

YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDEN İZOLE EDİLEN ACINETOBACTER SUŞLARININ YILLARA GÖRE ANTİBİYOTİK DİRENÇ ORANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI*

Elif SARGIN ALTUNOK, Meliha Meriç KOÇ

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KOCAELİ

ÖZET

Acinetobacter cinsi bakteriler genellikle hastane kaynaklı fırsatçı infeksiyonlara neden olmaktadır. İnvazif girişimlerin daha sık uygulanıyor olması nedeniyle yoğun bakım üniteleri (YBÜ), hastane infeksiyonlarının daha yüksek oranlarda görüldüğü birimlerdir.

Bu çalışmada 2008-2012 yılları arasında karma erişkin YBÜ'den Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na gelen klinik örneklerden üretilen *Acinetobacter* suşlarının antibiyotik direnç oranları değerlendirilmiştir. İncelenen 385 *Acinetobacter* suşunun tamamı *Acinetobacter baumannii* olarak tanımlanmıştır. Suşlar en fazla solunum yolundan (% 67) izole edilmiş, bunu sırasıyla kan (% 14), yumuşak doku (% 6) ve idrar örnekleri (% 6) izlemiştir. Çalışmamızda kolistin dirençli suşa rastlanmamıştır. Kolistinden sonra *Acinetobacter* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotiklerin tigesiklin ve amikasin olduğu saptanmış, karbapenem direncinin ise % 90'nun üzerinde olduğu (imipenem % 93, meropenem % 92.7) görülmüştür.

Sonuç olarak, *Acinetobacter* suşlarında 2008-2012 yılları arasında direnç oranlarında belirgin bir değişiklik olmadığı, amikasin, tigesiklin ve kolistin duyarlılıklarının daha yüksek saptanmasıyla birlikte karbapenemler dahil bir çok antibiyotiğe yüksek oranda direncin devam ettiği görülmektedir. Verilerimiz *Acinetobacter* suşları ile oluşan infeksiyonlarda uygun tedavi seçiminde yol gösterici olacaktır.

Anahtar sözcükler: *Acinetobacter baumannii*, antibiyotik direnci, yoğun bakım ünitesi

SUMMARY

Comparison of Antibiotic Resistance Rates in *Acinetobacter* Strains Isolated from Intensive Care Units by Year

Acinetobacter spp. generally causes nosocomial opportunistic infections. Due to higher frequency of invasive interventions the incidence of hospital infections are also higher at intensive care units (ICU).

In this study, resistance rates of *Acinetobacter* strains isolated from clinical samples sent ICUs to Kocaeli University Medical Faculty Infection and Clinical Microbiology Laboratory between 2008 and 2012 were evaluated. All of the 385 *Acinetobacter* strains were identified as *Acinetobacter baumannii*. Most common specimen was respiratory tract (67 %) followed by blood (14 %), soft tissue (6 %) and urine (6 %) samples. In our study, no resistance to colistin was determined. Most effective antimicrobials except colistin were tigecycline and amikacin, respectively. Resistance to carbapenem was more than 90 % (imipenem 93 %, meropenem 92.7 %).

As a result, there is no clear change in resistance rates of *Acinetobacter* isolates between 2008 and 2012, although high susceptibility rates for amikacin, tigecycline and colistin were detected, high resistance rates against many antibiotics including carbapenems was a continuous trend. Our data will be guiding the selection of appropriate treatment for infections caused by *Acinetobacter* strains.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, antibiotic resistance, intensive care unit

İletişim adresi: Elif Sargin Altunok. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KOCAELİ
GSM: (0530) 820 02 44
e-posta: ifsargin@hotmail.com

Alındığı tarih: 24.10.2013, Yayına kabul: 07.02.2014

*XVI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi (KLİMİK) nde sunulmuştur. Poster No. PU01-01 (13-17 Mart 2013, Antalya)

