

# ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN ACINETOBACTER TÜRLERİNİN KOLİSTİN, TİGESİKLİN VE DİĞER ANTİBİYOTİKLERE KARŞI DİRENÇ PROFİLLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Metin DOĞAN<sup>1</sup>, Fatma ESENKAYA TAŞBENT<sup>2</sup>, Bahadır FEYZİOĞLU<sup>1</sup>, Mahmut BAYKAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KONYA

<sup>2</sup>Konya Halk Sağlığı Laboratuvarı, KONYA

## ÖZET

*Acinetobacter* türleri antibiyotiklere karşı direnç geliştirebilmeleri ve hastane ortamında uzun süre canlı kalabilmeleri nedeniyle önemli nozokomiyal patojenler arasında yer almaktadırlar. Bu çalışmada, hastanemiz kliniklerinde yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen *Acinetobacter* spp. izolatlarının çeşitli antimikrobiyal ilaçlara karşı direnç seyirleri araştırılmıştır.

Haziran 2011-Aralık 2013 tarihleri arasında; 540 (% 36.1) bronşiyal lavaj sıvısı, 290 (% 19.3) kan, 174 (% 11.6) yara yeri, 156 (% 10.4) trakeal aspirat, 109 (% 7.3) boğaz, 81 (% 5.4) idrar, 52 (% 3.5) balgam ve 96 (% 6.4) diğer örnekler (kateter ucu, torasentez sıvısı, beyin omurilik sıvısı, plevra sıvısı, periton sıvısı) olmak üzere çeşitli klinik örneklerden izole edilen toplam 1,498 *Acinetobacter* izolatı çalışmaya alınmıştır. Örneklerin 992'si (% 66.2) yoğun bakım ünitelerinden, 506'sı (% 33.8) çeşitli kliniklerden gönderilmiş olup poliklinik hastalarına ait örnek içermemektedir.

Klinik izolatların tanımlanması ve antibiyotik duyarlılıkları konvansiyonel yöntemler ve otomatize sistem (VITEK 2, BioMerieux, Fransa) ile yapılmıştır. İzolatların 1,462'si (% 97.6) *Acinetobacter baumannii*, yedisi (% 0.5) *Acinetobacter lwoffii*, ikisi (% 0.1) *Acinetobacter haemolyticus*, 27'si (% 1.8) *Acinetobacter* spp. olarak tanımlanmıştır. İzolatların direnç seyirlerine bakıldığında; tüm antibiyotiklerde yıllar içinde direnç artışı gözlenirken, amikasin (% 67.5) ve gentamisin (% 68.6) direncinde azalma eğilimi gözlenmiş, seftazidim direncinde ise oransal bir değişiklik olmamıştır. Tüm yıllarda en düşük direnç kolistin (% 1.4) ve tigesiklin (% 6.9) için gözlenmiş olup, en etkisiz olanlar ise seftazidim (% 93.4), piperasilin-tazobaktam (% 93.2), siprofloksasin (% 93.2), meropenem (% 91.6), ampisilin-sulbaktam (% 91.4), imipenem (% 91.3), sefepim (% 91.1) ve levofloksasindir (% 90.9). Amikasin (% 67.5) ve gentamisin (% 68.6) için nispeten daha düşük direnç oranlarına rastlanılmıştır.

Bu çalışmada, karbapenemler dahil tüm beta-laktam grubu antibiyotiklere ve kinolon grubu antibiyotiklere karşı yüksek düzeyde direnç olduğu; önemli bir tedavi seçeneği olan karbapenemlere direnç artışının devam ettiği; etkili antimikrobik tedavinin sırasıyla kolistin ve tigesiklin olmasının yanı sıra, amikasin ve gentamisine nispeten daha düşük direnç oranları gözlenmesi nedeniyle bu antimikrobiklerin de empirik tedavide yer alabileceği kanaatine varılmıştır.

**Anahtar sözcükler:** *Acinetobacter* türleri, antibiyotikler, direnç, kolistin, tigesiklin

## SUMMARY

### Investigation of Colistin, Tigecycline and Other Antibiotic Resistance Profiles of *Acinetobacter* Species Isolated from Several Clinical Specimens

*Acinetobacter* species are important nosocomial pathogens because they may develop resistance to antibiotics and survive for long periods in the hospital setting. This study aimed to investigate the changes in antibiotic resistance profiles of *Acinetobacter* spp. strains isolated from various clinical samples of hospitalized patients in our hospital.

