

HASTANE İNFEKSİYONU ETKENİ ACINETOBACTER BAUMANNII SUŞLARININ ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ ORANLARININ ARAŞTIRILMASI

Funda GÖZÜTOK¹, Fatma MUTLU SARIGÜZEL², İlhami ÇELİK¹, Elife BERK², Berna AYDIN¹, Deniz GÜZEL¹

¹Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, KAYSERİ

²Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, KAYSERİ

ÖZET

Bu çalışmada, hastanemizde yatan hastaların örneklerinden izole edilen Acinetobacter baumannii izolatlarının çeşitli antibiyotiklere in vitro etkinliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Mart 2011-Kasım 2012 tarihleri arasında Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi kliniklerinde yatan, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kriterlerine göre nosokomiyal enfeksiyon tanısı konulan hastaların trakeal aspirat, kan, idrar, balgam ve yara yeri örneklerinden izole edilen 161 A.baumannii suşu çalışmaya alınmıştır. Birden fazla üremesi olan hastaların sadece ilk üremesi çalışmaya dahil edilmiştir. İzole edilen mikroorganizmaların tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıkları VITEK 2 ID-AST kart (bioMerieux, France) otomatize sistem kullanılarak saptanmıştır.

Suşlarda kolistine direnç saptanmamış, tigesikline % 11, gentamisine % 54, amikasine % 59, meropenem ve imipenem % 91, sefoperazon-sulbaktam ve siprofloksasine % 92, levofloksasine % 94, sefepime % 95 ve piperasilin-tazobaktama % 97 oranında direnç saptanmıştır.

Sonuç olarak, hastanemizde A.baumannii suşlarının kolistin hariç birçok antibiyotiğe yüksek direnç gösterdiği saptanmıştır. Dirençli suşların hastane ortamında yayılmasının ve antibiyotik direncinin diğer bakterilere aktarımının önlenmesi için enfeksiyon kontrol önlemlerine katı bir şekilde uyumun sağlanması ve akılcı antibiyotik kullanım politikalarının uygulanması gerekmektedir.

Anahtar sözcükler: Acinetobacter baumannii, antibiyotik, direnç

SUMMARY

Investigation of Antimicrobial Resistance Rates of Acinetobacter baumannii Strains from Nosocomial Infections

The aim of this study is to determine in vitro antibiotic resistance of Acinetobacter baumannii strains isolated from various specimens of hospitalized patients in our hospital.

A retrospective study from March 2011 to November 2012 was conducted in Kayseri Training and Research Hospital. The diagnosis of nosocomial A.baumannii infection was determined according to Centers for Disease Control and Prevention (CDC) criteria. Antibiotic resistance patterns of 161 A.baumannii strains isolated from tracheal aspirate, blood, urine, sputum, and wound specimens of patients was performed by automated VITEK 2 ID-AST card (bioMerieux, France) system. Only the first specimen tested for each patient was included.

Colistin resistance was not detected. The antibiotic resistance rates of the strains were found to be 11 % for tigecycline, 54 % for gentamicin, 59 % for amikacin, 91 % for imipenem and meropenem, 92 % for cefoperazone-sulbactam and ciprofloxacin, 94 % for levofloxacin, 95 % for cefepime and 97 % for piperacillin- tazobactam.

In conclusion, the A.baumannii strains were found to be resistant to many antibiotics, except colistin and tigecycline in our hospital. Applying strict infection control programs for these strains and rational antibiotic usage policies are of utmost importance in order to prevent further spread of resistant strains and transfer of antibiotic resistance to other bacteria in the hospital setting.

Keywords: Acinetobacter baumannii, antibiotic, resistance

İletişim adresi: Fatma Mutlu Sarıgüzel. Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, KAYSERİ

Tel: (0352) 336 88 84/1234

e-posta: fmutluguzel@gmail.com

Alındığı tarih: 19.12.2012, Yayına kabul: 17.01.2013

GİRİŞ

Acinetobacter baumannii özellikle yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) ve immün sistemi baskılanmış hastalarda olmak üzere ciddi hastane infeksiyonlarına neden olabilmektedir. Uzun süre yoğun bakım ünitesinde kalma, antibiyotik kullanımı ve mekanik ventilatöre bağlı kalma, damar içi kateterizasyon, idrar sondası, endotrakeal tüp, trakeostomi, enteral beslenme ve birimde infekte veya kolonize hasta yoğunluğunun fazla olması infeksiyon için başlıca risk faktörleridir^(1,3). Ventilatörle ilişkili pnömoni, bakteriyemi/sepsis, yumuşak doku infeksiyonları, üriner sistem infeksiyonları, nozokomiyal menenjit, peritonit, osteomyelit, sinovit ve konjunktivit gibi birçok infeksiyona neden olurlar⁽³⁾.

