

**T.C.  
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ENFEKSİYON HASTALIKLARI  
ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi  
Prof. Dr. Filiz AKATA

**TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
HASTANESİ YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE  
*ACINETOBACTER* SUBSPECİES ENFEKSİYONLARI  
VE RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ**

**(Uzmanlık Tezi)**

**Dr. Habibe Tülin ELMASLAR MERT**

EDİRNE-2013

## **TEŐEKKÜR**

İhtisasımda ve sosyal yaşamda emeğini ve desteğini cömertçe sunan değerli hocam, tez danışmanım Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Filiz AKATA'ya, kıymetli hocalarım Prof. Dr. Murat TUĞRUL, Prof. Dr. Figen KULOĞLU, Prof. Dr. Özlem TANSEL BOZKURT, Doç. Dr. Zerrin YULUĞKURAL ve Doç. Dr. Aygöl DOĞAN ÇELİK'e, tez verilerimde destek olan değerli hocam Prof. Dr. Galip EKUKLU'ya, Dr. Sevil ALKAN KANDEMİR' e, ve tabi ki Özgür MERT'e teőekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	1
<b>GENEL BİLGİLER</b> .....	3
<b>NOZOKOMİYAL ENFEKSİYON</b> .....	3
<b>APACHE SKORU</b> .....	8
<b>ACINETOBACTER CİNSİ</b> .....	9
<b>GEREÇ VE YÖNTEMLER</b> .....	27
<b>BULGULAR</b> .....	30
<b>TARTIŞMA</b> .....	51
<b>SONUÇLAR</b> .....	59
<b>ÖZET</b> .....	61
<b>SUMMARY</b> .....	63
<b>KAYNAKLAR</b> .....	65
<b>EKLER</b>	

## SİMGE VE KISALTMALAR

<b>ABD</b>	: Amerika Birleşik Devletleri
<b>APACHE Skoru</b>	: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Skoru
<b>CDC</b>	: Centers for Disease Control and Prevention
<b>CYBÜ</b>	: Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi
<b>DNA</b>	: Deoksiribonükleik Asit
<b>ÇİD</b>	: Çoğul İlaç Dirençli
<b>DM</b>	: Diabetes Mellitus
<b>DYBÜ</b>	: Dahili Yoğun Bakım Ünitesi
<b>KDCYBÜ</b>	: Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi
<b>KOAH</b>	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
<b>RYBÜ</b>	: Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi
<b>spp</b>	: Subspecies
<b>VİP</b>	: Ventilatör İlişkili Pnömoni
<b>YBÜ</b>	: Yoğun Bakım Ünitesi

## GİRİŞ VE AMAÇ

İnvaziv girişimlerin fazla yapıldığı, büyük cerrahi girişimlerin yaygın uygulandığı ve yoğun bakım ünitelerinin olduğu hastanelerde, hastane enfeksiyonları önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Yoğun Bakım Üniteleri (YBÜ) hastane ortamı içinde en fazla antibiyotik kullanılan ve antibiyotik direncinin ortaya çıkması ile yayılmasında en çok suçlanan ortamlardır. Antibiyotik kullanımı, son 40 yıldır hastane enfeksiyonlarından izole edilen etkenlerin sıralamasında değişikliğe yol açmış ve gram pozitif bakteriler yerini antibiyotiklere çoğul direnç gösteren gram negatif bakterilere bırakmıştır (1-5).

YBÜ'de antibiyotik direnç artışına, geniş spektrumlu parenteral antibiyotiklerin (üçüncü kuşak sefalosporinler, antipsödomonal penisilinler, karbapenemler ya da kinolonlar gibi) tek başlarına aşırı kullanımı önemli katkıda bulunmuştur. Önceden antibiyotik tedavisi uygulanmış olması, çoğul dirençli bakterilerin seçilmesi ve giderek daha dirençli bakterilerle gelişen hastane enfeksiyonları ile sonuçlanmaktadır (6).

Hastane enfeksiyonu etkenleri açısından değerlendirildiğinde *Acinetobacter* subspecies (spp.) enfeksiyonları, YBÜ'de önemli bir sorundur. Ülkemizde *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonları oldukça yaygın olup hastane enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmalar içinde ön sıralarda gelmektedir. Çeşitli ülkelerden yapılan araştırmaların ortak yönü bu bakterinin izolasyon sıklığında giderek bir artış görülmesidir (7,8).

*Acinetobacter* türü bakteriler; dış ortamlarda bulunabilen, kuru ortamlara dayanıklı, hem toplum hem de hastane kaynaklı enfeksiyonlara yol açabilen bakterilerdir. Hastane ortamında uzun süre canlı kalması ve hastadan hastaya kolaylıkla bulaşabilmesi nedeniyle son

yıllarda *Acinetobacter* spp. 'nin hastane kaynaklı patojen olarak önemi tüm dünyada artmıştır (9).

*Acinetobacter* türleri; esas olarak akciğer, üriner sistem, kan dolaşımı, kateter, yumuşak doku veya cerrahi alan enfeksiyonlarına yol açmaktadır. Sekonder menenjit, septisemi ve endokardite de neden olduğu bilinmektedir. Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) *Acinetobacter* türlerinin neden olduğu en sık hastane kaynaklı enfeksiyondur (10).

*Acinetobacter baumannii* nozokomiyal enfeksiyonlara neden olmasından ve çoğul antibiyotik direncinden dolayı yüksek mortaliteye neden olan önemli bir patojendir. Karbapenemler, bakteri tarafından üretilen beta laktamaz enzimlerinin hidrolizine karşı stabil olmaları sebebiyle dirençli *A. baumannii* enfeksiyonlarının tedavisinde iyi bir seçenek olmuştur. Ancak son yıllarda karbapenemlere karşı da artan bir direnç sorunu ortaya çıkmaya başlamıştır (11,12).

*Acinetobacter* spp. enfeksiyonlarının, ölüm oranını arttırmakta olduğu ileri sürülmekle birlikte, yapılan çalışmalarda mortalite oranları % 10 ve % 43 arasında değişmektedir (13). Bu enfeksiyonun YBÜ'de bulaşma dinamikleri yeni bilgiler ışığında belirlendikten sonra enfeksiyon kontrol önlemleri tanımlanmalıdır.

*Acinetobacter* spp. özellikle YBÜ'de önemli bir patojendir. Bu patojende artan çoğul antibiyotik direnci, hastaların tedavisinde seçilecek antibiyotikleri kısıtlamakta, YBÜ'lerinde hastaların yatış süresini uzatmakta ve mortaliteyi arttırmaktadır. Bu nedenle bu retrospektif vaka kontrol çalışmasında hastanemiz YBÜ'de gelişen *Acinetobacter* spp. enfeksiyonları ile ilişkili risk faktörleri ve antimikrobiyal direnç durumlarının saptanması amaçlanmıştır. Böylece alınabilecek önlemlerle risk faktörleri en aza indirilebilecek ve ampirik tedavide etkili antibiyotik kullanımı sağlanabilecektir.

## GENEL BİLGİLER

### NOZOKOMİYAL ENFEKSİYON

Hastanede gelişen, hastanın hastaneye yatışında var olmayan ve inkübasyon süresi hasta yatışı tarihini içermeyen, genellikle hasta hastaneye yattıktan 48-72 saat sonra ile taburcu olduktan sonraki ilk 10 gün içinde ortaya çıkan enfeksiyon “nozokomiyal” olarak değerlendirilir. Enfeksiyon, hastaneye yatış sırasında var olan enfeksiyöz bir olayın komplikasyonu veya uzantısı ise nozokomiyal enfeksiyon olarak kabul edilmez (14). Kalıcı olarak yerleştirilmiş implant (prostatik kapak, greft, protez vb.) yoksa ameliyattan sonraki 30 günde, implant varsa 1 yıl içinde gelişen, ameliyata bağlı görünen, insizyon bölgesindeki derin dokuları ilgilendiren enfeksiyon nozokomiyal olarak kabul edilir (15). Hastane enfeksiyonları, mortalite ve morbiditenin yükselmesine, hastanede kalış süresinin uzamasına ve tedavi maliyetinin artmasına neden olması sebebiyle enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanmasını gerekli kılmıştır. Her merkez kendi hasta profilini, hastane florasını oluşturan mikroorganizmaları, bunların direnç özelliklerini, her klinikteki hastane enfeksiyonlarının dağılımını ve sıklığını bilmelidir. Bu da ancak sürveyans yapılması ile mümkündür. Sürveyansın temel elemanlarından biri de enfeksiyon kategorilerinin tanımıdır. Verilerin güvenilirliği için fikir birliğine varılmış tanımların olması gereklidir (16). Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) ‘The National Nosocomial Infections Surveillance System’e (NNIS) katılan hastanelerde uygulanmak üzere 1987’de ”Centers for Disease Control and Prevention” (CDC) tarafından tanımlamalar geliştirilmiş ve Ocak 1988’de uygulanmaya başlanmıştır (17). Cerrahi alan enfeksiyonlarının tanımı ise 1992’de yeniden düzenlenmiştir (15). Bu tanımlar, daha sonra dünyanın her yerinde birçok hastane enfeksiyon kontrol programına

uyarlanmıştır. Hastane enfeksiyonları tanımının doğru yapılması ve verilerin güvenilirliğinin sağlanması için hemen hemen tüm çalışmalarda ve hastane enfeksiyonlarının s rveyansında CDC 'nin tanı kriterleri esas alınmaktadır. CDC tarafından ortaya konan tanımlamalar, bir enfeksiyon var olup olmadığını belirlemek veya saptanan enfeksiyonu sınıflandırmak için kullanılmaktadır (17).