The study included a total of 1,498 *Acinetobacter* species isolated from various specimens between June of 2011 and December of 2013. Specimens' distribution were as follows: 540 (36.1 %) bronchial lavage, 290 blood (19.3 %), 174 (11.6 %) wound, 156 tracheal aspirate (10.4 %), 109 throat swab (7.3 %), 81 urine (5.4 %), 52 sputum (3.5 %) and 96 (6.4 %) other specimens (catheter tip, cerebrospinal fluid, thoracentesis material, pleural fluid, peritoneal fluid). Clinical specimens were obtained from intensive care units (n=992, 66.2 %) and other clinics (n=141, 30.3 %) of our hospital, there were no outpatient patient specimens.

Identification and antimicrobial susceptibilities of clinical isolates were determined by an automated system (VITEK 2 Compact, Biomerieux, France) and conventional methods. The isolates were identified as *Acinetobacter baumannii* (n=1,462, 97.6 %), *Acinetobacter lwoffii* (n=7, 0.4 %), *Acinetobacter haemolyticus* (n=2, 0.13 %) and *Acinetobacter* spp. (n=27, 1.8 %). While resistance rates for almost all drugs increased, amikacin (67.5 %) and gentamicin (68.6 %) resistance rates decreased and ceftazidime resistance did not change. During all years of the study the most effective antibiotics were colistin (1.4 %) and tigecycline (6.9 %); most ineffective antibiotics were ceftazidime (93.4 %), piperacillin-tazobactam (93.2%), ciprofloxacin (93.2 %), meropenem (91.6 %), ampicillin-sulbactam (91.4 %), imipenem (91.3 %), ceftazidime (91.1 %) and levofloxacin (90.9 %), respectively. Lower rates of resistance were observed against amikacin (67.5 %) and gentamicin (68.6 %) in comparison to other antibiotics.

This study indicated the presence of high resistance rates against all beta-lactam drugs including carbapenems and quinolones. Moreover, there was a progressive increase in resistance to carbapenems which are very important treatment alternatives. It was concluded that most effective antimicrobial therapy may be considered as colistin and tigecycline, while amikacin and gentamicin can also be used for empirical treatment because of lower resistant rates than other antibiotics.

**Keywords:** *Acinetobacter* species, antibiotics, colistin, resistance, tigecycline

**İletişim adresi:** Metin Doğan, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KONYA

Tel: (332) 232 73 47; GSM: (535) 307 16 15

e-posta: metin\_dogan42@yahoo.com

Alındığı tarih: 22.10.2014, Yayına kabul: 24.12.2014

## GİRİŞ

*Acinetobacter* cinsine ait çeşitli türler günümüzde nozokomiyal patojenler arasındaki yerini almıştır<sup>(3,4)</sup>. Antibiyotiklere ve dezenfektanlara karşı direnç geliştirebilen *Acinetobacter baumannii*, hastane ortamında uzun süre canlı kalabilir ve hastane personeli aracılığıyla ya da tıbbi ekipmanlar ile hastalar arasında yayılarak epidemilere neden olabilmektedir<sup>(3,4)</sup>. Çoklu ilaç direncinin gözlenmesi ve antibiyotik direnç oranlarının hızla artması nedeniyle, bu bakteriler en önemli Gram negatif patojenler arasında yer almaktadırlar<sup>(22)</sup>.

Günümüzde *Acinetobacter* türlerinde ortaya çıkan çoklu ilaç direnci, bu infeksiyonların tedavisinde karbapenemlerin (imipenem, meropenem) yoğun kullanımına neden olmuştur. Ancak, dünya genelinde *Acinetobacter* izolatlarının yüksek oranda karbapenem direnci gösterdiği ve bazı suşların tüm geleneksel antibiyotik ajanlara karşı dirençli olduğu bildirilmiştir<sup>(7)</sup>. Bazı çalışmalarda karbapenem dirençli izolatların neden olduğu infeksiyonların tedavisi için kolistin faydalı olabileceği belirtilmiştir<sup>(10)</sup>. Benzer şekilde çoklu ilaç direnci olan *Acinetobacter* infeksiyonlarında, tigesiklinin etkin bir antibiyotik olduğu rapor edilmiştir<sup>(24)</sup>. Ancak son yıllarda *Acinetobacter baumannii* suşlarının kolistin ve polimiksin B gibi antibiyotiklere karşı da direnç geliştirmeye başladığı bildirilmektedir<sup>(15)</sup>.