GİRİŞ

Acinetobacter cinsi bakterilerin, genel olarak virülansı düşük patojenler olmaları nedeniyle, konak savunması normal olan bireylerde infeksiyon oluşturmaları oldukça güçtür. Bu nedenle genellikle hastane kaynaklı fırsatçı infeksiyonlara neden olmaktadır^(1,2). İnvazif girişimlerin daha sık uygulanıyor olması nedeniyle yoğun bakım üniteleri (YBÜ), hastane infeksiyonlarının daha yüksek oranlarda görüldüğü birimlerdir. Ventilatörle ilişkili pnömoni, kateter ilişkili bakteriyemi ve üriner sistem infeksiyonları YBÜ'nde en sık görülen infeksiyonlardır^(3,4). YBÜ'nde geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımı nedeniyle dirençli patojenler daha sık olarak izole edilmektedir.

Acinetobacter türleri birçok antibiyotige intrinsik dirençlidir ve birçoğuna da direnç geliştirebilme potansiyeline sahiptir^(5,11,13,21). *Acinetobacter baumannii*'de antibiyotiklere direnç genlerini içeren plazmid, transpozon ve integronları, bazı antibiyotiklere karşı düşük dış membran geçirgenliği, efluks pompa sistemleri ve intrinsik beta-laktamaz üretimi gibi ilaç direncinden sorumlu olan çok sayıda mekanizma mevcuttur. Bunun yanında çoğul antibiyotik direnci taşıyan *Acinetobacter*'ler çevre ve yüzeylerde uzun süre canlılığını sürdürebilmekte ve bu da YBÜ'nde salgınlara sebep olmaktadır⁽²⁶⁾.

Son yıllarda ülkemizde de büyük bir sorun haline gelen çoklu dirençli *Acinetobacter* suşlarının sebep olduğu hastane kaynaklı infeksiyonların tedavisinde ve kontrolünde zorluklar yaşanmaktadır. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde mortalitesi yüksek çeşitli infeksiyonlara neden olan bu bakterilerin en sık görülen türü *A. baumannii*'dir^(3,8). YBÜ'nde salgınlar yapmaları ve kısa sürede antibiyotiklere direnç geliştirebilmeleri nedeniyle bu suşlar ile olan infeksiyonların ampirik tedavisinde antibiyotik direnç oranlarının bilinmesine gereksinim duyulmaktadır⁽⁴⁾.

Bu çalışma hastanemizin erişkin YBÜ'nde 2008-2012 yılları arasında yatan hastaların klinik örneklerinden izole edilen *Acinetobacter* suşlarının direnç oranlarını saptamak, yıllar içindeki direnç oranlarının değişimini ortaya koymak ve elde edilen verilerin bu suşlar ile oluşan infeksi-

yonların uygun tedavisinde yol gösterici olması amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 1 Ocak 2008- 31 Aralık 2012 tarihleri arasında erişkin YBÜ'den Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na gönderilen klinik örneklerden üretilen *Acinetobacter* suşlarının antibiyotik direnç oranları değerlendirilmiştir. Aynı hastadan izole edilen benzer fenotipe sahip *Acinetobacter* suşlarından sadece bir tanesi çalışmaya dahil edilmiştir. YBÜ'den gelen klinik örnekler % 5 kanlı agar ve Eosin Methylene Blue agara ekilerek 35°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Bakteri identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıkları otomatize VITEK2 (bioMérieux, Fransa) sistemi ile belirlenmiş, sonuçlar Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) standartlarına göre yorumlanmıştır⁽⁷⁾. CLSI yorumlama kriterlerinde yer almayan tigesiklin için Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılmış, zon çapı ≤ 12 mm dirençli, ≥ 16 mm duyarlı⁽¹⁶⁾; sefoperazon-sulbaktam için otomatize sistemde $\geq 16/8$ µg/ml duyarlı olarak kabul edilmiştir. Çalışmada değerlendirilen antibiyotikler sırasıyla imipenem, meropenem, amikasin, gentamisin, kolistin, siprofloksasin, tigesiklin, ampisilin/sulbaktam, piperasilin/tazobaktam, sefoperazon/sulbaktam, seftazidim, sefepim, tetrasiklin ve trimetoprim/sülfametoksazol (TMP/SMX)'dür.

