % 90'ın üstünde direnç saptanırken Türkiye'de

yapılan farklı çalışmalarda seftazidim direnci % 66-100, sefepim direnci ise % 63.1-100 arasındaki oranlarda bildirilmiştir^(5,9,12,22,23,34,35). Çalışmamızda olduğu gibi farklı araştırmacılar da kolistin en etkili antimikrobiyal ajan olduğunu, ancak karbapenem grubu ajanların aynı derecede etkili olmadığını bildirmişlerdir. Ancak günümüzde kolistin ile ilgili klinik deneyim oldukça sınırlı olup ciddi yan etkilerinden dolayı klinik kullanımı çok yaygın değildir^(25,27,28). Villalon ve ark.⁽³²⁾ İspanyada çeşitli hastanelerden almış oldukları 729 *A.baumannii* suşunda ve Kofteridis ve ark.⁽¹⁷⁾ da Yunanistan'da 66 *A.baumannii* suşunda kolistin direncine rastlamadıklarını bildirmişlerdir. Bogiel ve ark.⁽³⁾ ise Polonya'da yaptıkları çalışmada *A.baumannii* suşlarında kolistin direncini % 1.5 olarak bildirmişlerdir.

Acinetobacter infeksiyonlarında sık kullanılan aminoglikozidlere karşı direnç oranları son zamanlarda gittikçe artmaktadır. *Acinetobacter* suşlarında aminoglikozid modifiye edici enzimlerin varlığı bilinmektedir⁽¹⁵⁾. İspanya'da yapılan bir çalışmada altı yıllık bir periyot içinde amikasin direncinin % 21'den % 83.7'ye yükseldiği bildirilmiştir⁽²⁶⁾. Farklı araştırmacılar amikasin direncini % 39-94.5^(1,5,6,11,15,26,28,34,35), gentamisin direncini ise % 37-100 arasındaki oranlarda bildirmişlerdir^(5,7,11,14,23,26,28,34,35). Çalışmamızda ise amikasine % 52, gentamisine % 86 direnç saptanmıştır. Suşlarımızda sadece amikasin direnci 2010'da önceki yıllara göre azalma göstermiş, bu azalış 2010 suşlarında 2009 suşlarına göre anlamlı düzeyde olmamışsa da ($p>0.05$), 2010 ve 2008 suşları için anlamlı düzeyde ($p<0.01$) olmuştur.

Çalışmamızda 2008, 2009 ve 2010 yıllarında saptanan tetrasiklin direncinin sırasıyla % 53, % 66 ve % 86 olduğu gözlenmiş, 2010 suşlarında anlamlı direnç artışı belirlenmiştir ($p<0.001$). Ancak tetrasiklin grubundan minosiklin türevi olan tigesikline direnç ise oldukça düşük (2009 ve 2010'da % 12 ve % 21) olarak saptanmıştır. Tigesiklin, geniş spektrumlu olup tetrasikline oranla bakteri ribozomlarına beş kat daha güçlü bağlanmaktadır. Ayrıca yan etkisi az olup tetrasiklin direnç mekanizmalarına karşı da oldukça dayanıklıdır. Tigesiklinin, *A.baumannii* ve birçok bakteriye etkili olduğu farklı çalışmalarda bildirilmiştir⁽³⁰⁾. Novan-Venezia ve ark.⁽²¹⁾ çoğul dirençli *A.baumannii* suşlarında tigesiklin diren-

cini % 78 olarak bildirmişlerdir. *A.baumannii* suşlarında tigesiklin direncini Zer ve ark.⁽³⁵⁾ % 19, Kuşçu ve ark.⁽¹⁹⁾ ise % 5 olarak bildirmişlerdir.

Çalışmamızda siprofloksasin direnci 2008, 2009 ve 2010 yıllarında sırasıyla % 87, % 86 ve % 91 olarak saptanmıştır. Türkiyede yapılan farklı çalışmalarda da direnç oranlarının yüksek olması siprofloksasin direncinin gittikçe arttığını ve artık kinolonların da *Acinetobacter* infeksiyonlarında iyi bir seçenek olamayacağını göstermektedir⁽¹⁴⁾. Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda *A.baumannii* direnç oranları siprofloksasin için % 45-100^(1,2,9,11,23,28,34,35), levofloksasin için % 39-92^(1,2,5,7,28), piperasilin için % 85-100^(5,11,34), piperasilin-tazobaktam için % 64-99^(1,23,28,34,35), trimetoprim-sulfametoksazol için % 67-100^(1,5,11,28,34,35), sefotaksime için % 74-100^(11,28,35), sefoksitin için % 100⁽⁶⁾, amoksisilin-klavulanat için % 100⁽⁶⁾ ve tetrasiklin için de % 52-92^(1,7,11) olarak bildirilmiştir. Çalışmamızdaki piperasilin-tazobaktam ve trimetoprim-sulfametoksazol için direnç artışı sırasıyla $p<0.01$ ve $p<0.001$ düzeylerinde anlamlı bulunmuştur.