*A.baumannii* suşlarının aminoglikozid, kinolon ve karbapenem grubu dahil pek çok antibiyotiğe karşı yüksek direnç göstermesi, *Acinetobacter* infeksiyonlarında ciddi tedavi sorunları yaratmaktadır ve olası *Acinetobacter* infeksiyonu tanısı ile izlenen hastalarda, ampirik tedavi seçeneklerini önemli ölçüde kısıtlamaktadır<sup>(9)</sup>. Bu yüzden, *Acinetobacter*'lere karşı antimikrobiyal direnç profillerinin daha sık gözden geçirilmesi, ampirik tedavi ve antibiyotik kullanım politikalarının belirlenmesinde önemlidir.

Bu çalışmada, hastanemizdeki yatan hastalardan izole edilen *Acinetobacter* suşlarının sıklığının belirlenmesi ve antibiyotiklere karşı direnç durumlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Haziran 2011-Aralık 2013 tarihleri arasında Meram Tıp Fakültesi Hastanesi'nin kliniklerinden mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen 1,498 *Acinetobacter* suşu çalışmaya dahil edilmiştir. Klinik örnekler % 5 kanlı agar ve Eosin Methylene Blue (EMB) agara ekilerek 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. Kan kültürleri ise sistemle uyumlu kültür şişelerine ekim yapılarak otomatize sistemle (BacT/Alert 3D, BioMerieux, Fransa) değerlendirilmiştir. Üreme sinyali alındıktan sonra Gram boyama yapılarak yukarıda belirtildiği şekilde uygun besiyerlerine inoküle edilmiştir ve üreyen mikroorganizmalar morfolojik olarak değerlendirilmiştir. Kültürde üreyen mikroorganizmalar konvansiyonel yöntemlerle ve otomatize sistemle (VITEK 2, BioMerieux, Fransa) tanımlanmıştır. Üreyen *Acinetobacter* suşlarının kolistin, tigesiklin, amikasin, gentamisin, imipenem, meropenem, siprofloksasin, levofloksasin, sefepim, seftazidim, ampicilin/sulbaktam ve piperasilin/tazobaktam karşı duyarlılıkları, otomatize sistem (VITEK 2, Biomerieux, Fransa) ile belirlenmiş ve Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterleri temel alınarak değerlendirilmiştir<sup>(5)</sup>. Orta duyarlı suşlar dirençli olarak kabul edilmiştir. Tigesiklin dirençli izolatlar gözlemlendiğinde disk difüzyon yöntemi kullanılmış olup sonuçlar E-test ile desteklenmiştir. Kolistin dirençli izolatların duyarlılık testleri ise E-test (AB Biodisk, İsveç) yöntemi ile tekrarlanmıştır. Otomatize sistem ile disk difüzyon ve E-test sonuçları uyumlu ise test sonucu raporlanmıştır. Tigesiklin için CLSI tarafından onaylanmış minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) sınır değerleri bulunmadığından, United States Food and Drug Administration (U.S. FDA)'nın *Enterobacteriaceae* için önerdiği değerler ( $\leq 2 \mu\text{g/ml}$  duyarlı) esas alınmıştır<sup>(25)</sup>. Tigesiklin için disk difüzyon testi ise Jones ve ark.'nın<sup>(13)</sup> kriterlerine göre yorumlanmış olup;  $\geq 16$  mm inhibisyon zon çapı değeri duyarlı,  $\leq 12$ mm dirençli olarak kabul edilmiştir. Kontrol suşu olarak *Escherichia coli* ATCC 25922 kullanılmıştır.

## BULGULAR

İzole edilen 1,498 *Acinetobacter* suşunun 1,462'si (% 97.6) *A.baumannii*, yedisi (% 0.5) *Acinetobacter lwoffii*, ikisi (% 0.1) *Acinetobacter haemolyticus*, 27'si (% 1.8) *Acinetobacter* spp. olarak tanımlanmıştır. Bu suşların 540'ı (% 36.1) bronşiyal lavaj sıvısından, 290'ı (% 19.3) kandan, 174'ü (% 11.6) yara yerinden, 156'sı (% 10.4) trakeal aspirattan, 109'u (% 7.3) boğazdan, 81'i (% 5.4) idrardan, 52'si (% 3.5) balgamdan ve 96'sı (% 6.4) diğer örneklerden (kateter ucu, torasentez sıvısı, beyin omurilik sıvısı, plevra, periton) izole edilmiştir. *Acinetobacter* suşu izole edilen örneklerin kliniklere göre dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir. Bu örneklerin 992'si (% 66.2) yoğun bakım ünitelerinden, 506'sı (% 33.8) çeşitli kliniklerden gönderilmiştir.