Yıllara göre antibiyotik direnç oranlarındaki değişimleri göstermek için yapılan istatistiksel karşılaştırmalarda ki-kare testi kullanılmış, p değeri <0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamızda incelenen 385 *Acinetobacter* suşunun tamamı *A.baumannii* olarak tanımlanmıştır. Suşların izole edildiği klinik örnekler solunum yolu, kan, idrar, kateter, yumuşak doku, steril vücut sıvıları ve dren olarak belirlenmiş, üç örnek ise sınıflandırılmamıştır (Tablo 1). Debridman materyali, derin doku, abse ve

yara örnekleri yumuşak doku grubu içinde sınıflandırılmıştır. Steril vücut sıvıları grubuna ise plevral sıvı, beyin omurilik sıvısı, batın içi mayii örnekleri dahil edilmiştir. Suşlar en fazla solunum yolundan (% 67) izole edilmiş, bunu sırasıyla kan (% 14), yumuşak doku (% 6) ve idrar örnekleri (% 6) izlemiştir (Tablo 1).

Tablo 1. *Acinetobacter* suşlarının izole edildikleri klinik örnekler göre dağılımı.

Örnek	n (%)
Solunum yolu ¹	259 (67)
Kan	54 (14)
İdrar	22 (6)
Kateter	6 (2)
Yumuşak doku ²	24 (6)
Steril vücut sıvısı ³	11 (3)
Dren	6 (2)
Diğer	3 (1)
Toplam	385

¹ Solunum yolu: Trakeal aspirat (n=248), Bronkoalveoler lavaj (n=11)

² Yumuşak doku: Debridman (n=2), Derin doku (n=1), Abse (n=1), Yara (n=20)

³ Steril vücut sıvısı: Plevral sıvı (n=5), Beyin omurilik sıvısı (n=4), Batın içi mayii (n=2)

Çalışmamızda değerlendirilen *Acinetobacter* suşlarının yıllara göre antibiyotik direncindeki değişimler Tablo 2'de gösterilmiştir. Yıllara göre bakıldığında 2008 yılında izole edilen *Acinetobacter* suşlarının en dirençli suşlar olduğu, 2009 yılında izole edilen suşların ise en duyarlı suşlar olduğu gözlenmiştir. Yapılan istatistiksel incelemede 2008 ve 2009 yıllarının ami-

kasın dışındaki antibiyotiklere direnç oranları karşılaştırıldığında sadece gentamisin direnç oranlarındaki azalma anlamlı bulunmuştur (p=0.006). 2009 yılında izole edilen *Acinetobacter* suşlarında saptanan direnç oranlarındaki azalmayı 2010 ve 2011 yıllarında direnç oranlarında artış izlemiş, 2012 yılında ise aminoglikozidler dışında diğer yıllara kıyasla direnç oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bulunmayan bir azalma saptanmıştır (p>0.05).

Tüm yıllar beraber değerlendirildiğinde *Acinetobacter* suşlarında karbapenem direncinin % 90'nun üzerinde olduğu (imipenem % 93, meropenem % 92.7) saptanmıştır. *Acinetobacter*'lerde karbapenem direncinin en yüksek olduğu 2008 yılı ile nispeten düşük görüldüğü 2009 ve 2012 yılları karşılaştırıldığında direnç oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı gözlenmiştir (p>0.05).

İzole edilen tüm *Acinetobacter* suşları toplu olarak değerlendirildiğinde tüm suşlar kolistine duyarlı bulunmuştur. Kolistinden sonra direnç oranları en düşük olan antibiyotiklerin tigesiklin (% 37.7) ve amikasin (% 44) olduğu görülmüştür.