### **Nozokomiyal Enfeksiyon Tanımları**

**1. Cerrahi alan enfeksiyonları:** Bu enfeksiyon tutulumun derinliğine göre sınıflandırılmakta ve klinik parametreler ve/veya mikrobiyolojik çalışmaların sonuçları kullanılarak belirlenmektedir. Yüzeyel insizyonel cerrahi alan enfeksiyonları, derin insizyonel cerrahi alan enfeksiyonları, organ / boşluk cerrahi alan enfeksiyonları olmak üzere 3 alt gruba ayrılır.

a. Yüzeyel insizyonel cerrahi alan enfeksiyonları: Ameliyattan sonraki 30 gün içinde gelişen, sadece insizyon yapılan cilt ve cilt altı dokusunu ilgilendiren ve aşağıdakilerden en az birinin olduğu enfeksiyon yüzeyel insizyonel cerrahi alan enfeksiyon olarak değerlendirilir:

- 1) Yüzeyel insizyondan pürülan drenaj olması,
- 2) Yüzeyel insizyondan aseptik olarak elde edilen sıvı veya doku kültüründe bakteri izole edilmesi,
- 3) Enfeksiyon belirti ve bulgularından en az birinin ağrı veya hassasiyet, lokal şişlik, kızarıklık, ısı artışı bulunması ve insizyon kültür negatif değilse cerrahın insizyonu yeniden açması,
- 4) Cerrahın veya konsültan doktorun yüzeyel insizyonel cerrahi alan enfeksiyon tanısı koyması (15).

b. Derin insizyonel cerrahi alan enfeksiyonları: Kalıcı olarak yerleştirilmiş implant (protez kalp kapağı, insan dokusundan olmayan damar grefti, mekanik kalp veya kalça protezi gibi insan dokusu kökenli olmayan implante edilmiş yabancı cisim) yoksa ameliyattan sonraki 30 gün, implant varlığında bir yıl içinde gelişen, ameliyata bağlı görünen, insizyon bölgesinde derin yumuşak dokuları (fasya ve kas tabakaları) ilgilendiren ve aşağıdakilerden en az birinin olduğu enfeksiyon derin insizyonel cerrahi alan enfeksiyon olarak ele alınmalıdır:

1. Organ veya boşluk komponentinden kaynaklanmayan, derin insizyondan pürülan drenaj olması,
2. Hastada ateş ( $>38$   C), lokal ağrı veya hassasiyetten en az birinin olduğu durumda ve insizyon kültür negatif değilken derin insizyonun spontan açılması ya da cerrahın açması,



3. Doğrudan doğruya muayenede, yeniden ameliyatta ya da histopatolojik veya radyolojik incelemede derin insizyonu ilgilendiren abse veya başka bir enfeksiyon bulgusu saptanması,

4. Cerrahın veya konsültan doktorun derin insizyonel cerrahi alan enfeksiyon tanısını koyması (15).

c. Organ/boşluk cerrahi alan enfeksiyonları: Kalıcı olarak yerleştirilmiş implant yoksa ameliyattan sonraki 30 gün, implant varlığında bir yıl içinde gelişen, ameliyata bağlı görünen, ameliyat sırasında açılan veya manipüle edilen, insizyon dışında kalan anatomiyi (organ veya boşlukları) ilgilendiren ve aşağıdakilerden en az birinin olduğu enfeksiyon organ/boşluk cerrahi alan enfeksiyon olarak ele alınmalıdır:

1. Organ veya boşluğa yerleştirilmiş bir drenaj drenaj materyalinin gelmesi,
2. Organ veya boşluktan aseptik olarak alınan sıvı veya dokuda bakteri izole edilmesi,
3. Muayenede, yeniden ameliyatta veya histopatolojik ya da radyolojik incelemede organ veya boşlukta abse veya enfeksiyon ilişkin diğer belirti ve bulguların olması,

4. Cerrahın veya konsültan doktorun organ veya boşluk cerrahi alan enfeksiyon tanısını koyması (15).

## **2. Üriner sistem enfeksiyonları:**

a. Asemptomatik bakteriüri: Tanı kriterlerinden en az birisi bulunmalıdır.

1. Kateterli hastada; idrar kültürü alınmadan yedi gün öncesine kadar üriner kateteri olan bir hastada ateş (>38 °C), dizüri, pollaküri veya suprapubik hassasiyet olmaması; idrar kültüründe  $>10^5$  koloni/ml üreme olması ve en çok iki tür bakteri üremesi.

2. Kateteri olmayan hastada; iki idrar kültüründen ilki alınmadan yedi gün öncesine kadar üriner kateteri olmayan bir hastada ateş (>38 °C), dizüri, pollaküri veya suprapubik hassasiyet olmaması; idrar kültüründe  $>10^5$  koloni/ml üreme olması ve en çok iki tür bakteri üremesi.

b. Semptomatik üriner sistem enfeksiyonu: Tanı kriterlerinden en az birisi bulunmalıdır.

1. Ateş (>38 °C), dizüri, pollaküri veya suprapubik hassasiyet bulgularından biri olan hastanın idrar kültüründe  $>10^5$  koloni/ml üreme olması ve en çok iki tür bakteri üremesi,

2. Ateş (>38 °C), dizüri, pollaküri veya suprapubik hassasiyet bulgularından ikisinin ve aşağıdakilerden birinin olması:

a) Lökosit esteraz ve/veya nitrat testi pozitifliği,

b) Piyüri:  $>10$  lökosit/ $\text{mm}^3$  sayılması veya santrifüj edilmemiş idrar mikroskopisinde  $>3$  lökosit görülmesi,

c) Santrifüj edilmemiş idrarın gram boyamasında bakteri görülmesi,

d) Miksiyon yoluyla alınmamış iki idrar kültüründe  $> 100$  koloni/ml aynı üropatojenin üremesi,

e) Uygun antibiyotik alan hastada  $>10^5$  koloni/ml saf mikroorganizma üremesi,

f) Doktorun üriner sistem enfeksiyonu tanısı koyması (17).

c. Diğer üriner sistem enfeksiyonları (böbrek, üreter, mesane, üretra, retroperitoneal bölge): Tanı kriterlerinden en az birisi bulunmalıdır.

1. İlgili kısımda idrar dışındaki sıvılarda veya doku kültüründe bakteri üremesi,

2. Muayene sırasında, ameliyatta veya histopatolojik incelemede abse veya başka bir enfeksiyon bulgusunun tespit edilmiş olması,

3. Ateş, lokalize ağrı veya hassasiyetten ikisinin veya aşağıdakilerden birinin olması:

a) Pürülan drenaj,

b) Kan kültüründe üreme,

c) Ultrasonografi, Bilgisayarlı Tomografi veya Magnetik Rezonans görüntülemesinde enfeksiyon saptanması,

d) Doktorun üriner sistem enfeksiyonu tanısı koyması,

e) Doktorun uygun antibiyotik tedavisini başlaması (17).

### **3. Pnömoni ve diğer alt solunum yolları enfeksiyonları:**

Hastane Kökenli Pnömoni (HKP); genellikle hastaneye yatıştan 48-72 saat sonra gelişen ve hastaneye yatış sırasında inkübasyon döneminde olmadığı bilinen pnömoni olguları ile hastaneden taburcu olduktan sonraki 48-72 saat içinde ortaya çıkan pnömoni olguları olarak tanımlanır. HKP içinde önemli yer tutan ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) ise, entübasyon sırasında pnömonisi olmayan, invazif mekanik ventilasyon desteğindeki hastada entübasyondan 48-72 saat sonra gelişen pnömonidir. Pnömoni diğer alt solunum yolları enfeksiyonlarından ayrı olarak değerlendirilir. Pnömoni tanısı klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularının değişik kombinasyonları ile konur. Nozokomiyal pnömoni tanısı için aşağıdaki kriterlerden birinin var olması gereklidir:

1. Fizik incelemede perküsyon ile hiposonorite veya oskültasyon ile rallerin var olması ve aşağıdaki bulgulardan birinin olması;

a. Hastanın balgam çıkarmaya başlaması veya balgamın özelliğinde değişiklik olması,

- b. Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,
  - c. Transtrakeal aspirasyon, biyopsi veya bronşiyal fırçalama yöntemleri ile alınan örnekte mikroorganizma izole edilmesi.
2. Akciğer grafisinde yeni veya progresif infiltrasyon, konsolidasyon, kaviteasyon veya plevral efüzyon olması ve aşağıdakilerden birinin olması;
- a. Hastanın balgam çıkarmaya başlaması veya balgamın özelliğinde değişiklik olması,
  - b. Kan kültüründe mikroorganizma izole edilmesi,
  - c. Transtrakeal aspirat, biyopsi veya bronşiyal fırçalama yöntemleri ile alınan örnekte mikroorganizma izole edilmesi,
  - d. Solunum sekresyonlarından virüs izolasyonu veya viral antijenin gösterilmesi,
  - e. Patojene spesifik Ig (İmmünglobulin) M antikorların bir serumda, IgG antikorlarındaki artışın aralıklı iki serumda gösterilmesi,
  - f. Histopatolojik olarak pnömoni varlığı (15).

#### **4. Bakteriyemi:**

Canlı bakterilerin kan dolaşımında bulunmasına bakteriyemi denir. Bakteriyemi tanısı kan kültüründe bakterilerin üretilmesi ile konulur. Bakteriyemi eşliğinde belirli bir enfeksiyon odağının bulunması, bakteriyeminin kaynağının belirlenmesini sağlar. Bakteriyemi olmasına karşı bir enfeksiyon odağının saptanamaması, primer bakteriyemi olarak tanımlanır (15). Primer bakteriyemi öncelikle bağışıklık sistemi baskılanmış konakta ortaya çıkar. Hematolojik maligniteler, immünglobulin eksiklikleri, kompleman eksikliği, nötropeni, Diabetes Mellitus (DM) , organ nakli, ağır yanıklar, yaygın dermatitler ve Edinilmiş Bağışıklık Yetmezlik Sendromu "Acquired Immune Deficiency Syndrome" (AIDS) primer bakteriyeminin ortaya çıkmasında kolaylaştırıcı faktörlerdir. Sekonder bakteriyemi, belli bir enfeksiyon odağından bakterilerin kana karışmasıdır (15).

Primer bakteriyemi ile ilişkili enfeksiyonlar, primer kan akımı enfeksiyonları olup mikrobiyolojik olarak kanıtlanmamış enfeksiyon odağı eşliğinde sepsis bulgularının olmasıdır. Damar içi katatere bağlı gelişen bakteriyemi, primer kan akımı enfeksiyonları içinde yer alır (15).

Primer kan dolaşımı enfeksiyonu için aşağıdaki kriterlerden biri bulunmalıdır.

- Kan kültüründen patojen olduğu bilinen bir bakterinin izole edilmesi ve bu bakterinin başka bir yerdeki enfeksiyon ile ilişkili olmaması;
- Ateş, titreme veya hipotansiyondan biri ile birlikte aşağıdakilerden birinin olması;

1. Cilt flora üyesi bir bakterinin (Difteroidler, *Bacillus* spp, *Propionibacterium* spp, koagulaz-negatif stafilokoklar veya mikrokoklar) iki farklı kan kültüründe üremesi ve başka bir bölgedeki enfeksiyonla ilişkisinin olmaması,

2. Hastada damar içi bir cihaz varsa kültürde cilt flora üyesi bir bakterinin üremesi ve doktorun uygun antibiyotik tedavisini başlaması,

3. Kanda bakteriye ait antijenin saptanması ve başka bir bölgedeki enfeksiyonla ilişkisinin olmaması (15).

Klinik sepsis tanısı için aşağıdaki kriterlerden biri olmalıdır:

- Başka bir nedene bağlanamayan ateş ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), hipotansiyon (sistolik kan basıncı  $\leq 90$  mmHg) veya oligüriden ( $<20$  ml/saat) birinin ve aşağıdakilerden hepsinin olması :

1. Kan kültürü alınmamış olması, kültürde üreme olmaması veya kanda antijen saptanmaması,

2. Başka bir bölgede enfeksiyon olmaması,

3. Doktorun sepsis için uygun antibiyotik tedavisini başlaması (15).

#### **“ACUTE PHYSIOLOGY AND CHRONIC HEALTH EVALUATION” SKORU**

YBÜ’ne yatırılan hastaların prognozunu belirleyen faktörlerin saptanmasında, mortalite olasılığı hakkında yorum yapılabilmesinde, farklı YBÜ’lerde elde edilen sonuçların kıyaslanmasında temel kabul edilebilecek bir klasifikasyon sistemi ile ilgili çalışmalar sonucunda “Acute Physiology And Chron.c Health Evaluation” (APACHE) skorldama sistemi geliştirilmiştir (18).