A.baumannii türleri hem antibiyotiklere karşı yüksek oranda direnç geliştirebilme hem de hastane ortamında uzun süre canlı kalabilme özellikleri nedeniyle hastaları kolaylıkla kolonize edebilmekte ve hastane personeli aracılığıyla ve solunum cihazları gibi ekipmanlarla diğer hastalara yayılarak epidemilere neden olabilmektedirler^(6,7). Antimikrobiyal direnç profilleri hastaneden hastaneye, hatta aynı hastanenin farklı klinikleri arasında bile değişiklik gösterebilmektedir. Bu nedenle her hastanede *A.baumannii* suşlarının duyarlılık paternleri düzenli olarak izlenmeli ve tedavi protokolleri bu doğrultuda güncellenmelidir.

Bu çalışma, hastane infeksiyonu tanısı alan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen *A.baumannii* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılık oranlarını belirlemek amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mart 2011-Kasım 2012 tarihleri arasında Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde CDC kriterlerine göre nozokomiyal infeksiyon tanısı konulan hastaların trakeal aspirat, kan, idrar, balgam ve yara yeri örneklerinden izole edilen 161 *A.baumannii* suşu çalışmaya alınmıştır. Birden fazla üremesi olan hastaların sadece ilk

üremesi çalışmaya dahil edilmiştir. Gönderilen klinik örnekler % 5 koyun kanlı agar ve "eosin methylene blue" (EMB) agara ekilerek 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. İzole edilen mikroorganizmaların tanımlanmaları ve antibiyotik duyarlılık testleri VITEK 2 ID-AST (bioMerieux, France) otomatize sistemi ile yapılmıştır. İzolatların otomatize sistem ile kolistin, tigesiklin, gentamisin, amikasin, imipenem, meropenem, piperasilin-tazobaktam, sefepim, sefoperazon-sulbaktam, siprofloksasin ve levofloksasine duyarlılıkları araştırılmıştır. Kolistine dirençli bir suşun minimum inhibitör konsantrasyonuna E-test yöntemi ile bakılmıştır.

Suşların antibiyotik duyarlılıkları VITEK 2 ID-AST otomatize sistemin farklı AST kartlarında çalışıldığı için her antibiyotik tüm suşlarda çalışılmamıştır. Sonuçlar CLSI standartlarına göre yorumlanmıştır⁽⁸⁾. Kontrol suşu olarak *P.aeruginosa* ATCC 27853 kullanılmıştır.

BULGULAR

İzole edilen 161 *A.baumannii* suşunun klinik örneklerle göre dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir. Bu suşlar en çok kan ve trakeal aspirat örneklerinden izole edilmiştir.

Tablo 1. *A.baumannii* suşlarının izole edildikleri klinik örneklerle göre dağılımı.

Örnek	n (%)
Kan	63 (39)
Trakeal aspirat	48 (30)
İdrar	27 (17)
Yara	21 (13)
Balgam	2 (1)
Toplam	161 (100)

A.baumannii suşlarının izole edildiği örneklerin kliniklere göre dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. Bu suşlar en çok yoğun bakım ünitelerinden izole edilmiştir. Suşların antibiyotik duyarlılıkları Tablo 3'te verilmiştir. Kolistin en etkili (% 100) antibiyotik olduğu belirlenmiştir. Karbapenemler, sefalosporinler, kinolonlar, beta-laktamaz inhibitör kombinasyonlu antibiyotiklere % 90'ın üzerinde direnç izlenmiştir.

Tablo 2. *A.baumannii* suşlarının kliniklere göre dağılımı.