Acinetobacter suşlarındaki amikasin direncinin yıllara göre değişimine bakıldığında 2010 ve 2011 yıllarında *Acinetobacter*'lerde amikasin direncinde artış olduğu ve 2010 yılına kıyasla 2012 yılında *Acinetobacter* suşlarının amikasin direncinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür (p<0.05). *Acinetobacter*'lerde amikasin direncinin tüm yıllarda gentamisin direncinden daha düşük olduğu, 2012

Tablo 2. *Acinetobacter* suşlarında yıllara göre antibiyotiklere direnç oranları [dirençli suş sayısı/ çalışılan suş sayısı (%)].

Antibiyotik/yıl	2008	2009	2010	2011	2012	Toplam
İmipenem	56/58 (96.6)	50/58 (86.2)	89/94 (94.7)	81/85 (95.3)	82/90 (91.1)	358/385 (93)
Meropenem	55/58 (94.8)	49/57 (86)	84/89 (94.4)	87/91 (95.6)	82/90 (91.1)	357/385 (92.7)
Amikasin	4/5 (80)	20/98 (20.4)	52/82 (63.4)	53/89 (59.6)	28/83 (33.7)	157/357 (44)
Gentamisin	53/59 (89.8)	39/58 (67.2)	59/73 (80.8)	83/97 (85.6)	82/89 (92.1)	316/376 (84)
Kolistin	-	0/34 (0)	0/82 (0)	0/88 (0)	0/62 (0)	0/266 (0)
Siprofloksasin	58/59 (98.3)	49/53 (92.5)	80/81 (98.8)	90/93 (96.8)	56/62 (90.3)	333/348 (95.7)
Tigesiklin	-	2/20 (10)	42/92 (45.7)	43/92 (46.7)	22/85 (25.9)	109/289 (37.7)
Ampisilin/sulbaktam	57/58 (98.3)	48/52 (92.3)	80/81 (98.8)	90/90 (100)	57/62 (91.9)	332/343 (96.8)
Piperasilin/tazobaktam	56/57 (98.2)	53/57 (93)	91/92 (98.9)	91/93 (97.8)	73/80 (91.3)	364/379 (96)
Sefoperazon/sulbaktam	50/52 (96.2)	29/34 (85.3)	73/73 (100)	90/93 (96.8)	53/61 (86.9)	295/313 (94.2)
Seftazidim	54/55 (98.2)	53/58 (91.4)	79/79 (100)	96/98 (98)	83/90 (92.2)	365/380 (96.1)
Sefepim	55/57 (96.5)	53/58 (91.4)	80/81 (98.8)	91/94 (96.8)	82/89 (92.1)	361/379 (95.3)
Tetrasiklin	55/55 (100)	44/51 (86.3)	61/73 (83.6)	79/88 (89.8)	50/62 (80.6)	289/329 (87.8)
TMP/SMX*	52/58 (89.7)	51/57 (89.5)	86/90 (95.6)	84/89 (94.4)	77/87 (88.5)	350/381 (91.9)

* TMP/SMX: Trimetoprim/sülfametoksazol

yılındaki amikasin direncinin gentamisin direncine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu gözlenmiştir ($p < 0.05$).

Çalışmamızda izole edilen *Acinetobacter* suşlarında 2009 yılında çalışılmaya başlanılan tigesiklinin direnç oranlarında 2012 yılında diğer yıllara kıyasla bir azalma olduğu saptanmıştır.