Knaus WA ve ark. (19) tarafından ilk olarak 1981 yılında geliştirilen APACHE skoru, tüm dünyada YBÜ’de en çok kullanılan hayatta kalma tahmin modelidir. Orijinal şeklin revize edilmesi ve basitleştirilmesi ile geliştirilen APACHE II skoru, hastalık şiddetinin genel bir ölçüsünü sağlamak üzere rutin olarak ölçülen 12 fizyolojik parametre, yaş ve önceki sağlık durumu bilgisine dayalı bir skorldama uygulamasıdır. APACHE II skoru akut fizyoloji skoru, yaş skoru ve kronik hastalık skoru sonuçlarının toplanmasından elde edilmektedir. Akut fizyoloji skoru ateş, ortalama arteriyel basınç, nabız, alveol arteriyel oksijen gradyenti ( $A-a\text{PO}_2$ ) (eğer  $\text{FIO}_2 > \%50$  ise) ya da  $\text{PaO}_2$  (eğer  $\text{FIO}_2 < \% 50$  ise), arteriyel pH, serum sodyum ve potasyum değeri, serum kreatinin, hematokrit, kan lökosit düzeyi, Glasgow Koma Skoru (GKS) değerleri puanlanarak hesaplanmaktadır. Glasgow Koma Skalası; göz açma, verbal yanıt ve motor yanıt düzeylerinin puanlarını kapsar. Nörolojik fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan Glasgow Koma Skalası’nın maksimum puanı 15 'tir. Kayıt

edilen parametreler hastanın YBÜ'ye kabul edildikten sonraki ilk 24 saat içindeki en kötü değerleridir. Mümkün olabilen maksimum APACHE II skoru 71 olup, yüksek skorlar mortalite ile çok iyi bir korelasyon göstermektedir (19).

APACHE II Skorlama Sistemi, tanıya bağımlı olmadan prognozu etkileyen tüm faktörleri dikkate alan, olguların iyileşmesi üstünde etkisi olan yaş ve kronik sağlık durumunu da göz ardı etmeyen, skor yelpazesi geniş olan, düşük riskli olgular ile yüksek riskli olgular arasında geniş bir alan bırakan ve her yerde kolayca uygulanabilecek olan bir skorlama sistemidir (18).

## **ACINETOBACTER CİNSİ**

### **Taksonomi ve Tarihçe**

*Acinetobacter* ilk kez 1911 yılında *Micrococcus calco-aceticus* olarak tanımlanmıştır. Bu tarihten sonra çeşitli isimler almış ve 1950'lerde *Acinetobacter* olarak adlandırılmıştır (20). Günümüze kadar *Micrococcus calcoaceticus*, *Mima polymorpha*, *Achromobacter*, *Bacterium anitratum*, *Herellea vaginicola*, *Alcaligenes*, *B5W*, *Moraxella glucidolytica* ve *Moraxella lwoffii* gibi onbeşin üzerinde farklı isimle anılmıştır. "Bergey's Manual of Systematic Bacteriology" de 1973 yılında *Acinetobacter calcoaceticus* adlı tek tür olarak *Neisseriaceae* ailesi içinde yer almıştır. Taksonomik çalışmalar sonucu *Acinetobacter* cinsi günümüzde *Moraxella*, *Psychrobacter* ve ilgili diğer cinslerle birlikte *Moraxellaceae* ailesi içinde yer almaktadır (21).

Günümüzde moleküler teknikler ile *Acinetobacter* cinsine ait en az 33 farklı tür tanımlanmıştır. Deoksiribonükleik asit (DNA)- DNA hibridizasyon çalışmalarına göre 25 adet DNA homoloji grubu (genomospecies/genomotür) bulunmaktadır. Bunların sadece 11'i isimlendirilmiş, en az 19 tür için biyokimyasal testler yayınlanmıştır. Glukozu okside eden, hemolitik olmayan kökenlerin birçoğu *A. baumannii*, glukoz negatif hemolitik olmayanlar *A. lwoffii*, hemolitik olanlar ise *A. haemolyticus* olarak tanımlanmıştır. Alt türlerin sadece bir kısmı klinik olarak anlamlı enfeksiyonlara yol açmaktadır. *A. calcoaceticus*, *A. baumannii*, genomik tür 3 ve 13 arasında benzerlik vardır. Bundan dolayı birçok araştırmacı tarafından *A. calcoaceticus*-*A. baumannii* complex olarak tanımlanmıştır (22). *A. baumannii* hastane enfeksiyonlarında en sık karşılaşılan genomik türdür. *A. lwoffii* ve *A. johnsonii*, *A. baumannii*'den sonra en sık karşılaşılan türlerdir (23).

### **Genel Mikrobiyolojik Özellikler**

*Acinetobacter* türleri zorunlu aerob, sporsuz, non-fermentatif, gram negatif, hareketsiz bakterilerdir. Pozitif sinyal veren kan kültürü şişelerinden hazırlanan preparatlarda gram pozitif kok olarak görülebilirler. Antibiyotik içeren katı besiyerlerinde ve sıvı besiyerlerinde erken üreme fazında çoğunlukla basil formunda bulunurlarken seçici olmayan besiyerlerinde kokobasil formunda görülürler. Bakteriler 1.0-1.5 µm x1.5-2.5 µm boyutlarındadır. Oksidaz, DNase ve indol negatif, katalaz pozitifdir. Birçok türü nitratları nitritlere indirgeyemez (24).

Genel üretim besiyerlerinde 35-37°C' de kolayca üretilebilirler. Kanlı agardaki kolonileri 24 saat sonunda 2-3 mm çapına ulaşırlar ve bazı türler hemolitik özellik gösterebilirler. MacConkey agarda ve Eozin Metilen Blue agarda laktoz negatif koloniler oluştururlar. Enterobakterilerden daha küçük, opak, pigmentsiz, S tipi koloniler meydana getirirler. Bazı türler pigment oluşturabilir (25). Klinik örneklerden izole etmek için seçici-ayrıtıcı besiyerleri geliştirilmiştir. Safra tuzları, şeker ve bromkrezol moru içeren Herelea agar, Holton's agar, Leeds *Acinetobacter* Medium bu amaçla kullanılabilir. Bakterileri, dışkı gibi kontamine örneklerden izole etmek için tek bir karbon ve enerji kaynağı, nitrojen kaynağı olarak amonyum veya nitrat tuzları içeren pH 5.5- 6.0 olan sıvı mineral besiyerine inoküle ederek izole etmek mümkündür (26,27).

Biyokimyasal ve üreme özelliklerine göre *Acinetobacter* cinsi içerisinde tür ayrımı yapılabilmektedir. Bu ayırımında glukoza oksidatif etki, 44°C' de üreyebilme ve hemoliz özelliklerinden yararlanılır (27).

Klasik mikrobiyolojik yöntemler dışında otomatize sistemlerle de *Acinetobacter*' lerde tür ayrımı yapılabilmektedir. Fakat moleküler yöntemler en duyarlı metodlardır. Bakteriyosin ve faj tiplendirme, protein profili, serotiplendirme, multilokus enzim elektroforez ile tiplendirme, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR), ribotiplendirme, Pulsed Field Gel Elektroforezi yöntemleri de kullanılabilir (25).

Geleneksel biyokimyasal metodlar türler arasında ayırım yapmak için yeterli olmamaktadır. Bu amaçla birçok karbon kaynağının asimilasyonu temeline dayanan hazır ticari kitler kullanılmaktadır. Ticari sistemlerden; API 20 NE (bioMerieux, Fransa) beş, Biolog GN2 Microplate (Biolog, Hayward ABD) 15 tür tanımlama edebilmektedir (28).

### **Patogenez ve Virülans**

*Acinetobacter* cinsi bakterilerin virülans potansiyelleri düşük olduğundan konak savunma mekanizması normal olanlarda enfeksiyon oluşturma olasılığı oldukça düşüktür.

Doğada ve hastane ortamında yaygın olarak bulunmaktadır. Genellikle fırsatçı hastane enfeksiyonlarına neden olurlar (29).

Hücre duvarında bulunan lipopolisakkaritin insan için endotoksijenik potansiyeli çok az bilinmektedir. Kapsül içermesi, bakteriyosin üretimi, kuru ortamda uzun süre yaşaması gibi özellikler *Acinetobacter*'lerin yaşam süresini uzatabilen ilave faktörlerdir. Kapsül fagositozu önler ve selektif kompleman eksikliği olan bireylerde enfeksiyon yatkınlık yaratabilir (29,30). Potansiyel virulanstan sorumlu saptanan bazı faktörler şunlardır:

1. Polisakkarit kapsül: L-ramnoz, D-glukoz, D-mannoz ve D-glukronik asitten oluşur. Bakteri yüzeyinin hidrofilik özelliğini sağlar ve fagositozdan korur. Damar içi kateter, trakeal kanül gibi yüzeylere tutunmayı kolaylaştırır.

2. Fimbria ve/veya kapsüler polisakkarit: İnsan epitel hücrelerine bağlanmayı sağlar.

3. Lipopolisakkarit ve Lipid A: Dokulardaki lipidleri yıkan enzimler üretirler, hücre duvarında bulunan lipid A potansiyel toksik etki göstererek patojeniteyi artırır.

4. Aerobaktin gibi siderofor ve demir tutucu dış membran reseptör proteinlerinin üretimi ile bakteri üremesi için gerekli demir temin edilmektedir.

5. Dokulardaki lipidleri yıkan enzimler üretirler (30-33).

Polisakkarid kapsülün bakterinin yüzeyini daha hidrofilik yapması, fimbrialarının epitel hücrelerine adezyon yeteneği, doku lipidlerini parçalayan enzimlerin üretilmesi, hücre duvarındaki lipid A ve lipopolisakkaritlerin toksik etkileri virulansı arttırmaktadır. İn vivo oluşturdukları endotoksinler muhtemelen *Acinetobacter* septisemisi sırasında oluşan semptomlardan sorumludur. *Acinetobacter* kökenlerinin yaklaşık %14'ü slime faktörü oluşturmaktadır. Slime nötrofillere karşı sitotoksisite ve peritoneal eksüdaya nötrofil migrasyonunun inhibisyonunda rol oynar. Ancak slime miktarı ile virulansın derecesi arasında bir korelasyon bulunamamıştır (30-33).

Diğer gram negatif bakterilerde olduğu gibi lipopolisakkarit, farelerde letal toksisiteye, tavşanlarda vücut ısısının yükselmesine ve limulus lizat testinin pozitif sonuçlanmasına neden olur. İn vivo endotoksin üretimi *Acinetobacter* septisemisi sırasında gözlenen semptomlardan sorumludur. Bakterinin insan vücudunda üreyebilmesi için gerekli olan demiri sağlayabilme özelliği de önemli virulans etmenlerindedir. Üremesi için gerekli demiri insan vücudundan sağlama diğer bir virulans özelliğidir. Aerobaktin gibi sideroforlar ve dış membran reseptör proteinleri ürettiği gösterilmiştir. Bazı *Acinetobacter* kökenlerinin aerobaktin ve demirle baskılanabilen dış membran reseptör proteinleri gibi sideroforları ürettikleri gösterilmiştir (34).