Bölüm	n (%)
Anestezi YBÜ	95 (59)
Dahiliye YBÜ	20 (12.4)
Beyin C. YBÜ	16 (9.9)
Ortopedi Servisi	10 (6.2)
Diğer YBÜ	5 (3.1)
Dahiliye Servisi	4 (2.4)
Diğer Servisler	11 (7)
Toplam	161 (100)

Çalışmamızda 47 suşun kolistin duyarlılığına bakılmış ve tamamı kolistine duyarlı bulunmuştur. Sadece bir suş otomatize sistem sonucuna göre dirençli bulunmuş ve E-test yöntemi ile suşun minimal inhibitör konsantrasyonu 1 µg/ mL olarak saptanmıştır.

Tablo 3. *A.baumannii* suşlarının antibiyotiklere duyarlılık oranları.

Antibiyotikler (n)	Direnç* [n (%)]
Kolistin (47)	0 (0)
Tigesiklin (149)	17 (11)
Gentamisin(160)	86 (54)
Amikasin (160)	95 (59)
İmipenem (159)	145 (91)
Meropenem (159)	145 (91)
Piperasilin-tazobaktam (142)	138 (97)
Sefepim (144)	137 (95)
Sefoperazon-sulbaktam(63)	58 (92)
Siprofloksasin (101)	93 (92)
Levofloksasin (154)	144 (94)

*Orta duyarlı suşlar dirençli olarak kabul edilmiştir.

TARTIŞMA

A.baumannii özellikle yoğun bakım ünitelerinde görülen nozokomiyal infeksiyonlardan en sık izole edilen Gram negatif bakterilerdendir. YBÜ'de yatan hastaların çoğunlukla geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi almaları *A.baumannii* suşlarının bu birimlerden sıklıkla izole edilmesine neden olmaktadır^(19,26). *Acinetobacter* türleri hastane infeksiyonlarının % 3-20'sinden sorumludurlar⁽¹⁵⁾.

Villers ve ark.⁽²⁹⁾ *Acinetobacter* suşlarının en sık solunum sistemi, üriner sistem, kan dolaşımı, yara yeri ve santral sinir sistemi infeksiyonuna neden olduğunu bildirmişlerdir. Ülkemizde yapılan birçok çalışmada da *Acinetobacter* suşları en çok solunum sistemi, kan kültürü, yara ve idrar örneklerinden izole edilmiştir^(9,13,21).

Çalışmamızda *A.baumannii* suşlarının 63'ü (% 39) kan, 48'i (% 30) endotrakeal aspirat, 27'si (% 17) idrar, 21'i (% 13) yara, ikisi balgamdan izole edilmiştir.

A.baumannii suşlarının en fazla YBÜ'nde ve özellikle de Anestezi ve Göğüs Hastalıkları YBÜ'nde infeksiyon etkeni olduğu rapor edilmektedir^(5,14,22). Çalışmamızda *A.baumannii* suşlarının % 84.4'ü YBÜ'nden (Anestezi YBÜ % 59) izole edilmiştir.

A.baumannii infeksiyonlarının tedavisinde en önemli problem çoğul ilaç dirençli suşların izole edilme oranlarındaki artışla birlikte tedavide kullanılacak antibiyotik seçeneklerindeki azalmadır. Antibiyotiklere direnç oranları her merkezde farklılıklar gösterse de çoğul dirençli kökenlerin yüksek oranlarda olması endişe vericidir. Son yıllarda panrezistan kökenlerle ilişkili infeksiyonlar da bildirilmektedir⁽²⁵⁾.

Florokinolonlar ülkemizde kullanıma girdikten sonra fazla miktarda tüketilmeye başlanmıştır. Yapılan çalışmalarda *A.baumannii* suşlarının bu antibiyotiklere % 32.5-100 oranında dirençli olduğu bildirilmektedir^(5,11,17,23). Çalışmamızda siprofloksasine % 92 ve levofloksasine % 94 oranında saptanan direnç oranları florokinolonların *A.baumannii* infeksiyonlarının tedavisinde bir seçenek olmaktan uzak olduğunu göstermektedir.

Ülkemizde izole edilen *A.baumannii* türlerinin % 91-100 kadarı geniş spektrumlu sefalosporinlere dirençli bulunmuştur^(5,14,18,23). Çalışmamızda, sefepime % 95 oranında saptanan direnç ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur. Yüksek oranda saptanan bu direnç, bu grup antibiyotiklerin hastanemizdeki sıklıkla kullanılmasına bağlanmıştır.