TARTIŞMA

Acinetobacter türleri Gram negatif, hareket-siz, non-fermentatif kokobasillerdir⁽⁴⁾. Dış ortamda uzun süre canlı kalabilme ve kuruluğa dirençli olma özelliklerinden dolayı önemli bir fırsatçı infeksiyon etkenidirler. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de *Acinetobacter*'ler, yoğun bakım ünitelerinde mortalitesi ve morbiditesi yüksek çeşitli infeksiyonlara neden olmaktadır⁽¹⁵⁾. Uzun süreli antibiyotik kullanımı, mekanik ventilasyon, damar içi kateter ve idrar sonda uygulamaları bu bakterilerin kolonizasyonunu ve infeksiyon gelişimini kolaylaştırıcı faktörlerden bazılarıdır⁽²⁾.

Çeşitli çalışmalarda izole edilen *Acinetobacter* suşlarının klinik örneklerle dağılım oranlarına bakıldığında genellikle ilk iki sırada trakeal aspirat ve yara örnekleri yer almış, bunu kan ve idrar örneklerinin izlediği görülmüştür^(20,30). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde *Acinetobacter* türleri en fazla solunum yolundan izole edilmiş, bunu kan, idrar ve yumuşak doku örnekleri izlemiştir (Tablo 1).

Acinetobacter türleri, birçok antibiyotiğe intrinsik dirençli olmaları ve birçoğuna da direnç geliştirebilme potansiyeline sahip olmaları nedeniyle tedavisi oldukça güç hastane infeksiyonlarına neden olmaktadır^(1,5,11,13,21). *Acinetobacter* suşlarının direnç paternleri hastaneler arasında ve aynı hastanede yıllar içinde değişmektedir^(5,17). Çalışmamızda *Acinetobacter* suşlarında antibiyotik direncinin 2008 ve 2011 yıllarında en yüksek seviyede olduğu gözlenmiştir. 2009 yılında ise *Acinetobacter* suşlarında antibiyotik direnç oranlarında azalma dikkati çekmiştir. Bu çalışmada beş yıllık süre içinde YBÜ'den izole edilen *Acinetobacter*'lerin direnç oranlarında aminoglikozidler dışında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmadığı ve günümüzde

halen karbapenemlerin de dahil olduğu çoklu ilaç direncini taşıyan *Acinetobacter* suşlarının hakim olduğu, kolistin direncine ise rastlanmadığı görülmüştür.

Acinetobacter suşları yıllar içinde aminoglikozidler, kinolonlar ve karbapenemleri de içeren birçok antibiyotik grubuna direnç geliştirmiştir. Eraksoy ve ark.⁽¹⁰⁾'nın yaptıkları MYSTIC sürveyans çalışmasının 2000 yılında elde edilen Türkiye sonuçlarına göre, *Acinetobacter* suşlarına en yüksek etkinliğe sahip antibiyotiklerin, karbapenemler olduğu gözlenmiştir. Avrupa genelinde yapılan 2007 MYSTIC çalışmasında ise meropenem non-fermentatiflere karşı en etkili ajan olarak saptanmıştır. Yine bu çalışmada 2006 yılı ile kıyaslandığında 2007 yılında direnç oranlarının azaldığı saptanmış ve bunun nedeninin de çalışmaya 2007'de Türkiye ve Yunanistan gibi direnç oranları yüksek *Acinetobacter* infeksiyonlarının sık görüldüğü iki ülkenin katılmaması gösterilmiştir⁽²⁷⁾. Ulusal hastane infeksiyonları sürveyans ağı 2011 raporunda ise hastane infeksiyonu etkeni olan *A.baumannii* suşlarında karbapenem direnci % 74 olarak rapor edilmiştir⁽²⁸⁾. 2001 yılında bir YBÜ'de yapılan çalışmada *Acinetobacter* suşlarında imipenem direnci % 64 bulunurken, 2007-2009 yılları arasında YBÜ'de yapılan diğer çalışmada karbapenem direnci % 80, 2011-2012 yılları arasında yapılan bir diğer çalışmada ise yatan hastalardan izole edilen *Acinetobacter* suşlarında karbapenem direnci % 91 olarak saptanmıştır^(6,12,19). Çalışmamızın sonuçlarına bakıldığında *Acinetobacter*'lerde karbapenem direncinin % 90'nın üzerinde olduğu ve 2008 yılından günümüze yıllar içerisinde karbapenem direncinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğin olmadığı gözlenmiştir ($p > 0.05$).