**Tablo 1.** *Acinetobacter* türü izole edilen örneklerin kliniklere göre dağılımları [n (%)].

Örnek	Sayı (%)
Bronşiyal lavaj sıvısı	540 (36.1)
Kan	290 (19.3)
Yara	174 (11.6)
Trakeal aspirat	156 (10.4)
Boğaz	109 (7.3)
İdrar	81 (5.4)
Balgam	52 (3.5)
Diğer	96 (6.4)

*Acinetobacter* spp. suşlarının yıllara göre antibiyotik direnç oranları Tablo 2'de verilmiştir. Tüm yıllarda direnç oranı en düşük olan antibiyotikler sırasıyla kolistin ve tigesiklidir. Direnç profili incelendiğinde, yıllar içinde antibiyotikle-

rin direnç oranlarının genel olarak arttığı gözlemlenirken, seftazidim direnç oranlarında belirli bir değişiklik izlenmemiş, amikasin ve gentamisin direnç oranları ise azalmış olarak görülmektedir. Tigesiklin ve kolistin dışındaki antibiyotiklere direnç oranları % 90'nın üzerinde görülürken, amikasin ve gentamisin için daha düşük seviyelerde direnç tespit edilmiştir. Önceki yıllarda dirençli suşlar için ilk seçenek gibi görünen imipenem ve meropenem karşı direncin de 2012 ve 2013 yıllarında % 90'nın üzerinde olduğu görülmüştür.

## TARTIŞMA

*Acinetobacter* türleri çeşitli çevresel ortamlarda yaşayabilen mikroorganizmalardır, dış ortamda uzun süre canlı kalabilmesi ve kuruluğa direnç göstermesinden dolayı önemli bir fırsatçı infeksiyon etkenidir. *Acinetobacter* türleri nadiren toplum kökenli infeksiyonlara neden olurken; sıklıkla nozokomiyal infeksiyonlardan izole edilmekte ve antibiyotiklere karşı direnç geliştirmektedirler<sup>(6,12)</sup>.

Çeşitli çalışmalarda izole edilen *Acinetobacter* suşlarının klinik örneklerle göre dağılımlarına bakıldığında, en sık trakeal aspirat ve yara örneklerinden izole edildiği, bunu kan ve idrar örneklerinin izlediği görülmüştür<sup>(18,26)</sup>. Bu çalışmada en sık bronşiyal lavaj (% 36) ve kan (% 19.3) örneklerinden bakteri izole edilirken bunları, birbirine yakın oranlarla yara (% 11.6) ve trakeal aspirat (% 10.4) örnekleri izlemiştir (Tablo 1).

**Tablo 2.** *Acinetobacter* spp. suşlarının yıllara göre antibiyotik direnç oranları [dirençli\* suş sayısı/ çalışılan suş sayısı (%)].

Antibiyotikler/yıl	2011 (Son altı ay)	2012	2013	Toplam
İmipenem	182/208 (87.5)	585/629 (93)	579/636(91.03)	1346/1473 (91.3)
Meropenem	181/207 (87.4)	587/629 (93.3)	583/638 (91.3)	1351/1474 (91.6)
Tigesiklin	12/185 (6.4)	43/596 (7.2)	38/562(6.7)	93/1343 (6.9)
Kolistin	1/171 (0.58)	8/503 (1.5)	9/602 (1.4)	18/1276 (1.4)
Amikasin	143/188 (76)	384/629 (61)	456/638 (71)	983/1455 (67.5)
Gentamisin	153/209 (73)	460/629 (73)	399/637 (62)	1012/1475 (68.6)
Sefepim	165/186 (88.7)	560/613 (91.3)	568/620 (91.6)	1293/1419 (91.1)
Seftazidim	193/207 (93.2)	589/629 (93.6)	594/637 (93.2)	1376/1473 (93.4)
Piperasilin/tazobaktam	178/198 (89.8)	594/628 (94.5)	586/630 (93)	1358/1456 (93.2)
Ampisilin/sulbaktam	153/170 (90)	485/519 (93.4)	503/558 (90.1)	1141/1247 (91.4)
Siprofloksasin	169/194 (87.1)	510/548 (93)	583/633 (92.1)	1262/1375 (91.7)
Levofloksasin	170/196 (86.7)	539/589 (91.5)	516/562 (91.8)	1225/1347 (90.9)

\*Orta duyarlı suşlar dirençli kabul edilmiştir.