Alp ve ark.⁽⁴⁾ 2006 yılında yaptıkları çalışmada, 41 *A.baumannii* izolatının piperasilin-tazobaktama % 98, ampisilin-sulbaktama % 63 ve sefoperazon-sulbaktama % 56 oranında direnç gösterdiğini saptanmışlardır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda *A.baumannii* suşlarının piperasilin-tazobaktama % 92-90 ve sefoperazon-sulbaktama % 91 oranlarında dirence sahip olduğu gösterilmiştir^(14,18,23). Çalışmamızda piperasilin-tazobaktama % 97, sefoperazon-sulbaktama % 91 oranlarında direnç bulunmuştur. Sefoperazon-sulbaktam kombinasyonuna

direncin diğer üçüncü kuşak sefalosporinlere göre düşük bulunması, sulbaktamın *A.baumannii*'ye bakterisidal aktivite göstermesi ile açıklanmaktadır⁽¹⁷⁾.

Özellikle çok ilaca dirençli *A.baumannii* suşlarında tedavi seçeneği olarak aminoglikozidler, başka bir antimikrobiyal ajanla kombine olarak kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda *A.baumannii* suşlarının amikasinine % 24-94, gentamisine % 18-85 oranında dirence sahip olduğu bildirilmektedir^(5,12,18,22,23). Çalışmamızda gentamisine % 54, amikasinine % 59 oranlarında direnç bulunmuştur.

Karbapenemler, *A.baumannii* kaynaklı infeksiyonların tedavisinde halen ilk sırada tercih edilen antibiyotiklerdendir⁽²⁴⁾. Ancak dünya genelinde karbapenemlere dirençli *A.baumannii* suşlarının artmakta olduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda karbapenemlere direnç oranı % 91 gibi çok yüksek değerde saptanmıştır. Iraz ve ark.⁽¹⁴⁾ çalışmamıza benzer şekilde % 92 ile yüksek düzey karbapenem direnci saptamışlardır. Kuşçu ve ark.⁽¹⁶⁾ ise % 80 karbapenem direnci bildirmişlerdir. Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı 2011 raporunda hastane infeksiyonlarından izole edilen *A.baumannii* suşlarında karbapenem direnci % 74 olarak rapor edilmiştir⁽²⁸⁾. Giderek artan karbapenem direnci, YBÜ'lerinden sıklıkla izole edilen *A.baumannii* suşlarının klonal olarak ilişkili suşlar olması ile ve karbapenemlerin ampirik tedavide sıkça kullanılması ile açıklanabilir.

Son yıllarda pek çok ülkede olduğu gibi ülkemizde de karbapenem direncinin artması, uzun yıllar önce yan etkileri nedeniyle kullanımı kısıtlanan kolistin, önemli bir tedavi seçeneği haline getirmektedir. Yapılan çalışmalarda kolistin tek başına kullanılamayacağı, mutlaka başka bir antibiyotik ile birlikte kullanılması gerektiği belirtilmiştir⁽²⁷⁾. Ülkemizde bu ilaca karşı direnç henüz yüksek seviyede görülmemektedir. Ergin ve ark.⁽¹⁰⁾ 2004-2010 yılları arasında kan kültüründen izole edilen 100 *A.baumannii* suşunda kolistin duyarlılığı % 98 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda 47 suşun kolistin duyarlılığına bakılmış ve tamamı kolistine duyarlı bulunmuştur. Sadece bir suş otomatize sistemin sonucuna göre dirençli bulunmuş ve E-test yöntemi ile suşun minimal inhibitör

konsantrasyonu 1 µg/mL olarak saptanmıştır.