Hastanemizde YBÜ'den izole edilen *Acinetobacter* suşlarının kolistin ve tigesiklinden sonra en duyarlı antibiyotiğin amikasin olduğu görülmüştür. Gülhan ve ark.⁽¹⁴⁾ ise çalışmalarında 2006 yılında izole ettikleri *Acinetobacter* suşlarında amikasin direncini % 59, gentamisin direncini ise % 87 bulmuşlardır. Çalışmamızda da benzer şekilde *Acinetobacter* suşlarında amikasin direncinin yıllar içinde azaldığı, aksine gentamisin direncinin arttığı görülmüştür. 2012 yılında *Acinetobacter*'lerde amikasin direnci % 33.7 iken

yine 2012 yılında gentamisin direnci % 92.1 olarak tespit edilmiş, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

Gülhan ve ark.⁽¹⁴⁾'nın yaptığı çalışmada, 2004 - 2006 yıllarında infeksiyon etkeni olarak izole edilen *A.baumannii* kökenlerinin antibiyotik dirençlerine bakıldığında seftazidime % 80-88, sefepime % 83-87 oranında direnç tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise 2008-2012 yılları arasında *Acinetobacter*'lerde seftazidim ve sefepim direncinde yıllar arasında bir farklılık olmaksızın % 95'in üzerinde direnç tespit edilmiştir.

Bir beta-laktamaz inhibitörü olan sulbaktamın *Acinetobacter* türlerine in vitro bakterisidal aktivitesi olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Sefoperazon/sulbaktam, özellikle *Acinetobacter* infeksiyonlarının tedavisinde tercih edilen bir ilaç olmasına rağmen yıllar içinde bu ilaca direnç gelişmiştir. Özer ve ark.⁽²⁵⁾ 2006 yılında yayınladıkları çalışmalarında Trakya Üniversite Hastanesi'nde YBÜ'den izole edilen *Acinetobacter*'lerde sefoperazon/sulbaktam direncini % 8, piperasilin/tazobaktam direncini % 92, ampicilin/sulbaktam direncini ise % 33 olarak bildirmişlerdir. Özdem ve ark.⁽²³⁾ ise 2007-2010 yılları arasında nozokomiyal infeksiyon etkeni olarak izole edilen *Acinetobacter* suşlarında sefoperazon/sulbaktam direncinde yıllar içinde bir artış saptarken, 2010 yılında sefoperazon/sulbaktam direncini % 38.2 ve piperasilin/tazobaktam direncini % 81.4 olarak tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda bu çalışmalar ile benzer şekilde *Acinetobacter* suşlarına beta-laktamaz inhibitörlü kombinasyonlardan en etkili olanının sefoperazon/sulbaktam olduğu ancak diğer hastaneler ile kıyaslandığında sefoperazon/sulbaktam direncinin hastanemizde yüksek olduğu görülmüştür. Beş yılın direnç oranlarına genel olarak bakıldığında *Acinetobacter*'lerde ampicilin/sulbaktam direnci % 96.8, piperasilin/tazobaktam direnci % 96 iken sefoperazon/sulbaktam direnci % 94.2 bulunmuştur.

Çoklu dirençli *Acinetobacter* suşlarının artmasıyla yeniden gündeme gelen kolistin bu suşlarla gelişen infeksiyonların tedavisinde önemli bir yere sahiptir⁽⁹⁾. *Acinetobacter* suşlarındaki direnç durumunu irdeleyen birçok ulusal

çalışmada kolistin direncine rastlanmazken^(12,24), son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda düşük düzey kolistin direnci bildirilmeye başlanmıştır^(18,20). 2008-2012 yıllarında izole edilen *Acinetobacter* suşlarını irdeleyen çalışmamızda ise kolistin direncine rastlanmamıştır.