Eraksoy ve ark.'nın<sup>(8)</sup> yaptıkları "Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection (MYSTIC)" surveyans çalışmasının 2000 yılında elde edilen Türkiye sonuçlarına göre, *Acinetobacter* suşlarına en yüksek etkinliğe sahip antibiyotiklerin, karbapenemler olduğu gözlenmiştir. Dirençli *Acinetobacter* suşlarında en önemli tedavi seçeneği olan karbapenemler için günümüzde birçok çalışmada % 90'nun üzerinde direnç oranları bildirilmiştir<sup>(2,14)</sup>. Görüldüğü üzere ülkemizde *Acinetobacter*'lerde, muhtemel yanlış antibiyotik kullanım politikaları nedeniyle kısa sürede yüksek direnç oranları oluşmuştur. Avrupa genelinde yapılan 2007 MYSTIC çalışmasında ise meropenem non-fermentatiflere karşı en etkili ajan olarak saptanmıştır. Ancak, bu çalışmaya Türkiye ve Yunanistan gibi direnç oranları yüksek *Acinetobacter* infeksiyonlarının sık görüldüğü iki ülkenin dahil edilmediği belirtilmiştir<sup>(23)</sup>. Çalışmamızda imipenem ve meropenem direnci birbirine benzer oranlarda tespit edilmiş olup; 2011, 2012, 2013 yıllarını içeren tüm izolatlarda toplam karbapenem direnci % 91 olarak bulunmuştur. Özdemir ve ark.'nın<sup>(21)</sup> hastanemizde yaptıkları bir çalışmada 2008 yılında hastane infeksiyonu etkeni olarak belirlenen *Acinetobacter* suşlarında imipenem direnci % 70 olarak belirtilmiştir. Her ne kadar karbapenem direnci için daha düşük oranlar bildiren çalışmalar varsa da, artan karbapenem direnç oranları ciddi bir sorun olarak gözükmektedir.

Dünya genelinde amikasinin etkinliği % 40-60 arasında değişmekte olup Türkiye'de yapılan çalışmalarda da benzer etkinlik yüzdesi tespit edilmiştir<sup>(6,16,20)</sup>. Bölgemizde yapılan benzer çalışmalarda Özdemir ve ark.<sup>(21)</sup> amikasin (% 76) ve gentamisin direncini (% 82) daha yüksek oranlarda tespit ederken; Kurtoğlu ve ark.'nın<sup>(16)</sup> çalışmasında ise amikasine % 52 oranında, gentamisine % 86 oranında direnç bulunmuştur. Bu çalışmada, amikasin (% 67.5) ve gentamisin (% 68.6) için direnç oranları nispeten düşüktür. Özdemir ve ark.'nın<sup>(21)</sup> çalışmasında hastane infeksiyonu olan suşların alınmış olması yüksek direnç oranlarının sebebi olabilir. Bu çalışmaya göre, diğer antibiyotiklere karşı direnç oranları da dikkate alındığında, ampirik tedavi yaklaşımında son seçenek ilaçlardan önce, aminoglikozid grubu antibiyotiklerin göz önünde

bulundurulması faydalı olabilir.

Çalışmamızda tüm yıllarda siprofloksasin için % 91.7 oranında direnç, levofloksasin için % 90.9 oranında direnç bulunmuştur. Kirişçi ve ark.<sup>(14)</sup> siprofloksasin direncini % 94, levofloksasin direncini ise % 89 olarak bulmuşlardır. Bölgemizde yapılan çalışmalarda Özdemir ve ark.<sup>(21)</sup> siprofloksasin direncini % 86 olarak bildirirken, Kurtoğlu ve ark.<sup>(16)</sup> 2010 yılı için % 91 siprofloksasin direnci rapor etmişlerdir. Türkiye'de yapılan farklı çalışmalarda da direnç oranlarının yüksek olması siprofloksasin direncinin gittikçe arttığını ve artık kinolonların da *Acinetobacter* infeksiyonlarında iyi bir seçenek olamayacağını göstermektedir<sup>(16)</sup>.