Çalışmamızda kolistin, tigesiklin ve sefoperazon-sulbaktamın en etkili antibiyotikler olduğu; 2010 yılında sefoperazon-sulbaktam, tetrasiklin, trimetoprim-sulfametoksazol, karbapenemler ve piperasilin-tazobaktam için anlamlı direnç artışları olduğu, amikasine direnç oranlarında kısmi bir azalma gözleendiği saptanmıştır. Diğer birçok antimikrobiyal ajanların direnç oranlarında ise yıllara göre anlamlı düzeye ulaşmayan artışlar gözlenmiştir. Böylece antimikrobiyal ajan kullanım protokollerinin yeniden gözden geçirilmesi gerektiği anlaşılmıştır.

SONUÇ

Antimikrobiyal ajanlara karşı direnç oranlarının yüksek olmasının hastanelerde bu antimikrobiyallerin sık kullanılmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Yoğun bakım ünitelerinde antimikrobiyal ajanların kullanımının düzenlenmesiyle mikroorganizma direncinin düşeceği bildirilmektedir. Hatta yoğun bakım ünitelerinde antimikrobiyal ajan kullanımını azaltarak ventilatör ile ilişkili pnömoni ve direnç

gelişimini de azaltmak mümkündür⁽¹⁸⁾. Direnç gelişimini önlemek için antimikrobiyal ajanlar uygun dozda ve uygun sürelerde kullanılmalıdır. Ampirik tedavi sonrasında kültür sonuçlarına göre tedavi yeniden düzenlenmelidir. Çalışmamızda ve benzer bir çok çalışmada direnç oranları bazı ajanlarda oldukça farklı düzeylerde saptanmıştır. Bu sonuçlarda her çalışma grubunda kullanılan suş sayısının farklı oluşu ve kullanılan antimikrobiyal ajan protokollerinin hastanelere hatta aynı hastanenin farklı birimlerine göre değişmesi etkili olabilir. Direnç oranlarında artış olması, *A.baumannii* suşlarının neden olduğu infeksiyonların tedavisinde yeni alternatif arayışlara yol açmıştır. *A.baumannii* suşlarıyla yapılan in-vitro çalışmalarda etkili olarak saptanan antimikrobiyal ajanların da klinik çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Teşekkür: İstatistik değerlendirme çalışmasında yaptıkları katkıdan dolayı Nurettin Kaya'ya teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Balcı M, Bitirgen M, Kandemir B, Türk Arıbaş E, Erayman İ. Nozokomiyal *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılığı, *ANKEM Derg* 2010;24(1):28-33.
2. Baştürk S, Şengöz G, Kart Yaşar K, Yıldırım F. Gram negatif bakterilerin eski ve yeni kinolonlara duyarlılığı, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2008;38(2):56-60.
3. Bogiel T, Kwiecinska-Pirog J, Jachna-Sawicka K, Gospodarek E. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* strains, *Med Dosw Mikrobiol* 2010;62(2):119-26. PMID:20873484
4. Clinical Laboratory Standards Institute (Çeviri ed. D.Gür). Antimikrobik Duyarlılık Testleri için Uygulama Standartları; 19.Bilgi Eki, M100-S19, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara (2009).
5. Çalışkan A. *Acinetobacter*'lerde direnç ve klonal ilişkinin araştırılması, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Malatya (2008).
6. 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.
7. Ersavaş H. Çeşitli antibiyotik kombinasyonlarının çoğul ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii* suşlarına in vitro etkileri, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Isparta (2009).
8. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: A cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay, *Am J Med* 1993;94(3):281-8. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343\(93\)90060-3](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343(93)90060-3)
9. Gazi H, Tünger Ö, Vural Ş, Özbakkaloglu B, Sürücüoğlu S. Çeşitli antibiyotik kombinasyonlarının çoğul dirençli *Acinetobacter baumannii* suşlarına in vitro etkileri, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2007;37(1):11-4.
10. Giamarellou H, Antoniadou A, Kanellakopoulou K. *Acinetobacter baumannii*: a universal threat to public health? *Int J Antimicrob Agents* 2008;32(2):106-19. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2008.02.013> PMID:18571905
11. Güdücüoğlu 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.
12. Gülhan B, Özekinci T, Atmaca S, Bilek H. 2004-2006 yıllarında izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında antibiyotik direnci, *ANKEM Derg* 2007;21(1):32-6.
13. Gür D, Gülay Z, Hitit 2 Sürveyansı Çalışma Grubu. Gram negatif hastane izolatlarında antibiyotiklere direnç - Hitit-2 sürveyans çalışmasının sonuçları (2007) (Özet), 14. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi kitabında s.196, Antalya (2009).
14. Gür D, Ünal S ve Çalışma Grubu. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen gram negatif bakterilerin çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları, *Flora Derg* 1996;1(3):153-9.
15. Hancock REW. Resistance mechanisms in *Pseudomonas aeruginosa* and other nonfermentative gram-negative bacteria, *Clin Infect Dis* 1998;27(Suppl 1):S93-9. <http://dx.doi.org/10.1086/514909> PMID:9710677
16. Kizirgil A, Demirbağ K, Özden M, Kerküklü F, Önel S, Toraman ZA. *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* suşlarına karşı meropenemin in vitro etkinliğinin araştırılması, *İnfeksiyon Derg* 2002;16(1):59-61.
17. Kofteridis DP, Alexopoulou C, Valachis A et al. Aerosolized plus intravenous colistin versus intravenous colistin alone for the treatment of

