

ACINETOBACTER MOLEKÜLER EPİDEMİYOLOJİSİ

Hande ARSLAN

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, ANKARA
handearslan01@hotmail.com

ÖZET

Acinetobacter baumannii özellikle yoğun bakım ünitelerinde gittikçe artan orandaki nozokomiyal infeksiyonlara neden olan fırsatçı Gram negatif bir bakteridir. Karbapenemler bu “multi-drug resistant” (MDR) *A.baumannii* infeksiyonlarının tedavisinde yaygın olarak kullanılan antibiyotikler olmakla birlikte bu bakterilerde son yıllarda artan oranda görülen karbapenem direnci önemli bir sorundur. *Acinetobacter*’lerde karbapenem direnci büyük çoğunlukla OXA tipi karbapenemazlar aracılığı ile olmaktadır. Bu karbapenemazlar tüm dünyada yaygın olarak bulunmaktadır. Özellikle OXA-23 ve OXA-51 hastanelerde en çok izole edilen direnç genleridir. Ülkemizde OXA-23 ve OXA-58 ile gelişen salgınlar bildirilmiştir.

Anahtar sözcükler: *Acinetobacter baumannii*, antibiyotik direnci, moleküler epidemiyoloji

SUMMARY

Molecular epidemiology of *Acinetobacter*

Acinetobacter baumannii is an opportunistic Gram negative pathogen with increasing relevance in a variety of nosocomial infections especially among intensive-care-unit (ICU) patients. Carbapenems have been widely used to treat serious multi-drug resistant *A.baumannii* infections; however, the increasing incidence of carbapenem resistance in *A.baumannii* worldwide is a concern. The most important mechanism of carbapenem resistance is the enzymatic hydrolysis mediated by OXA-type carbapenemases. This type of carbapenemases have a global distribution. Particularly two carbapenemase-producing clones are in wide circulation among hospitals, OXA-23 and OXA-51. In Turkey outbreaks due to OXA-23 and OXA-58 were reported.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, antibiotic resistance, molecular epidemiology

Acinetobacter ilk defa Hollandalı bilim adamı Beijerinck tarafından 1911 yılında topraktan izole edilmiştir. Orijinal olarak *Acinetobacter* generisi (akinetik bakteri) içinde isimlendirilmiştir⁽⁴⁾. Çok uzun bir süre toprak ve çevreden izole edilen ve neredeyse avirulan bakteri olarak bilinen *Acinetobacter*, bu nedenle klinik örneklerden izole edildiğinde uzun süre görmezden gelinmiştir⁽¹¹⁾. Ancak son yıllarda, özellikle yoğun bakım ünitelerinde salgınlar yaparak dikkatleri üzerine çeken bu bakteri başta ülkemiz olmak üzere tüm dünyanın başına dert olmakta; “multi-drug resistant” (MDR) ve hatta “pan-drug resistant” (PDR) *Acinetobacter baumannii* ile gelişen ağır infeksiyon insidansı her geçen gün artmaktadır⁽⁸⁾.

Bunun başlıca sebepleri arasında bakterinin;

- Çevre ve insan kaynaklarına kolay adapte

olabilmesi ve yaşamını sürdürebilmesi

- Değişik antibiyotik genlerini harmanlayarak plazmid, transpozon ve integron aracılığı ile hızlı ve çoklu direnç geliştirmesi
- Dış membran geçişinde azalma ve “efflux” pompa ekspresyonu sayesinde birçok antibiyotiğe zaten intrinsek dirençli olması sayılabilir.

Bu dirençli suşlarla meydana gelen infeksiyonlar özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda yüksek mortaliteye neden olmaktadır. *Acinetobacter* infeksiyonlarında sık kullanılan bir ajan olan karbapenemlere son yıllarda hızla artan direnç gelişimi ile bu bakterinin tedavisinde gerçek anlamda çaresizlik baş göstermiş durumdadır.

Acinetobacter’lerde görülen karbapenem direncinden, azalmış dış membran permeabilitesi, “efflux” pompa ve karbapenemazlar sorum-

ludur. Karbapenemazlar içinde Sınıf D beta-laktamazlar *A.baumannii* direncindeki en önemli mekanizma olarak kabul edilmektedir. Bu beta-laktamaz grubu altı alt sınıfta değerlendirilebilir^(6,9).