Polimiksin E olarak da bilinen kolistin, özellikle karbapeneme dirençli *A.baumannii* infeksiyonlarının tedavisinde önemli bir antimikrobiyaldir<sup>(15)</sup>. Iraz ve ark.'nın<sup>(11)</sup>, 2011-2012 yıllarında yapmış oldukları 143 *Acinetobacter* suşunun kullanıldığı çalışmalarda, en yüksek duyarlılık oranları kolistin için saptanmıştır. Direnç görülme olasılığı karbapenemlere göre daha düşük olmakla birlikte yıllar içerisinde bu ajana karşı da direnç gelişebileceği belirtilmektedir. Özdemir ve ark.'nın<sup>(21)</sup> çalışmasında ve 2012 yılında Öksüz ve ark.'nın<sup>(19)</sup> yaptığı çalışmada kolistin direncine rastlanmazken, Kurtoğlu ve ark.<sup>(16)</sup> % 5 oranında kolistin direnci bildirmişlerdir. Altunok ve ark.'nın<sup>(2)</sup> beş yıllık süreci irdeleyen çalışmalarında kolistin direnci gözlenmemiştir. Çalışmamızda direnç oranının en düşük olduğu iki antibiyotik ise kolistin (% 1.4) ve tigesiklidir (% 6.9).

*Acinetobacter* infeksiyonlarının tedavisinde yeni seçenek ilaç olarak değerlendirilen tigesiklin, Türkiye'de 2008 yılında klinik kullanıma girmiş olup tetrasikline benzerlik gösteren geniş spektrumlu bir antibiyotiktir<sup>(1,17)</sup>. Yapılan çok sayıdaki çalışmada *Acinetobacter* türlerinin tigesiklin duyarlılığına ilişkin farklı sonuçlar bildirilmiştir. Altunok ve ark.'nın<sup>(2)</sup> çalışmasında % 37.7 gibi yüksek bir tigesiklin direnç oranından bahsedilirken, Özdemir ve ark.<sup>(20)</sup> % 5.5 oranında tigesiklin direnci saptamışlardır. Bölgemizde yapılan çalışmalarda Kurtoğlu ve ark.<sup>(16)</sup> tigesiklin direncini 2009 ve 2010'da % 12 ve % 21 olarak, Özdemir ve ark.<sup>(21)</sup> ise hastanemizdeki tigesiklin direnç oranını 2008 yılı için % 1 olarak

bildirmişlerdir. Çalışmamızdaki toplam tigesiklin direnç oranı % 6.9 olup, benzer çalışmalara oranla düşük görülse de, Özdemir ve ark.'nın<sup>(21)</sup> çalışmasına kıyaslandığında bu direncin yıllar içinde artma eğiliminde olduğu söylenebilir.

Bu çalışmada, karbapenemler dahil tüm beta-laktam grubu antibiyotiklere ve kinolon grubu antibiyotiklere karşı yüksek düzeyde direnç olduğu, önemli bir tedavi seçeneği olan karbapenemlere karşı direnç oranlarının artışının devam ettiği görülmektedir. Ülkemizde ve dünyada, yeterli önlemler alınmazsa, *Acinetobacter* infeksiyonlarıyla mücadele etmenin imkansız hale geleceği ve bunun sonucu olarak, özellikle yoğun bakım ve yanık ünitelerinde mortalitenin artacağı aşıkardır. İn vitro duyarlılık profillerinin sürekli takip edilerek uygunsuz antibiyotik kullanımının önlenmesi ve akılcı tedavi protokollerinin belirlenmesi etkili bir infeksiyon kontrolü sağlayabilir.