Kapsülünün olması, bakteriyosin oluşturması ve kuruluğa dirençli olması bakterinin sağkalımını arttırır. Vücut savunma mekanizmaları sayesinde normal bir kişide enfeksiyona yol açması beklenen bir durum değildir. Genellikle hastane kaynaklı fırsatçı enfeksiyona neden olurlar (35). Ayrıca yapılan çalışmalarda antibiyotik direnci sağlayan PER-1 enziminin virülansı arttırdığı ve klinik olarak daha ölümcül enfeksiyonlara neden olduğu gösterilmiştir (36).

### **Klinik Tablolar**

*Acinetobacter* türleri tüm organlarda süperatif enfeksiyonlara neden olabilirler. *Acinetobacter* türleri, hastane ortamında her ne kadar cerrahi ve dahili servislerde salgınlara yol açabilseler de esas olarak yoğun bakımda yatan hastalarda sorun oluşturmaktadır. Genellikle YBÜ' llerde yatmakta olan hastalarda fırsatçı enfeksiyona neden olarak, ciddi enfeksiyon, septik şoka ve ölümlere yol açmaktadır. En sık pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonlarına, daha sonra bakteriyemi, endokardit, menenjit, cilt ve yara enfeksiyonlarına neden olurlar. *Acinetobacter* türlerine bağlı enfeksiyonların mortalitesi, enfeksiyon bölgesine ve prognozu etkileyen etmenlere bağlıdır (37-39).

YBÜ'de invaziv tanı ve tedavi yöntemlerinin artması ile son yirmi yıl içinde gelişen *Acinetobacter* enfeksiyonu sıklığı da artmıştır. Son on yıl içinde özellikle, antibiyotik kullanımı oranlarının yüksek olduğu batı ülkelerinde çoklu antibiyotik direncine sahip *Acinetobacter* kökenlerinin izolasyon sıklığı artmıştır (40).

Yapılan bir çalışmada üç yıllık takipte Temmuz-Eylül dönemindeki *Acinetobacter* enfeksiyonlarının Ocak-Mart döneminden daha fazla olduğu görülmüştür. Bu mevsimsel değişimin nedeni bilinmemektedir (41).

*Acinetobacter* spp.hastanede yol açtığı kolonizasyon veya enfeksiyon çoğu kez sağlık personelinin ellerinden veya kontamine tıbbi ekipmandan kaynaklanmaktadır. Lortholary O ve ark. (42) hastane izolatlarının %93'ünde, çevre izolatlarının ise %88'inde aynı *Acinetobacter* kökenini saptayarak bu mikroorganizmanın hastane ortamındaki önemini göstermişlerdir.

*Acinetobacter* kökenleri arasında hastane enfeksiyonlarında en sık karşılaşılan tür *A. baumannii*' dir (25). *Acinetobacter* kökenlerinin neden olduğu enfeksiyonları başlıcaları şunlardır:



**1. Solunum sistemi enfeksiyonları:** YBÜ'lerde nozokomiyal pulmoner enfeksiyon salgınları çeşitli araştırmacılar tarafından rapor edilmektedir ve bunların başında ventilatör kaynaklı pnömoniler ilk sırayı almaktadır. Yayınlanmış birçok araştırmaya göre nozokomiyal pnömonilerin %3-12'sini *Acinetobacter*'ler özellikle de *A. baumannii* oluşturmaktadır. Alt solunum yollarında *Acinetobacter* kolonizasyonu veya pnömoni oluşmasında ileri yaş, kronik akciğer hastalıkları, immünsüpresyon, cerrahi girişimler, gastrik ve endotrakeal tüp kullanımı gibi risk faktörleri rol oynamaktadır. Ventilatör kaynaklı *Acinetobacter* nozokomiyal pnömonisi olan hastalarda ölüm oranı %30-75'dir. Bu enfeksiyonların prognozu *P. aeruginosa* dışındaki diğer gram negatifler bakterilere bağlı oluşan pnömonilerden çok daha ağırdır (34,42,43). Entübe edilen hastalarda pnömoni riski 4 – 21 kat artmaktadır. Ventilatör kaynaklı pnömonilerin %25–46'sı polimikrobiyaldir (30).

**2. Bakteriyemi:** En sık rastlanan tür *A. baumannii*'dir. Bazen tek başına patojen olarak izole edilirken bazen de polimikrobiyal bakteriyemilerde yer almaktadır. Yetişkinlerde bakteriyemi en sık immün yetmezlikli hastalarda görülmektedir. Bu hastalarda kaynak genellikle solunum sistemi enfeksiyonlarıdır ve hastaneye yatışın ikinci haftasında ortaya çıkar. Maligniteler, travma, yanık diğer sıklıkla görülen predispozan faktörlerdir. Yetişkinlerde bakteriyemi ile sonuçlanan cerrahi yara ve yanık enfeksiyonları sıklıkla görülmektedir. Vasküler kateterizasyon uygulamaları *Acinetobacter* enfeksiyonları için risk faktörleri olarak kabul edilmekte ve asepsi kurallarına uyularak 48 saatte bir kateterlerin değiştirilmesi bu riski azaltmaktadır. Yenidoğanlar ikinci önemli hasta grubunu oluştururlar ve predispozan faktörler; düşük doğum ağırlığı, önceden uygulanan antibiyotik tedavileri, mekanik ventilasyon ve neonatal konvülsiyonlar olarak sayılabilir. *Acinetobacter* enfeksiyonu görülen yanık ve maligniteli hastalarda prognoz kötüdür (34,44,45).

**3. Menenjit:** Sekonder menenjit sıklıkla görülmekle birlikte, kafa travması ve beyin cerrahisi uygulamalarından sonra oluşan sporadik vakalar da bildirilmektedir. Önceki yıllarda bildirilmiş vakaların çoğunluğunu toplum kökenli olgular oluşturmaktaydı. Oysa günümüzde vakaların büyük kısmı nozokomiyal *A. baumannii* enfeksiyonlarıdır. Bu tip olgularda mortalite oranı %20-27'dir. Ventrikülostomi, beyin-omurilik sıvısı fistülleri, beş günden fazla tutulan ventriküler kateterler ve beyin cerrahisi yoğun bakım ünitelerinde uygunsuz antibiyotik kullanımı sıklıkla karşılaşılan risk faktörleridir (34,42,46).

**4. Üriner sistem enfeksiyonları:** *Acinetobacter* türleri ile oluşan nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonları oldukça nadirdir. Genellikle yaşlı, debil, YBÜ'lerde yatan ve sürekli üriner kateteri olan hastalarda görülmektedir. Ancak şu da bir gerçektir ki, üriner kateter taşıyan hastalardan izole edilen her *Acinetobacter* spp. gerçek enfeksiyon etkeni olarak değerlendirilmemelidir (34,42,47).

**5. Diğer Enfeksiyonlar:** Endoftalmit, protez kalp kapağı endokarditi, periton diyalizi ile ilişkili peritonit, perkütan transhepatik kolanjiografi ve perkütan safra drenajıyla ilişkili kolanjit, pankreas ve karaciğer abseleri, otolog kemik iliği transplantasyonundan sonra gelişen osteomyelit, septik artrit bildirilen diğer nadir olgulardır. Travmatik yaralar, cerrahi insizyon bölgeleri, yanık, venöz kateter uygulaması, bağışıklık sisteminin baskılanması başlıca risk faktörleridir (34,42,48).

#### ***Acinetobacter* Enfeksiyonlarında Predispozan Faktörler**

*Acinetobacter* türleri ile oluşan nozokomiyal enfeksiyonlarda birçok predispozan faktör saptanmıştır. Büyük cerrahi girişimler sonrasında, malignitelerde, yanıklarda ve immün sistemi baskılanmış özellikle yaşlı hastalarda ve yenidoğanlarda *Acinetobacter* türleri ile oluşmuş nozokomiyal enfeksiyonlar karşımıza çıkmaktadır (34,42).

Pnömoni ve alt solunum yolları kolonizasyonunda rol oynayan ileri yaş, kronik akciğer hastalığı, immün yetmezlik, cerrahi girişim, öncesinde antibiyotik kullanımı, endotrakeal ve gastrik tüp kullanımı, mekanik ventilasyon ile uzun süreli hospitalizasyon gibi risk faktörleri yoğun bakım ünitelerinde oluşan nozokomiyal enfeksiyonlarda da rol oynamaktadır. Geniş spektrumlu antibiyotiklerin uzun süreli kullanımı normal florayı ortadan kaldırmakta ve *Acinetobacter* türleri gibi dirençli mikroorganizmaların seçilmesine neden olmaktadır (34,42,48).

#### ***Acinetobacter* Enfeksiyonlarının Epidemiyolojisi**

*Acinetobacter* türleri vücudun koltuk altı, kasıklar, parmak araları gibi nemli bölgelerinin florasında yer alırlar. Sağlıklı kişilerin yaklaşık %25'i normal florasında asinetobakterileri taşırlar. Bazen sağlıklı kişilerin oral kavitesinde ve solunum yollarında da bulunurlar. Ancak yine de sağlıklı kişilerde taşıyıcılık hastanede yatanlara göre oldukça azdır. Hastanede yatan hastaların %7-18'inin boğaz kültürlerinde, trakeostomi uygulananların sürüntü kültürlerinin %45'inde taşıyıcılık pozitifdir. Çeşitli salgınlarda cilt, boğaz, solunum

sistemi ve sindirim sisteminde yüksek düzeyde kolonizasyon gösteren olgular yayınlanmıştır. YBÜ'lerde mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda bu cihazların kontaminasyonu nedeniyle solunum yollarında kolonizasyon çok yüksektir. Yine bu hastalarda cilt kolonizasyonu da sıktır ve bu nedenle sağlık çalışanlarının ellerine bulaşmakta ve hastanede yayılması sözkonusu olmaktadır. *Acinetobacter* türlerinin sindirim yolu kolonizasyonu nadir olmakla birlikte solunum yolu kolonizasyonu olan hastalarda orofarengeal kolonizasyonu pek nadir sayılmaz ve dirençli kökenler için önemli bir rezervuardır. Sağlık çalışanları geçici kolonizasyonla bulaşma yol açabilirler. Hastane kaynaklı enfeksiyon, ayaktan hastalarla yatan hastalar arasındaki farklılıklar yayılmanın çapraz geçiş ve hastane çevresinden kaynaklandığını göstermektedir (34,42,48).

Nozokomiyal *Acinetobacter* spp. enfeksiyonları her bölgeyi tutabilir ancak özellikle solunum sistemi, cilt ve yaralarda yaygındır. Cilt ve solunum sisteminden izole edilenlerin büyük kısmı enfeksiyon değil kolonizasyon olarak değerlendirilir. Bu izolasyon oranı son yıllarda gittikçe artmaktadır ve gelecekte hastane enfeksiyon salgınlarında önemli yer tutacaktır (34,42,48,49).

Kolonizasyondan hemen sonra invaziv enfeksiyon ortaya çıkabilmektedir. Bakteriyemi yanık hastalarında yara kolonizasyonu sonucunda gelişirken, diğer hastalarda fırsatçı enfeksiyon olarak hemen daima mekanik ventilasyon, santral venöz kateterizasyon gibi invaziv işlemler sonrasında ortaya çıkmaktadır (50,51). Geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı da bakteriyemi için zemin hazırlamaktadır (52).