Tigesiklin, Türkiye'de 2008 yılında klinik kullanıma girmiş, tetrasikline yapısal benzerlik gösteren glisilsiklin grubu geniş spektrumlu bir antibiyotik olup karbapenemlere dirençli *Acinetobacter* suşlarında tercih edilebilecek bir ajandır⁽²⁹⁾. Bizim çalışmamızda diğer hastanelerin sonuçları ile kıyaslandığında *Acinetobacter* suşlarının tigesiklin direnci daha yüksek bulunmuştur^(20,23). Zer ve ark.⁽³¹⁾ 2007 yılında yayınladıkları çalışmalarında YBÜ'den izole edilen çoğul dirençli *A.baumannii* suşlarında tigesiklin direncini % 19 olarak bildirirken, Kuşçu ve ark.⁽¹⁹⁾ 2007-2009 yılları arasında yine YBÜ'den izole edilen *Acinetobacter* suşlarında tigesiklin direncini % 5, Kurtuluş ve ark.⁽¹⁸⁾ ise yatan hastalarda 2009-2010 yıllarında sırasıyla % 12-21 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda izole edilen *Acinetobacter* suşlarında tigesiklin direnç oranlarında 2012 yılında diğer yıllara kıyasla bir azalma olduğu saptanmıştır. Beş yılın sonuçlarına genel olarak bakıldığında kolistinden sonra tigesiklin yıllar içinde artan direnç oranlarına rağmen en duyarlı ikinci antibiyotik olarak saptanmıştır.