Hastanemizde direnç oranlarının yüksek olduğu görülmekte olup, bu bakterin ampirik tedavisinde etkili sayılabilecek ilaçlar kolistin ve tigesiklin gibi görünmesine rağmen, amikasin ve gentamisin için nispeten daha düşük direnç oranları gözlenmesi nedeniyle ampirik tedavide değerlendirilebileceği kanaatine varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Akın FO, 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.
2. Altunok ES, Koç MM. Yoğun bakım ünitesinden izole edilen *Acinetobacter* suşlarının yıllara göre antibiyotik direnç oranlarının karşılaştırılması, *ANKEM Derg* 2014;28(1):1-7.  
<http://dx.doi.org/10.5222/ankem.2014.001>
3. Arman D. Yoğun bakımda gram negatif bakteri sorunu, *ANKEM Derg* 2009;23(Ek 2):148-56.
4. Başustaoğlu A, Özyurt M. Nozokomiyal patojen olarak *Acinetobacter*'lerin mikrobiyolojik, klinik ve epidemiyolojik özellikleri, *Hastane İnfeksiyon Derg* 1998;2(2):88-93.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. CLSI M100-S21, Wayne, PA, CLSI (2011) .
6. Çetin ES, Kaya S, Tetik T, Cicioğlu Arıdoğan B. Klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının örneklerle göre dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2006; 20(4):202-5.
7. Çiftçi İH, Aşık G. *Acinetobacter baumannii*'nin antibiyotik direnç mekanizmaları, *ANKEM Derg* 2011;25(3):196-207.
8. Eraksoy H, Basustaoğlu 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>
9. Eser ÖK, Kocagöz S, Ergin A, Altun B, Hasçelik G. Yoğun bakım ünitelerinde infeksiyon etkeni olan gram negatif basillerin değerlendirilmesi, *İnfeksiyon Derg* 2005;19(1):75-80.
10. Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Jiménez-Jiménez FJ et al. Treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia (VAP) with intravenous colistin: a comparison with imipenem-susceptible VAP, *Clin Infect Dis* 2003;36(9):1111-8.  
<http://dx.doi.org/10.1086/374337>  
PMid:12715304
11. 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>
12. Işık G. *Acinetobacter baumannii* virülansının açıklanmasında güncel yaklaşımlar, *Mikrobiyol Bul* 2011;45(2):371-80.
13. Jones RN, Ferraro MJ, Reler 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>
14. Kirişçi Ö, Özkaya E, Çalışkan A, Özden S, Koçtürk SA. Klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter* türlerinde direnç profilinin incelenmesi, *ANKEM Derg* 2013;27(3):140-6.  
doi:10.5222/ankem.2013.140
15. Ko KS, Suh JY, Kwon KT et al. High rates of resistance to colistin and polymyxin B in subgroups of *Acinetobacter baumannii* isolates from Korea, *J Antimicrob Chemother* 2007;60(5):1163-7.  
<http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkm305>  
PMid:17761499
16. 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.
17. Kuşçu F, Öztürk D, Tütüncü EE ve ark. Çoğul antibiyotik dirençli *Acinetobacter baumannii* izolatlarında tigesiklin duyarlılık oranlarının E test yöntemiyle araştırılması, *Klinik Derg* 2009;22(2):48-51.
  18. 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.
  19. Öksüz L, Gürler N. Klinik örneklerden izole edilen çoğul dirençli *Acinetobacter baumannii* suşlarında kolistin, polimiksin B ve tigesiklinin in vitro etkinliği, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2012;42(1): 32-8.
  20. Özdem B, Gürelik FC, Çelikkilek N, Balıkcı H, Açıkgöz ZC. Çeşitli klinik örneklerden 2007-2010 yıllarında izole edilen *Acinetobacter* türlerinin antibiyotik direnç profilleri, *Mikrobiyol Bul* 2011; 45:526-34.
  21. Özdemir M, Erayman İ, Gündem NS, Baykan M, Baysal B. Hastane infeksiyonu etkeni *Acinetobacter* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması, *ANKEM Derg* 2009;23(3):127-32.
  22. Struelens MJ, Carlier E, Maes N, Serruys E, Quint WG, van Belkum A. Nosocomial colonization and infection with multiresistant *Acinetobacter baumannii*: outbreak delineation using DNA macrorestriction analysis and PCR-finger-printing, *J Hosp Infect* 1993;25(1):15-32. [http://dx.doi.org/10.1016/0195-6701\(93\)90005-K](http://dx.doi.org/10.1016/0195-6701(93)90005-K)
  23. 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>
  24. Ulusoy S. Tigesiklin, *ANKEM Derg* 2006;20(Ek 2): 117-9.
  25. Wyeth Pharmaceuticals Inc. Tygacil Product Insert, Philadelphia (PA), June (2005). <http://www.tygacil.com>
  26. 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.