### ***Acinetobacter* Kökenlerinin Hastane Ortamında Kalıcılığı**

Hastane ortamında *Acinetobacter* türlerinin varlığı ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Pozitiflik oranı hastane ve epidemiyolojik çalışmaların şekline göre çok değişiklikler göstermektedir. *Acinetobacter* spp. hastanelerde lavabo musluklarında %27 ve yer sürüntü kültürlerinde %20 oranında saptanmıştır. Kolonize hasta mevcut değilken hava yoluyla kontaminasyon nadirdir, ancak kolonize veya enfekte hastaların çevresindeki respiratörler gibi cihazların ve havanın kontamine olabildiği bildirilmiştir. Ayrıca kolonize kişilerin yastık, çarşafı ve odalarının perdeleri, telefon ahizeleri, kapı kolları, hasta tabelaları gibi yerlerde kolonizasyon saptanmıştır. Kolonize kişinin taburcu edilmesinden on üç gün sonra da çevre kontaminasyonu gösterilmiştir. Yatak eşyalarının, bu bakterinin çevre kontaminasyonu ve kalıcılığında önemli rol oynadığı görülmektedir. Yine yukarıdaki verilere ilaveten *Acinetobacter*'lerin günlerce kuru ortamda, tozlarda canlılığını koruduğu ve

*Staphylococcus aureus*'dan daha uzun süre bu canlılığı sürdürdüğü saptanmıştır (21,34,48-50).

Özet olarak, *Acinetobacter* türleri hastane çevresinde kalıcı olan diğer gram negatif basillerle benzer karakteristik özellik gösterirler. Bu bakteriler kolonize veya enfekte kişilerin çevresine kolayca yayılabilmekte ve buralarda canlılıklarını günlerce sürdürebilmektedirler. Ancak bu bakterilerin klinik dışında toprak, su ve yiyecek gibi maddelerden de izole edilebileceği bilinmelidir. Klinik örneklerle çevre kaynaklı örnekler arasında anlamlı bir genomik farklılık vardır. Bu nedenle epidemiyolojik bir çalışmada yargıya varmak için mutlaka genomik tür seviyesinde tanımlama yapılmalıdır (21,34,48,49).

### ***Acinetobacter* Kökenlerinin Antibiyotiklere Direnç Mekanizmaları**

İlk in vitro çalışmalarda pek çok klinik köken ampisilin, gentamisin, kloramfenikol ve nalidiksik asit gibi sık kullanılan antimikrobial ajanlara duyarlı bulunmuş, ancak zaman içerisinde *Acinetobacter baumannii* kompleksine ait klinik izolatların direnç oranlarında artış gözlenmiştir. Günümüzde kökenlerin büyük bir kısmı aminopenisilinler, üreidopenisilinler, geniş spektrumlu sefalosporinler, çoğu aminoglikozidler, kinolonlar, kloramfenikol ve tetrasiklinler gibi sık kullanılan antibiyotiklere dirençlidir. Son yıllarda *Acinetobacter* türlerinde ortaya çıkan çoğul ilaç direnci *Acinetobacter* enfeksiyonlarının tedavisinde karbapenemlerin (imipenem, meropenem) yoğun kullanımına neden olmuştur. Ancak, günümüzde *Acinetobacter* klinik kökenlerinde yüksek oranda karbapenem direnci tüm dünyadan bildirilmekte, bazı kökenler tüm geleneksel antibiyotiklere dirençli bulunmaktadır (53). Bazı çalışmalarda karbapenem dirençli kökenlerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisi için kolistin faydalı olabileceği ifade edilmiştir (52). Ek olarak *Acinetobacter* türlerine karşı aktiviteye sahip sulbaktam ile ampisilin veya polimiksin B, imipenem ve rifampisin gibi değişik antibiyotik kombinasyonlarının başarılı kullanımını bildirilmiştir (12,54). Benzer şekilde tigesiklinin karbapenem dirençli izolatlara karşı aktivite gösterdiği de ifade edilmiştir (55).

**Beta-laktam grubu antibiyotiklere karşı direncin mekanizması:** *Acinetobacter* türlerinde karbapenemleri de içeren beta-laktam grubu antibiyotiklere karşı direncin temel mekanizması ya kromozom ya da plazmid tarafından kodlanan beta-laktamaz üretiminin sonucudur. Beta-laktamazlara ilave olarak porin değişimi ve penisilin bağlayıcı proteinlerin

modifikasyonu sonucu da direnç oluşabilir. Beta-laktamazlar doğal ve kazanılmış olarak ikiye ayrılabilir.

**1. Doğal beta-laktamazlar:** Bu enzimler türün temel özelliği olup, cins ya da türün tüm kökenlerinde bulunup dikey yolla aktarılabilirler. *A. baumannii* kompleksine ait doğal beta-laktamazlar izolatların neredeyse tamamında tanımlanmış olan OXA-51 benzeri beta-laktamazlar ve ampC tipi sefaloprinazlardır (56,57).

a. OXA-51 benzeri beta-laktamazlar: *A. baumannii* türleri tarafından üretilen ve doğal beta-laktamaz olan bu enzim kümesi sınıf D oksasilinazlardan biridir. Bu doğal grup, bilinen diğer oksasilinazlardan farklı olarak % 63'e varan amino asit homolojisi gösteren bir enzim kümesi oluşturur. Bu genler ve ilişkili enzimlerin ekspresyon seviyesinin düşük olduğu görülmektedir. *A. baumannii* OXA-51 enzim kümesi üyelerinden sadece OXA-69 karbapenemler dahil tüm beta-laktamlara dirençte etkin rol oynamaktadır (56,57). OXA-51 benzeri enzim kümesinin genomik kaynağı halen bilinmemektedir. Muhtemelen antibiyotik üreten toprak mikroorganizmalarına karşı direnç mekanizması olarak veya bilinmeyen organizmalardan kaynaklanıp kromozoma integre olmuştur. Kaynağı ne olursa olsun OXA-51 enzim kümesi üyeleri *A.baumannii*'nin hemen hemen tüm izolatlarında doğal yapı olmasına rağmen diğer *Acinetobacter* türlerinde bulunmaz (58).

b. AmpC tipi sefalosporinazlar: Sefalosporinaz enziminin *A. baumannii* kompleksine ait tüm türlerde var olduğu görülmektedir. Enzim, birinci kuşak sefalosporinleri, üreidopenisilinleri ve aminopenisilinleri oldukça etkin hidrolize eder. Enzim düzeyindeki artış sefotaksim ve seftazidim gibi geniş spektrumlu bileşiklere yüksek düzeyde dirence neden olur (59).

## **2. Kazanılmış beta-laktamazlar:**

a) Geniş spektrumlu beta-laktamazlar: *Acinetobacter* türlerindeki plazmid aracılığıyla kazanılmış beta-laktamazlar ilk önce TEM, takiben de SHV enzimlerinin gösterilmesiyle gündeme gelmiştir. Ampisilin, karboksipenisilinler ve üreidopenisilinlere direnç bu enzimlerin varlığına atfedilmiş, ancak bunların geniş spektrumlu sefalosporinler ve karbapenemlere karşı aktif olmadığı vurgulanmıştır. Diğer bakterilerde bu genler çoğunlukla plazmidlerle ilişkili olarak kazanılmakla birlikte *Acinetobacter* türlerinin bu enzimleri tam olarak hangi mekanizmayla kazandığı henüz ortaya konamamıştır (60,61).

b) Metallo beta-laktamazlar: Halen tanımlanmış altı grup kazanılmış metallo beta-laktamaz (IMP, VIM, SIM, SPM, GIM ve GSO) vardır. Avrupa'da, özellikle Akdeniz

çevresindeki ülkelerde bu enzimleri kodlayan genleri taşıyan *Acinetobacter* kökenleri için sınırlı bildirim söz konusu iken bazı Asya ülkeleri bu genleri taşıyan kökenler için endemik gibi görünmektedir. Beta-laktamlar arasında sadece sefepim ve sefpirom ve daha az miktarda piperasilin-tazobaktam, metallo beta-laktamaz üreten kökenlere karşı aktiviteye sahiptir (62).

c) Oksasilinazlar: Sınıf D oksasilinazlar oksasilinleri hidrolize eden ve sık rastlanmayan beta-laktamazlar olup karbapenem hidrolize eden oksasilinazlar olarak adlandırılır. *A.baumannii* türleri zayıf karbapenemaz aktivitesi gösteren OXA-51 benzeri enzim kümesine ait doğal sınıf D oksasillinaz üretir. Karbapenem hidrolize eden oksasilinazların orijini veya muhtemel kazanım mekanizmaları ile ilgili çok fazla bilgi bulunmamaktadır (63).

**3.Dış membran proteinlerindeki değişiklikler:** *Acinetobacter* türlerinde karbapenem direnci ile ilişkili ilk bildirimler permeabilite bozukluğunun porin proteinlerindeki değişikliklerle ilişkili olduğunu bildirirse de konunun detayları son yıllarda elde edilen moleküler bilgiler aracılığı ile sağlanmıştır (64).

**4. Penisilin-bağlayıcı proteinler:** Çalışmalarda penisilin bağlayıcı proteinlerdeki değişikliğin *A.baumannii*'de de beta-laktam direnci ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (63,64).

**Aminoglikozidlere direnç mekanizması:** *Acinetobacter* türlerinde diğer pek çok patojen grubuna göre aminoglikozid direnci daha fazladır (6). *Acinetobacter* türlerinde aminoglikozid direnci çoğunlukla aminoglikozid modifiye edici enzimlerin üretiminden kaynaklanır. *Acinetobacter* türlerinde asetiltransferaz, adeniltransferaz ve fosfotransferaz olarak tanımlanan aminoglikozid modifiye edici enzimlerin tümünün varlığı gösterilmiştir. Ayrıca *Acinetobacter haemolyticus* ve ilişkili genomik grupların doğal N-asetil-transferazların sentezi nedeniyle doğal olarak aminoglikozidlere dirençli olduğu vurgulanmıştır. Aminoglikozid direncinin diğer mekanizmalarının, hedef ribozomal protein değişiklikleri ve aminoglikozidlerin hücre içine taşınımı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (53,65).

**Kinolonlara direnç mekanizması:** 1990'a kadar kinolonlar *Acinetobacter* türlerine karşı oldukça iyi aktivite göstermişler ancak daha sonra klinik kökenler bu antibiyotiklere hızla direnç geliştirmişlerdir. Diğer gram negatif bakterilerde olduğu gibi, enzimleri kodlayan ve kromozoma lokalize genleri kodlayan alanda meydana gelen mutasyonunun neden olduğu

direnç; sıklıkla DNA giraz (topoizomeraz II) veya topoizomeraz IV'ün yapısal değişikliğini içerir (66).

**Tetrasiklin ve diğer antibiyotiklere direnç mekanizması:** Tetrasiklin dirençli bakteriler genellikle efluks pompası veya ribozomal koruma sistemi olarak adlandırılan iki farklı direnç mekanizmasından birini eksprese eder. Gram negatif bakterilerde tetrasiklin direnci için *tetA*'dan *tetE*'ye kadar farklı genler tanımlanmıştır. Tetrasiklin direnç belirteçleri henüz tam olarak açıklanamamıştır (67).