Glisilsiklin derivativesi olan tigesiklin, çoğul dirençli *A.baumannii* kökenlerine in vitro etkili bir antibiyotiktir. Tigesiklin, Türkiye'de 2008 yılında klinik kullanıma girmiş, minosiklin türevi geniş spektrumlu bir antibiyotiktir. Yapılan çok sayıdaki çalışmada *A.baumannii* türlerinin tigesiklin duyarlılığına ilişkin farklı sonuçlar bildirilmiştir. Mansur ve ark.⁽¹⁸⁾, imipeneme dirençli *Acinetobacter* suşlarının tümünü tigesikline duyarlı olarak rapor etmişlerdir. Akın ve ark.⁽²⁾ çoğul dirençli *A.baumannii* suşlarında yaptıkları benzer bir çalışmada % 13 oranında tigesiklin direnci saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise tigesiklin direnci % 11 oranında saptanmıştır. Ülkemizde yapılan ve *A.baumannii* izolatlarında tigesiklin direncinin E-test ve sıvı mikrodilüsyon metodu ile karşılaştırıldığı bir çalışmada, E-testin duyarlılık oranlarını daha düşük tespit ettiği vurgulanmaktadır. Tigesiklinin in vitro antibiyotik duyarlılık testi koşullarından etkilendiği ve oksidasyona duyarlı olduğu bildirilmektedir⁽²⁾. Eğer in vitro direnç saptanırsa antibiyotik duyarlılık yöntemlerinin ve bölgesel farklılıkların incelenmesi gerekmektedir. Ancak ne kadar etkili görünse de bu antibiyotığın özellikle yoğun bakım ünitesinde en sık görülen infeksiyonlar olan ventilatör ilişkili pnömoni ve bakteriyemide kullanıma onayının bulunmayışı kullanımını açısından en kısıtlayıcı noktayı oluşturmaktadır. Metan ve ark.⁽²⁰⁾'nın karbapenem dirençli *Acinetobacter calcoaceticus-A.baumannii* kompleks infeksiyonlarında tigesiklin kullanımını incelediği çalışmada; cerrahi alan infeksiyonu olan hastalarda tigesiklinin başarılı olduğu, bakteriyemili hastalarda ise klinik başarı oranının düşük olduğu bildirilmiştir. Dünyada ve ülkemizde az da olsa tigesikline dirençli *A.baumannii* suşları bildirilmektedir. İleride daha yüksek direnç oranlarının gelişmemesi için uygun endikasyonlarda ve hatta kombinasyon halinde kullanılması yararlı olabilir.