- ventilator-associated pneumonia: a matched case-control study, *Clin Infect Dis* 2010;51(11):1238-44.
<http://dx.doi.org/10.1086/657242>
PMid:20973727
18. Kollef MH. Optimizing antibiotic therapy in the intensive care unit setting, *Crit Care* 2001;5(4):189-95.
<http://dx.doi.org/10.1186/cc1022>
PMid:11511331 PMCID:137278
19. Kuşçu F, Öztürk DB, Tütüncü EE ve ark. Çoğul antibiyotik dirençli *Acinetobacter baumannii* izolatlarında tigesiklin duyarlılık oranlarının E-test yöntemiyle araştırılması, *Klinik Derg* 2009; 22(2):48-51.
20. Maragakis LL, Perl TM. *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options, *Clin Infect Dis* 2008;6(8):1254-63.
<http://dx.doi.org/10.1086/529198>
PMid:18444865
21. Novan-Venezia S, Leavitt A, Carmeli Y. High tigecycline resistance in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, *J Antimicrob Chemother* 2007;59(4):772-4.
<http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkm018>
PMid:17353223
22. Özakay N, Ağus N, Cengiz A, Taneri N. *Acinetobacter* kökenlerinin antibiyotik duyarlılığındaki on yıllık değişim (Özet), *ANKEM Derg* 2006;20(Ek1):8.
23. Özer B, Tatman-Otkun M, Memiş D, Otkun M. Yoğun bakım ünitesinde hastane infeksiyonu etkenleri, antibiyotik duyarlılıkları ve antibiyotik kullanımı, *İnfeksiyon Derg* 2006;20(3):165-70.
24. Pachon Ibanez ME, Jimenez Mejias ME, Pichardo C, Llanos AC, Pachon J. Activity of tigecycline (GAR-936) against *Acinetobacter baumannii* strains, including those resistant to imipenem, *Antimicrob Agent Chemother* 2004;48(11):4479-81.
<http://dx.doi.org/10.1128/AAC.48.11.4479-4481.2004>
PMid:15504889 PMCID:525443
25. Rattanaumpawan P, Lorsutthitham J, Ungprasert P, Angkasekwinai N, Thamlikitkul V. Randomized controlled trial of nebulized colistimethate sodium as adjunctive therapy of ventilator-associated pneumonia caused by Gram-negative bacteria, *J Antimicrob Chemother* 2010;65(12):2645-9.
<http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkq360>
PMid:20876621
26. Ruiz J, Núñez ML, Pérez J, Simarro E, Martínez-Campos L, Gómez 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.
<http://dx.doi.org/10.1007/s100960050280>
PMid:6756909
27. Saltoğlu N. *Acinetobacter baumannii* infeksiyonları ve tedavisi, XIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi kitabında s.204-7, Antalya (2007).
28. Sarıgüzel FM. *Acinetobacter baumannii* bakteriyesi: Epidemiyoloji ve kökenlerin antibiyotik duyarlılıkları, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Kayseri (2008).
29. Schreckenberger PC, Daneshvar MI, Hollis DG (Çeviri: P.Zarakolu). *Acinetobacter*, *Achromobacter*, *Chryseobacterium*, *Moraxella* ve diğer nonfermentatif Gram-negatif basiller, "Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA (eds) (Çeviri ed: A.Başustaoğlu): Klinik Mikrobiyoloji, 9. baskı" kitabında s.770-802, Atlas Kitapçılık, Ankara (2009).
30. Ulusoy S. Tigesiklin, *ANKEM Derg* 2006;20(Ek 2):117-9.
31. Villages MV, Hartstein AI. *Acinetobacter* outbreaks 1997-2000, *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24(4):284-95.
32. Villalon P, Valdezate S, Medina-Pascual MJ, Rubio V, Vindel A, Saez-Nieto JA. Clonal diversity of nosocomial epidemic *Acinetobacter baumannii* in Spain, *J Clin Microbiol* 2010 Dec 22 (Epub ahead of print).
<http://dx.doi.org/10.1128/JCM.01026-10>
PMCID:2916618
33. Winn WJ, Allen S, Janda W et al. The nonfermentative Gram-negative bacilli, "Winn WJ, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, Woods G (eds): Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, Sixth ed." kitabında s.303-91, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia (2006).
34. Yavuz MT, Şahin İ, Behcet M, Öztürk E, Kaya D. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2006;20(2):107-10.
35. Zer Y, Akın FEÖ, Namuduru M. *Acinetobacter baumannii* suşlarında tigesiklin etkinliğinin araştırılması, *İnfeksiyon Derg* 2007;21(4):193-6.