Glisilsiklin grubu yeni bir ajan olan tigesiklin geniş spektrumlu ve ribozomlar üzerine tetrasiklinlerle aynı bağlanma bölgesine sahip olmasına rağmen tetrasiklinler için sözü edilen direnç mekanizmalarından etkilenmemektedir. Ancak son dönem yayınlarda tigesiklin için de % 10 düzeylerine varan direnç bildirilmeye başlamıştır. Söz konusu direncin kaynağı hakkında henüz bir bilgi bulunmamaktadır (67,68).

Rifampisin bazen *Acinetobacter* türlerinin neden olduğu çoklu ilaç dirençli enfeksiyonların tedavisinde kombinasyonunun bir üyesi olarak kullanılır. *Acinetobacter* türlerinde yüksek düzeyde rifampisin direnci, diğer gram negatif bakterilerde görülenlerle benzer, kromozomal olarak ribozomal polimeraz subunitinde lokalize *rpoB* geninde spontan mutasyon nedeniyle oluşur.

*Acinetobacter* türleri düşük düzeylerde trimetoprim direnci gösterirler. Ancak yüksek düzeylerde direnç dihidrofolat redüktaz kodlayan genin kazanılması ile ilişkilidir (69,70).

*Acinetobacter* türlerinde bulunan, çoğunluğu stabil olmayan bakteriyel plazmidler hastane ortamında yüksek antibiyotik baskısı altında plazmid bulunmayan *Acinetobacter* türleri tarafından kazanılabilir ve direnç gen kasetlerinden *Acinetobacter* genomuna aktarım söz konusu olabilir (68-70).

**Çoklu ilaç efluks sistemleri:** *Acinetobacter* türlerinde, bazı özel antibiyotikler için spesifik efluks pompalarına ek olarak gram negatif bakterilerde kromozomal olarak kodlanan çoklu ilaç efluks sistemi de tanımlanmıştır. Antibiyotiklerin etkilerinin azaltılmasına ya da etkisizleştirilmesine neden olan temel efluks sistemleri; major kolaylaştırıcı süper ailesi, direnç-nodülasyon-bölünme ailesi, Adenozin trifosfat (ATP) bağlayıcı kaset ailesi, küçük çoklu ilaç direnç ailesi ve çoklu ilaç ve toksik madde dışı atım ailesi şeklinde ifade edilmiştir (71,72).

**İntegronların rolü:** İntegronlar mobil gen kasetlerini tanıyan ve yakalayan bölgeye özgül rekombinasyon sisteminin komponenti olarak genetik belirteçler içeren DNA elementleridir. Çoğu durumda integronlar tarafından yakalanan gen kasetlerinin antibiyotiklere ve dezenfektanlara direnci kodladığı gösterilmiştir (73,74).

### ***Acinetobacter* spp. Enfeksiyonlarında Tedavi**

Son 30 yılda *Acinetobacter* türlerinde penisilinlere, monobaktamlara, sefalosporinlere, kinolonlara, imipeneme ve aminoglikozidlere karşı artan oranlarda direnç bildirilmiştir (7). Henwood CJ ve ark. (75) izolatların %85'inin sefalosporinlere direnç geliştirdiğini, karbapenem, kolistin ve sulbaktamın ise en etkili antibiyotikler olduğunu göstermişlerdir. Son yıllarda rutinde kullanılan pek çok antibiyotiğe karşı direnç oranlarının arttığı ve çoğul ilaç dirençli (ÇİD) veya panrezistan kökenlerin ortaya çıktığı bildirilmektedir. *Acinetobacter* kökenlerinde çoğul ilaç direnci, tedavide kullanılan üçüncü kuşak sefalosporinler, florokinolonlar, aminoglikozidler ve karbapenemler gibi en az üç farklı sınıf antibiyotiğe karşı direncin varlığı olarak tanımlanmaktadır. Panrezistan kökenler ise mevcut tüm antibiyotiklere dirençli *Acinetobacter* türlerini tanımlamaktadır (7,76,77). *Acinetobacter* spp. enfeksiyonlarında yüksek direnç oranları tedavi seçeneklerini sınırlar. Bakteremik olgularda karşılaştırmalı çalışmaların eksikliği ve klinik deneyimlerin yetersiz olması nedeniyle net bir tedavi yaklaşımı belirlenmemekle birlikte bazı öneriler söz konusudur (Tablo1) (76).

**Tablo 1. *A. baumannii* bakteriyemilerinin tedavisinde önerilen antibiyotikler**

<b>ÇİD olmayan <i>A. baumannii</i> bakteriyemilerinin tedavisi</b> Antibiyograma göre etkili ve dar spektrumlu bir beta laktam grubu antibiyotik (sulbaktam > aztreonam>seftazidim>imipenem)
<b>ÇİD <i>A. baumannii</i> bakteriyemilerinin tedavisi</b> İlk tercih: Sulbaktam 1 gr İV. yolla, her 6-8 saatte bir Alternatif: İmipenem 500 mg İV. yolla, her 6 saatte bir (özellikle sadece imipeneme duyarlı kökenlerin enfeksiyonlarında) Meningit olgularında: Meropenem 1-2 gr İV. yolla, her 8 saatte bir
<b>İmipenem dirençli <i>A. baumannii</i> bakteriyemilerinin tedavisi</b> Sulbaktam 1 gr İV. yolla, her 6-8 saatte bir
<b>PR <i>A. baumannii</i> bakteriyemilerinin tedavisi</b> Kolistin 2.5-5 mg/kg/gün İV. yolla, her 8-12 saatte bir

ÇİD: Çoğul İlaç Dirençli; PR: panresistant; İV: Intravenöz.



Antibiyotik duyarlılıkları ülkeler, hastaneler, hatta hastanelerin birimleri arasında farklılık gösterebilir. Bu nedenle ampirik antibiyotik tedavisi lokal sürveyans verileri göz önüne alınarak seçilmelidir. Bakteriyemide tedavi seçimi net değildir. Alışılmış tedavi tek başına veya bir aminoglikozidle birlikte bir beta-laktam grubu antibiyotik kullanımudur. Kombine tedaviler özellikle YBÜ’de yatan hastalara verilmektedir. Karbapenemler, sulbaktam, polimiksinler ve aminoglikozidler *A. baumannii*’ye karşı en etkili antibiyotiklerdir (76,77).

*A. baumannii*’nin ciddi enfeksiyonlarının tedavisinde monoterapiyi destekleyen randomize klinik çalışmalar yoktur ve ciddi morbidite ve mortalite nedeniyle kombinasyon tedavisi ön plana çıkmaktadır (77-79).

**a. Karbapenemler:** İmipenem ve meropenem ÇİD gram negatif bakterilerin oluşturduğu hastane enfeksiyonlarının tedavisinde başarıyla kullanılan antibiyotiklerdir. Bu enfeksiyonların tedavisinde klinik şifa oranı %80’in üzerindedir. Karbapenemler genellikle monoterapide tercih edilmekle birlikte son yıllarda ÇİD *Acinetobacter* türlerinin ortaya çıkması kombinasyon tedavilerini gündeme getirmiştir. Bazı çalışmalarda karbapenem ve sulbaktam kombinasyonları değerlendirilmiştir (77-79). Ko ve ark. (80) ÇİD kökenlerde meropenemin sulbaktamla kombinasyonunun her iki ilacın monoterapilerinden daha üstün olduğunu göstermişlerdir. İn vitro çalışmalarda karbapenemlerin aminoglikozidle kombinasyonunun sinerjistik etkili olduğu gösterilmiştir. Karbapenemlerin amikasinle kombine edilmesi bu ilaçların ÇİD kökenlere karşı etkinliklerini %38-46 oranında arttırmaktadır. Öte yandan deneysel çalışmalarda karbapenemlere bir aminoglikozid eklenmesiyle karbapenem monoterapilerinden daha başarılı sonuçlar elde edilememiştir (80-82).

**b. Beta-Laktamaz İnhibitörleri:** Beta-laktamaz inhibitörleri (klavulanik asit, sulbaktam ve tazobaktam) *Acinetobacter* türlerine karşı antibakteriyel etkinlik gösterirler, ancak beta-laktamların etkinliklerini artırmazlar. Sulbaktam *A. baumannii* klinik izolatlarına karşı diğerlerinden daha etkilidir ve ÇİD kökenlerle oluşan enfeksiyonların tedavisinde başarılı sonuçlar alınmıştır. Bu kökenlerin %90’dan fazlası sulbaktama duyarlıdır. Rutin klinik kullanımda olan ampicilin-sulbaktam kombinasyonu ÇİD *A. baumannii* kökenlerinin tedavisinde kullanılabilir ve özellikle bu antibiyotiğin pnömoni, bakteriyemi gibi ağır enfeksiyonların tedavisinde karbapenemler kadar etkili olduğu gösterilmiştir. İmipeneme orta

duyarlı *Acinetobacter* kökenleriyle oluşan enfeksiyonların tedavisinde ise en etkili ilaçlardır (82,83). Bakteriyemilerde bakteriyolojik şifa oranları %85'in üzerindedir. Corbella X ve ark. (79) çalışmasında ÇİD *A. baumannii* kökenleriyle gelişen ağır enfeksiyonda sulbaktam, ampisilinle birlikte veya tek başına kullanılmış ve her iki kolda da başarılı sonuçlar alınmıştır. Sulbaktam tedavisinin ÇİD *A. baumannii* kökenleriyle gelişen menenjitlerde ve imipeneme dirençli kökenlerle oluşan enfeksiyonlarda etkili olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Sulbaktam *Acinetobacter* türüne göre hem bakteriyostatik hem de bakterisidal etki gösterebilir. Öte yandan ÇİD kökenlerde karbapenem direncindeki artışla paralel bir şekilde sulbaktam direnci de artmaktadır. Sulbaktamın sefoperazonla kombinasyonu ile *Acinetobacter* spp. enfeksiyonlarının ampirik tedavisinde başarılı sonuçlar alınmıştır ve sefpiromla kombinasyonu da bu kökenlere karşı sinerjik etki göstermiştir. Jones RN ve ark. (84) ÇİD *Acinetobacter* türlerine karşı sefoperazon-sulbaktamın diğer beta-laktam antibiyotiklerden daha fazla, karbapenemlerden daha az etkili olduğunu ortaya koymuşlardır.

**c. Polimiksinler:** Polimiksinler (polimiksin B, polimiksin E = kolistin) polipeptid katyonik antibiyotiklerdir. Bu ajanlar önemli yan etkileri ve daha az toksik antibiyotiklerin keşfi nedeniyle 1970'li yıllardan sonra kullanım dışı kalmışlardır. ÇİD gram negatif kökenlerin ortaya çıkması ve bu kökenlerin kolistine duyarlı olduklarının bildirilmesiyle yeniden gündeme gelmiştir. Son yıllarda elde edilen klinik deneyimler polimiksinlerin önceden sanıldığı kadar toksik olmadığını göstermektedir. Bu ilaçlara bağlı nörotoksisite bildirilmemiştir ve nefrotoksik etkileri nadir olup genellikle geri dönüşümlüdür (85,86).