Sonuç olarak, dirençli *Acinetobacter* suşlarının yayılımının sınırlanabilmesi için infeksiyon kontrol önlemlerine katı bir şekilde uyumun sağlanması ve akılcı antibiyotik kullanım politikalarının belirlenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Akalın H. Dirençli bakterilerin neden olduğu nozokomiyal infeksiyonlar ve infeksiyon kontrolü, *Türk Klin Mikrobiyol Derg* 2003;2(2):104-7.
2. Akın FÖ, Bayram A, Balcı İ. Çoğul dirençli *Acinetobacter baumannii* izolatlarında kolistin, polimiksin B ve tigesiklin direncinin saptanmasında disk difüzyon, E-test ve buyyon mikrodilüsyon yöntemlerinin karşılaştırılması, *Mikrobiyol Bul* 2010;44(2):203-10. PMID:20549954
3. Allen DM, Hartman BJ. *Acinetobacter species*, "Mandel GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases, 7. baskı" kitabında s.2881-84, Churcill Livingstone Inc, Philadelphia (2010).
4. Alp E, Esel D, Yıldız O, Voss A, Melchers W, Doganay M. Genotypic analysis of *Acinetobacter* bloodstream infection isolates in a Turkish university hospital, *Scand J Infect Dis* 2006;38(5):335-40. <http://dx.doi.org/10.1080/00365540500488907> PMID:16709534
5. Aral M, Doğan S, Paköz N. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotiklere direnç oranlarının araştırılması, *ANKEM Derg* 2010;24(4):215-9.
6. Arman D. Yoğun bakımda gram negatif bakteri sorunu, *ANKEM Derg* 2009;23(Ek-2):148-56.
7. Başustaoğlu A, Özyurt M. Nozokomiyal patojen olarak *Acinetobacter* 'lerin mikrobiyolojik, klinik ve epidemiyolojik özellikleri, *Hastane İnfeksiyon Derg* 1998;2(2):88-93.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; 17th Informational Supplement, CLSI/NCCLS Document M100-S17, CLSI, Wayne PA (2007).
9. Çetin ES, Kaya S, Tetik T ve ark. Klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının örneklerle göre dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2006;20(4):202-5.
10. Ergin A, Hascelik G, Eser OK. Molecular characterization of oxacillinases and genotyping of invasive *Acinetobacter baumannii* isolates using repetitive extragenic palindromic sequence-based polymerase chain reaction in Ankara between 2004 and 2010, *Scand J Infect Dis* 2012;45(1):26-31. <http://dx.doi.org/10.3109/00365548.2012.708782>
11. Erol S, Yazgı H, Aktaş O, Özkurt Z. Nozokomiyal *Acinetobacter* izolatlarında antibiyotik direnci, *Hastane İnfeksiyon Derg* 2002;6(1):19-23.
12. Gül Yurtsever S, Altınner NN, El S, Çetin FL, Pişmişoğlu E, Uzun S. Hastane infeksiyonu etkeni olarak çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2008;22(3):148-52.
13. Gülhan B, Nergiz Ş, Meşe S, Özekinci T, Atmaca S. *Acinetobacter baumannii* suşlarında tigesiklin için disk difüzyon yöntemiyle elde edilen zon çaplarının iki farklı kritere göre değerlendirilmesi, *ANKEM Derg* 2009;23(2):78-81.
14. Iraz M, Ceylan A, Akkoyunlu Y. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter* türlerinde antibiyotik direnç oranlarının incelenmesi, *ANKEM Derg* 2012;26(2):80-5. <http://dx.doi.org/10.5222/ankem.2012.080>
15. Karslıgil T, Balcı İ. Nozokomiyal *Acinetobacter* izolatlarında antibiyotik direnci, *İnfeksiyon Derg* 2000;14(4):511-4.
16. Kuşçu F, Öztürk DB, Tütüncü EE. Çoğul antibiyotik dirençli *Acinetobacter baumannii* izolatlarında tigesiklin duyarlılık oranlarının E-test yöntemiyle araştırılması, *Klimik Derg* 2009;22(2):48-51.
17. Levin AS. Multiresistant *Acinetobacter* infections: a role for sulbactam combinations in overcoming an emerging worldwide problem, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;8(3):144-53. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1469-0691.2002.00415.x>
18. Mansur A, Kuzucu Ç, Ersoy Y, Yetkin F. İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi'nde 2008 yılında yatan hastalardan izole edilen *Acinetobacter* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2009;23(4):177-81.
19. Maragakis LL, Perl TM. *Acinetobacter baumannii*: Epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options, *Clin Infect Dis* 2008;46(8):1254-63. <http://dx.doi.org/10.1086/529198> PMID:18444865
20. Metan G, Alp E, Yıldız O et al. Clinical experience with tigecycline in the treatment of carbapenem-resistant *Acinetobacter* infections, *J Chemother* 2010;22(2):110-4. PMID:20435570
21. Özdem B, Gürelık FÇ, Çeliklelek N, Balıkcı H, Açıkgöz ZC. Çeşitli klinik örneklerden 2007-2010 yıllarında izole edilen *Acinetobacter* türlerinin antibiyotik direnç profili, *Mikrobiyol Bul* 2011; 45(3):526-34. PMID:21935786
22. Özdemir M, Erayman İ, Gündem NS, Baykan M, Baysal B. Hastane infeksiyonu etkeni *Acinetobacter baumannii* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması, *ANKEM Derg* 2009;23(3):127-32.
23. Özer M, 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. Schreckenberger PC, Daneshvar MI, Weyant RS, Hollis DG. Acinetobacter, Achromobacter, Chryseobacterium, Moraxella, and Other Non-fermentative Gram-Negative Rods. " Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Landry ML, Jorgensen JH (eds). Manuel of Clinical Microbiology 9. baskı" kitabında s.770-802, ASM Press, Washington (2007).
25. Souli M, Galani I, Giamarellou H. Emergence of extensively drug-resistant and pandrug-resistant Gram-negative bacilli in Europe, *Euro Surveill* 2008;13(47). pii: 19045. PMID:19021957
26. Taşova Y, Akgün Y, Saltoğlu N ve ark. Nozokomiyal Acinetobacter infeksiyonları, *Flora* 1999;4(3):170-6.
27. Timurkaynak F, Can F, Azap OK, Demirbilek M, Arslan H, Karaman SO. In vitro activities of non-traditional antimicrobials alone or in combination against multidrug-resistant strains of Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii isolated from intensive care units, *Int J Antimicrob Agents* 2006; 27(3): 224-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2005.10.012> PMID:16464562
28. Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı. http://www.rshh.gov.tr/enfeksiyon/dosya/ybuinvaziv_2011.pdf.
29. Villers D, Espaze E, Coste-Byrel M. Nosocomial Acinetobacter baumannii infections: microbiological and clinical epidemiology, *Ann Intern Med* 1998;129(3):182-9. PMID:9696725