Antibiyotiklerin kontrolsüz ve yanlış kullanımı direncin artmasına neden olmakta, sonuç olarak çoklu dirençli *Acinetobacter* infeksiyonlarının tedavisinde seçeneklerimiz giderek azalmaktadır. Etkili ve uygun tedavi protokollerinin belirlenmesi için her hastanenin kendi mikroorganizmalarını ve direnç oranlarını düzenli olarak belirlemesi gerekmektedir. Çalışmamız sonuçları da göz önüne alındığında 2008 yılından 2012 yılına kadar hastanemiz erişkin YBÜ'den izole edilen *Acinetobacter* suşlarında çoklu ilaç direncinin devam ettiği görülmektedir. Kolistin bu suşların tedavisinde seçilecek antibiyotikler arasında ilk sırada yer almaktadır. Tigesiklin, amikasin ve kolistin *Acinetobacter* infeksiyonlarının tedavisinde öncelikle seçilebilecek ajanlar gibi görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Aktaş E, Yiğit N, Kayserili F, Ayyıldız A. Pseudomonas ve Acinetobacter suşlarının antibiyotik duyarlılıkları ve metallo-beta-laktamaz üretiminin araştırılması, *İnfeksiyon Derg* 2009;23(2): 57-62.
2. Allen DM, Hartman BJ. Acinetobacter species, "Mandel GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7. baskı." kitabında s.2881-4, Philadelphia: Churchill Livingstone (2010).
3. Alp E, Esel D, Yıldız O, Voss A, Melchers W, Doğanay M. Genotypic analysis of Acinetobacter blood stream isolates in a Turkish University Hospital, *Scand J Infect Dis* 2006;38:335-40. <http://dx.doi.org/10.1080/00365540500488907>
4. Aral M, Doğan S, Paköz NİE. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen Acinetobacter baumannii suşlarının antibiyotiklere direnç oranlarının araştırılması, *ANKEM Derg* 2010;24(4):215-9.
5. 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.
6. Bayram A, Balcı İ. Patterns of antimicrobial resistance in a surgical intensive care unit of a university hospital in Turkey, *BMC Infect Dis* 2006;6:155. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-6-155>
7. Clinical Laboratory Standard Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Sixteenth Informational Supplement, CLSI Document M100-S17, CLSI, Wayne (2007).
8. 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.
9. Due-asDíez AI, BratosPérez MA, EirosBouza 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. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2003.09.026>
10. Eraksoy H, Basustaoglu A, Korten V et al. Susceptibility of bacterial isolates from Turkey-a report from the Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection (MYSTIC). Program, *J Chemother* 2007;19(6):650-7. <http://dx.doi.org/10.1179/joc.2007.19.6.650>
11. Fishbain J, Peleg AY. Treatment of Acinetobacter infections, *Clin Infect Dis* 2010;51(1):79-84. <http://dx.doi.org/10.1086/653120>
12. Gözütok F, Mutlu Sangüzel F, Çelik İ, Berk E, Aydın B, Güzel D. Hastane infeksiyonu etkeni Acinetobacter baumannii suşlarının antimikrobiyal direnç oranlarının araştırılması, *ANKEM Derg* 2013;27(1):7-12.
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. 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.
15. Işık G. Acinetobacter baumannii virülansının açıklanmasında güncel yaklaşımlar, *Mikrobiyol Bul* 2011;45(2):371-80.
16. Jones RN, Ferraro MJ, Reller LB, Schreckenberger PC, Swenson JM, Sader HS. Multicenter studies of tigecycline disk diffusion susceptibility results for Acinetobacter spp., *J Clin Microbiol* 2007;45(1):227-30. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.01588-06>
17. 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.
18. Kurtoglu MG, Opuş A, Kaya M, Keşli R, Güzelant A, Yüksekaya Ş. Bir eğitim ve araştırma hastanesinde klinik örneklerden izole edilen Acinetobacter baumannii suşlarında antibakteriyel direnç (2008-2010), *ANKEM Derg* 2011;25(1):35-41.
19. Kuşcu 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. Mansur A, Kuzucu Ç, Ersoy Y, Yetkin F. İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezinde 2008 yılında yatan hastalardan izole edilen Acinetobacter suşlarının antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2009;23(4):177-81.
21. 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
22. Orucu M, Geyik MF. Yoğun bakım ünitesinde sık görülen enfeksiyonlar, *Düzce Tıp Fakültesi Derg* 2008;1:40-3.
23. Özdem B, Gürel FÇ, Çelikkalek 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
24. Özdemir M, Erayman İ, Gündem N.S, Baykan M, Baysal B. Hastane enfeksiyonu etkeni *Acinetobacter* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması, *ANKEM Derg* 2009;23(3):127-32.
25. Özer B, Tatman Otkun M, Memiş D, Otkun M. Yoğun bakım ünitesinde hastane enfeksiyonu etkenleri, antibiyotik duyarlılıkları ve antibiyotik kullanımı, *İnfeksiyon Derg* 2006;20(3):165-70.
26. 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.
27. Turner PJ. MYSTIC Europe 2007: activity of meropenem and other broad-spectrum agents against nosocomial isolates, *Diagn Microbiol Infect Dis* 2009;63(2):217-22.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2008.11.004>
28. Ulusal Hastane Enfeksiyonları Sürveyans Ağı (UHESA) Raporu, Özet veri (2011).
<http://uhes.saglik.gov.tr/public/indir/UHESA%20ANAL%C4%B0Z-2011.pdf>
29. Ünlü M, Vardar-Ünlü G, Yağmuroğlu A. Klinik örneklerden soyutlanan *Staphylococcus aureus* suşlarına tigesiklin etkinliği, *ANKEM Derg* 2009;23(1):13-6.
30. 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.
31. Zer Y, Akın FEÖ, Namıduru M. *Acinetobacter baumannii* suşlarında tigesiklin etkinliğinin araştırılması, *İnfeksiyon Derg* 2007;21(4):193-6.