*Pseudomonas aeruginosa* ve *A. baumannii* kökenlerinin polimiksin duyarlılığı %98'den fazladır (85,87).

Polimiksinler pnömoni, bakteriyemi, deri-yumuşak doku ve üriner sistem enfeksiyonlarında kullanılabilirler. İntravenöz olarak kullanılan kolistinin klinik ve mikrobiyolojik etkinliği *Acinetobacter* türleriyle oluşan enfeksiyonlarda %60-80 arasında değişmektedir, ancak pnömoni olgularında başarı daha düşüktür. Pnömoni olgularında ve özellikle *P. aeruginosa* enfeksiyonlarında kolistinin intravenöz ve aerosol formunun birlikte kullanılmasıyla başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Kan-beyin bariyerini geçebilen polimiksinler santral sinir sistemi enfeksiyonlarında da kullanılabilir. Ayrıca intratekal ya da intraventriküler kullanımı ile ÇİD gram negatif santral sinir sistemi enfeksiyonlarında başarılı sonuçlar elde edilmiştir, ancak yine de bu ilaçlarla ilgili klinik deneyimler sınırlıdır (85-87).

Günümüzde bu ajanların mevcut tüm antibiyotiklere dirençli enfeksiyonların kurtarma tedavisinde kullanılması önerilmekle birlikte polimiksin B'ye duyarlılığı azalmış klinik izolatlar bildirilmektedir. Kolistinin (kolistimetat sodyum) ağır enfeksiyonlarda 5 mg/kg/gün intravenöz yolla iki ya da üç doza bölünerek kullanılması önerilmektedir. Maksimum doz 300 mg/gün'ü aşmamalıdır. Böbrek yetmezliğinde doz azaltılmalıdır (85,86,88). Falagas ve ark.(83) retrospektif bir çalışmada kolistin alan hastaları kolistin ve meropenem alan grupla karşılaştırdıklarında iki grup arasında sonuçlar açısından bir fark olmadığını saptamışlardır.

**d. Aminoglikozidler:** Aminoglikozidler *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* gibi birçok gram negatif basilin neden olduğu enfeksiyonların kombinasyon tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. YBÜ hastalarında yapılan çalışmalar *P. aeruginosa* enfeksiyonlarında halen etkili antibiyotik olarak amikasin gösterilirken, genel olarak *Acinetobacter* klinik izolatlarında aminoglikozid direnci artmaktadır (89,90).

**e. Rifampisin:** Günümüzde *Acinetobacter* türlerinin klinik örneklerinin rifampisine duyarlı olmaları nedeniyle bu ilacın ÇİD kökenlerin tedavisinde etkili diğer ilaçlarla kombinasyonu gündeme gelmiştir. Bir deneysel çalışmada karbapenem dirençli *A. baumannii* pnömonisi oluşturulmuş ve rifampisinin etkili olduğu, kolistin akciğer doku penetrasyonunun iyi olmaması nedeniyle özellikle pnömoni olgularında rifampisinin tercih edilebileceği sonucuna varılmıştır. Diğer bir çalışmada rifampisin ve azitromisin kombinasyonu ile ÇİD *A. baumannii* kökenlerinin tedavisinde hızlı bakterisidal etki elde edilmiştir (89,90).

**f. Makrolidler:** Genel olarak makrolidlerin *Acinetobacter* türlerine karşı etkinlikleri zayıftır. Rifampisin veya amikasinle kombinasyonunun bu kökenlere karşı etkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır (87-90).

**g. Tetrasiklinler:** *Acinetobacter* türlerine karşı tetrasiklinler (tetrasiklin, doksisisiklin, minosiklin) in vitro etkilidir, ancak in vivo etkinliği değerlendirebilmek için çalışmalar yeterli değildir. Deneysel fare ve tavşan modellerinde doksisisiklin ve rifampisin kombinasyonu ile başarılı sonuçlar alınmıştır. Yeni bir gliklisiklin olan tigesiklinin *Acinetobacter* türlerine karşı etkili olduğu gösterilmiştir. Tigesiklinin etkinliği minosiklinden daha zayıf olmakla birlikte minosikline dirençli kökenlere de etkili bir antibiyotiktir. Tigesiklinin bazı karbapenemaz

üreten kökenlere etkili olduğu ve polimiksinlere alternatif olabileceği bildirilmektedir, ancak ÇİD *Acinetobacter* türleriyle oluşan enfeksiyonların tedavisiyle ilgili daha geniş klinik çalışmalara gereksinim vardır. Tigesiklin çoğu gram pozitif ve *P. aeruginosa* dışındaki gram negatif, aerob ve anaerob bakterilere karşı güçlü invitro aktiviteye sahiptir. Tigesiklin, ribozomların 30S alt ünitesine bağlanarak protein sentezini inhibe ederek etki gösterir. Komplike cilt, yumuşak doku ve karın içi enfeksiyonların tedavisinde kullanılması onaylanmıştır (91,92). Ancak tigesiklinin yüksek oranda serum proteinlerine bağlanması nedeniyle serum düzeylerinin düşük olması tek başına bakteriyemi tedavisinde kullanılmasından kaçınılması gerektiğini ortaya koymaktadır. Tigesiklin, yapılan çalışmalarda yoğun bakım hastalarında ventilatör ilişkili pnömoni ve bakteriyemi tedavisinde kombinasyon şeklinde kullanılmış ve olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Ancak yapılan başka bir çalışmada, tigesiklin nozokomiyal pnömoni tedavisinde etkili bulunmamıştır (91). Tigesikline klinik ve invitro olarak dirençli *Acinetobacter* türleri de mevcuttur (91,93).

**h. *Acinetobacter* enfeksiyonlarında kombinasyon tedavileri:** ÇİD *A. baumannii* enfeksiyonlarında çok sayıda kombinasyon tedavisi önerilmektedir. Polimiksin B veya kolistinin imipenem, meropenem, ampisilin-sulbaktam, siprofloksasin, piperasilin-klavulanik asit, amikasin veya gentamisinle ikili kombinasyonu ya da seftazidim ve imipenem; rifampisin ve imipenem; rifampisin ve azitromisin; sulbaktam, rifampisin ve azitromisin; siprofloksasin ve rifampisin veya imipenemle çoklu kombinasyonunun monoterapiden daha etkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Yine de bu kısıtlı çalışmalarla kombinasyonların etkinliğini değerlendirmek güçtür (91,94).

Polimiksinler bakterinin dış membran permeabilitesini artırarak karbapenemlerin aktivitesine katkıda bulunmaktadır. Sulbaktam *A. baumannii*'nin penisilin bağlayan proteinlerine yüksek afinite gösterir ve diğer ilaçlarla kombinasyonu genellikle sinerjik etkiye neden olur. Rifampisin ve makrolidlerin ÇİD kökenlere karşı etkinliği tam olarak bilinmemekle birlikte in vitro çalışmalarda rifampisinin kolistinle veya sulbaktam ile birlikte kullanımının bu kökenlere karşı sinerjik aktivite gösterdiği ve ağır enfeksiyonlarda kombinasyon tedavisinin yararlı olabileceği bildirilmiştir (92-95).

Montero A ve ark. (96) karbapenemlere duyarlılığı azalan kökenlere imipenemle birlikte aminoglikozid kombinasyonu, yüksek seviyede imipenem direncinde ise imipenem, kolistin, rifampisin veya tobramisin kombinasyonunu önermektedir. Polimiksin, imipenem ve rifampisin veya azitromisin üçlü kombinasyonunun ÇİD *A. baumannii* kökenlerine karşı in

vitro sinerjik etkili oldukları bildirilmekle birlikte bu kökenlerle ve özellikle karbapeneme dirençli kökenlerle oluşan enfeksiyonlarda in vivo sinerji gösterilememiştir. Bu nedenle söz konusu kombinasyonun ampirik olarak kullanımı önerilmemektedir (97).

Doksisiklin ya da minosiklinin de ÇİD enfeksiyonların tedavisinde polimiksin, sulbaktam kombinasyonuna eklenebileceği yönünde öneriler olmakla birlikte ağır enfeksiyonlarda klinik etkinlikleri kuşkuludur (93,95,97).

Tüm antibiyotiklere dirençli *Acinetobacter* kökenleriyle çok sık olmasa da karşılaşılmaktadır. Bu durumda tedavide kullanılacak tüm antibiyotikler in vitro olarak değerlendirilmeli ve etkinliği saptanan antibiyotikler kullanılmalıdır. Karbapeneme dirençli *Acinetobacter* kökenlerinin artması, yeni tedavi seçeneklerinin kısıtlı olması ve bu kökenlerle oluşan enfeksiyonların yüksek mortaliteye sahip olmaları nedeniyle enfeksiyon kontrol önlemleri daha ön planda düşünülmelidir (90,91,94,95).

**1. Bakteriyofajlar:** Bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde bakteriyofajların etkinliği uzun yıllardır araştırılmaktadır. Bakteriyofajlar tek başlarına veya antibiyotiklerle birlikte, enfeksiyonların profilaksisinde veya tedavisinde kullanılmaktadır. Ciddi yan etkilerinin olmaması, etkene özgü ve ucuz olmaları gibi olumlu özellikleri nedeniyle tercih edilmektedirler. Günümüzde ÇİD kökenlerin ortaya çıkması ve mevcut antibiyoterapideki yetersizlikler bakteriyofajları yeniden gündeme getirmiştir. Çok sayıda çalışma *P. aeruginosa* ve *A. baumannii* deneysel enfeksiyonlarında bakteriyofajların etkinliği ortaya konmuştur. Bu çalışmalar bakteriyofajların ÇİD kökenlere de etkili olabileceklerini göstermekle birlikte özellikle ÇİD *Acinetobacter* enfeksiyonlarıyla ilgili yeterli veri yoktur (98).

#### **i. Yeni Yaklaşımlar:**

1. Efluks pompası inhibitörleri: ÇİD kökenlerinin oluşmasında antibiyotiklerin aktif olarak efluks pompalarıyla hücre dışına atılmasının rolü büyüktür. ÇİD kökenleriyle oluşan enfeksiyonların tedavisinde efluks pompası inhibitörleri geliştirilmektedir (87).

2. FabI ve FabK inhibitörleri: Bakteriyel yağ asidi yapımında rol oynayan enzimlerin baskılanması günümüzde elde edilen önemli başarılarından biridir. Bu enzimin inhibitörleri yeni sınıf antibiyotikler olarak kabul edilmektedir. *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* türlerinde FabI ve FabK bulunmaktadır. Triklosan, FabI ve FabK inhibitörlerinin özellikle ÇİD kökenler üzerinde geniş spektrumlu antibakteriyel etki gösterebileceği düşünülmektedir (99).

### ***Acinetobacter* Enfeksiyonlarından Korunma**

*Acinetobacter* enfeksiyonlarından korunmada, hastane kökenli enfeksiyonlardan korunmak için önerilen genel korunma prensipleri geçerlidir. *A. baumannii*'nin hastadan hastaya veya sağlık personelinden hastaya bulaşmasını önleyici tedbirlerin alınması gerekir. El hijyeni, standart önlemler, bariyer önlemleri, kullanılan aletlerin dezenfeksiyonu, çevrenin temizlenmesi ve dezenfeksiyonu gibi enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanması, bulaşı azaltmada etkilidir (100).