- OXA 51 benzeri (Kromozomal)
- OXA 23 benzeri(Kazanılmış)
- OXA 24/40 benzeri
- OXA 58 benzeri
- OXA143 benzeri
- OXA 235 benzeri betalaktamazlar.

OXA tipi karbapenemazlar global bir dağılıma sahiptirler. blaOXA genin hareketi bazı olgularda insersiyon sekanslarının ve transpozonların varlığı ile olmaktadır ve bu yüzden çok hızla yayılma potansiyelindedirler. OXA karbapenemazlar tüm dünyadaki karbapenem direncinin önemli bölümünden sorumludurlar. Özellikle OXA-23 ve OXA-51 tüm dünyada yaygın olarak dolaşmaktadır. *Acinetobacter*'lerde metallokarbapenemazlar nadir de olsa izole edilmiştir⁽⁶⁾.

Ülkemizde *Acinetobacter*'lerde karbapenemaz epidemiyolojisini irdeleyen çalışmalar az olmakla birlikte OXA-23 ve OXA-58 ile salgınlar bildirilmiştir^(1,2,5,7). Bunun dışında OXA-24/40 ile gelişen karbapenem direnci geçen yıl bildirilmiştir⁽¹⁰⁾. Ülkemizden yapılan epidemiyolojik çalışmalar her ne kadar sınırlıysa da MDR ve hatta PDR *Acinetobacter* infeksiyonunu irdeleyen çalışmalar çok fazla sayıdadır ve MDR/PDR *Acinetobacter* infeksiyonları ülkemizin yadsınmaz bir sorunudur. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde yapılan salgın analizlerinde de salgın suçlarının genellikle tek kök olduğu saptanmaktadır. Bu nedenle bu çok ilaca dirençli mikroorganizma ile başa çıkmanın en önemli ve pratik yolu hastane infeksiyonu kontrol önlemlerinin eksiksiz uygulanmasıdır.

KAYNAKLAR

1. Çiftçi İH, Aşık G, Karakeçe E et al. Distribution of bla_{oxa} genes in *Acinetobacter baumannii* strains: a multicenter study, *Mikrobiyol Bul* 2013;47(4):592-602.
<http://dx.doi.org/10.5578/mb.6388>
2. Gur, D, Korten V, Unal S, Deshpande LM, Castanheira M. Increasing carbapenem resistance due to the clonal dissemination of oxacillinase (oxa-23 and oxa-58)-producing *Acinetobacter baumannii*: report from the turkish SENTRY program sites, *J Med Microbiol* 2008;57(Pt 12):1529-32.
<http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.2008/002469-0>
3. Hawkey PM. The growing burden of antimicrobial resistance, *J Antimicrob Chemother* 2008;62(Suppl 1):i1-9.
<http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkn241>
4. Howard A, O'donoghue M, Feeney A, Sleator RD. *Acinetobacter baumannii* an emerging opportunistic pathogen, *Virulence* 2012;3(3):243-50.
<http://dx.doi.org/10.4161/viru.19700>
5. Kulah, C, Mooij M, Comert F et al. Characterisation of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* outbreak strains producing OXA-58 in Turkey, *Int J Antimicrob Agents* 2010;36(2):114-8.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2010.03.017>
6. Livermore DM. Current epidemiology and growing resistance of Gram-negative pathogens, *Korean J Intern Med* 2012;27(2):128-42.
<http://dx.doi.org/10.3904/kjim.2012.27.2.128>
7. Ozen, N, Ergani A, Naas T et al. Outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* producing the carbapenemase OXA-58 in Turkey, *Open Antimicrob Agents J* 2009;1:1-8.
<http://dx.doi.org/10.2174/1876518100901010001>
9. Poirel L, Naas T, Nordmann P. Diversity, epidemiology, and genetics of class D beta-lactamases, *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54(1):24-38.
<http://dx.doi.org/10.1128/AAC.01512-08>
10. Sarı AN, Bıçmen M, Gülay Z. The first report on the outbreak of OXA-24/40-like carbapenemase-producing *Acinetobacter baumannii* in Turkey, *Jpn J Infect Dis* 2013;66(5):439-42.
11. Zarrilli R, Giannouli M, Tomasone F, Triassi M, Tsakris A. Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: the molecular epidemic features of an emerging problem in health care facilities, *J Infect Dev Ctries* 2009;3(5):335-41.
<http://dx.doi.org/10.3855/jidc.240>

1. Çiftçi İH, Aşık G, Karakeçe E et al. Distribution of