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### HASTA ÖZELLİKLERİ

#### Araştırmanın Yeri ve Tipi

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi YBÜ'lerinde gelişen *Acinetobacter* spp. enfeksiyonları ile ilişkili risk faktörleri ve antimikrobiyal direnç durumları saptanması; böylece alınabilecek önlemlerle, risk faktörlerinin en aza indirilmesi ve etkili antibiyotik kullanımının sağlanması amacı ile bir retrospektif vaka-kontrol çalışması yapıldı.

#### Araştırma Grubu

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi YBÜ'lerinde 01.06.2009-31.05.2010 tarihleri arasında yatarak tedavi gören *Acinetobacter* spp. enfeksiyonu olan hastalar vaka grubunu ve çalışma süresince YBÜ'de yatan herhangi bir mikrobiyolojik kültüründe üremesi olmayan hastalar ise kontrol grubunu oluşturdu. Vaka ve kontrol grupları risk faktörleri yönünden karşılaştırıldı. Vaka ve kontrol grubundaki hastalar yatış dönemi ve yatırılan YBÜ servisi açısından eşleştirildi.

Araştırma grubuna dahil olma kriterleri: Aşağıda belirtilen özellikleri taşıyan hastalar araştırmaya dahil edildi;

- a. Hastanın 18 yaşından büyük olması,
- b. Vaka grubu için kültürlerinde *Acinetobacter* spp. üremesi olması, kontrol grubu için ise alınan kültürlerde üreme olmaması,

c. Hastaların ölene veya kültür alınmasından sonra 30. güne kadar takip edilmiş olması.

Araştırma grubundan çıkartılma kriterleri:

a. 18 yaşından küçük hastalar,

b. Hastada hiçbir klinik bulgu olmaksızın *Acinetobacter* spp. üremesi olan hastalar.

### **Verilerin Toplanması**

Hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Veriler değerlendirilmek üzere izlem formlarına aktarıldı. İzlem formu, hasta bilgileri, hastaya ait genel risk faktörleri, girişimsel risk faktörleri, hastalığı ile ilgili sınıflamalar, semptomlar, fizik muayene bulguları, biyokimyasal laboratuvar bulguları, mikrobiyolojik laboratuvar bulguları, tedavi ve klinik takip bölümlerinden olmak üzere ondört ayrı bölümden oluştu (Ek 1).

Bu formlara aşağıda belirtilen hususlar kaydedilmiştir:

- Yaş, cinsiyet
- Klinik servis (dahili YBÜ, cerrahi YBÜ, kalp damar cerrahisi YBÜ, reanimasyon YBÜ)
- Hastanede yatış süresi
- Daha önce yatış öyküsü
- Eşlik eden hastalıklar DM, Hipertansiyon (HT), Serebro Vasküler Hastalık, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), Konjestif Kalp Yetmezliği, malignite, immüsupresyon, geçirilmiş cerrahi, travma, yanık)
- YBÜ’de yatış süresi
- Klinik enfeksiyon varlığı (ateş ya da hipotermi, hipotansiyon, lökositoz ya da lökopeni)
- İnvaziv işlemler (idrar sondası, entübasyon, santral venöz kateter, trakeostomi)
- Medikal tedavileri (Total parenteral nutrisyon, enteral nutrisyon, antiasid ve H2 reseptör antagonist kullanımı)
- Enfeksiyon odağı (solunum yolu, üriner sistem, kateter, yara yeri)
- Enfeksiyon öncesinde aldığı antibiyotik tedavisi
- Kullanılan antibiyotiklerin süresi, adı, hangi tanı ile verildiği
- Eşlik eden enfeksiyon varlığı (*Acinetobacter* spp. enfeksiyonları dışında, hastada başka mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlar)



- Sonlanım (ölüm, taburcu)

### **ETİK KURUL ONAYI**

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulundan 04.10.2010 tarih, 07/04 karar numarası ve 2010/46 protokol kodu ile etik kurul onayı alındı (Ek 2).

### **İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

İstatistiksel analiz için Statistica 7.0 (Seri no: AXF003C775430FAN2) adlı istatistiksel paket program kullanılmıştır. Kesikli verilerin analizinde “chi-square Fisher’s exact test” yöntemi kullanıldı. Sürekli verilerin analizinde Student t testi kullanıldı. P değerinin 0.05’den küçük olması durumunda test sonucu anlamlı kabul edildi. *Acinetebacter* enfeksiyonu oluşumu risk faktörleri ve mortalite risk faktörleri çoklu değişkenli lojistik regresyon (backward stepwise) analizi ile incelendi.

## BULGULAR

### HASTA ÖZELLİKLERİ

Çalışmamızda 01.06.2009-31.05.2010 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Dahili Yoğun Bakım (DYBÜ) (332), Cerrahi Yoğun Bakım (CYBÜ) (235), Reanimasyon Yoğun Bakım (RYBÜ) (195) ve Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım (KDCYBÜ) (36) ünitelerine yatmış olan toplam 798 hasta dosyası incelendi ve çalışma kriterlerimize uygun 98 hastada *Acinetobacter spp.*'nin etken olduğu enfeksiyon saptandı. Hastaların yoğun bakım öncesi ve yoğun bakım yatışı sırasındaki özellikleri oluşturduğumuz vaka formuna göre incelenip kayıt edildi. Yine aynı dönemde, aynı ünitelerde yatmış olan, benzer yaş ve cinsiyette olan, alınan mikrobiyolojik örneklerinde herhangi bir üreme olmayan 98 hasta da kontrol grubunu oluşturdu.

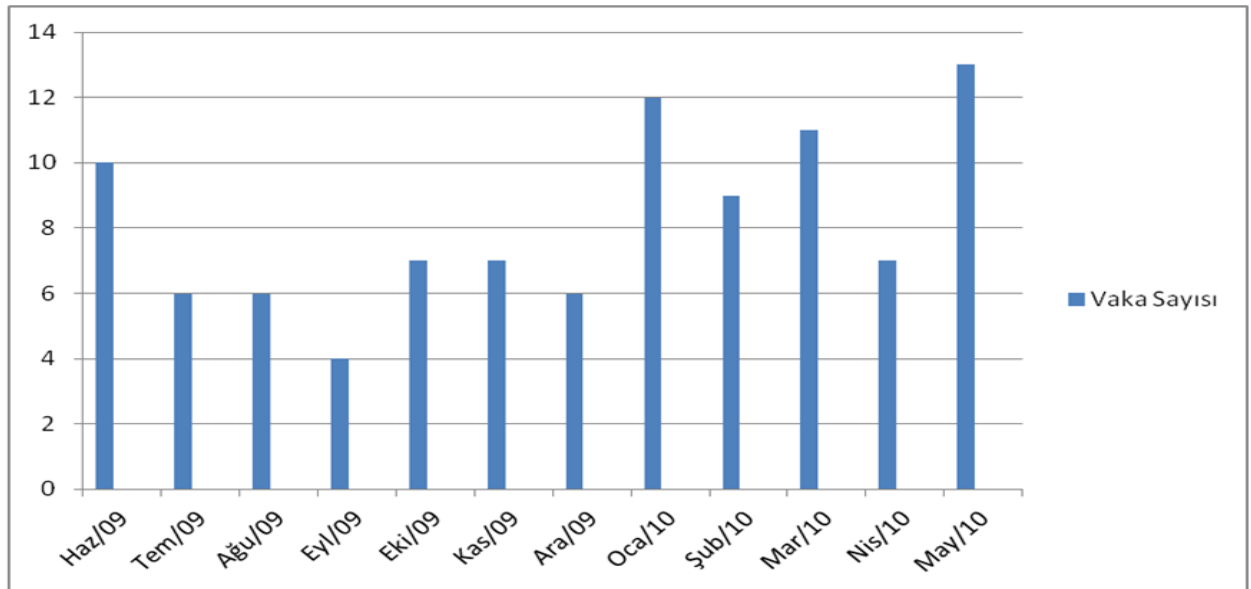
Vaka ve kontrol gruplarının izlendiği YBÜ'lere dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. Saptanılan *Acinetobacter* enfeksiyonlarının YBÜ'lere göre sayısı DYBÜ'de 56 (% 57.1), CYBÜ'de 19 (% 19.4) RYBÜ'de 19 (% 19.4) ve KDCYBÜ'de dört (% 4.1) idi (Tablo 2). Vaka ve kontrol grupları arasında yattıkları YBÜ servisi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptandı.

**Tablo 2. Vaka ve kontrol gruplarının izlendiği yoğun bakım üniteleri açısından karşılaştırılması.**

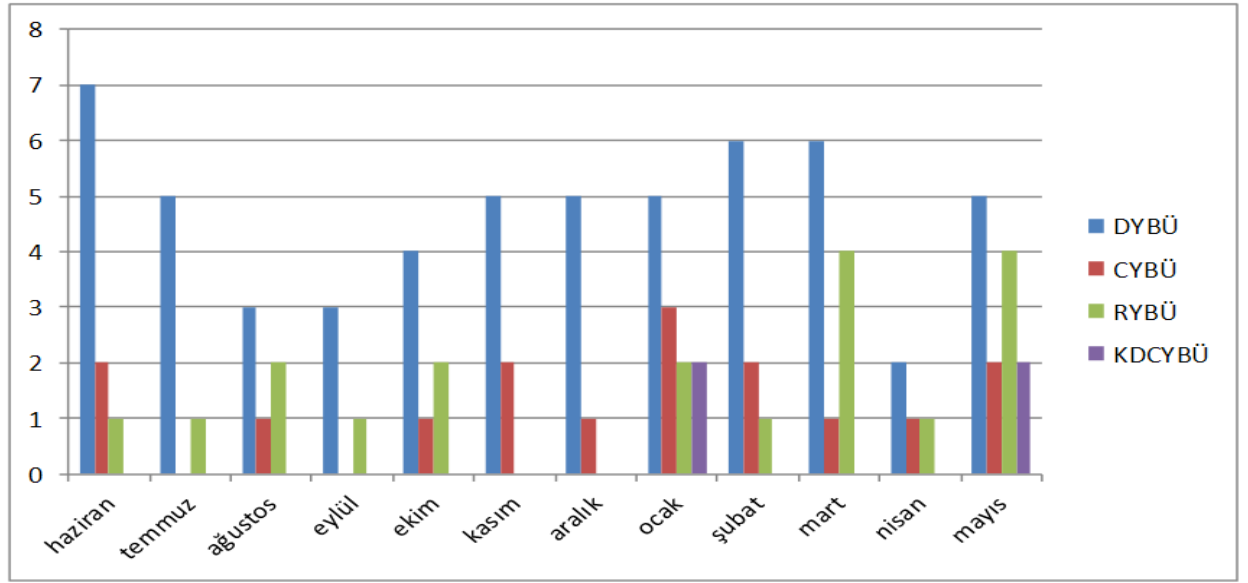
Yattığı servis	Vaka		Kontrol		p
	n*=98	%	n*=98	%	
<b>DYBÜ</b>	56	57.1	56	57.1	>0.05**
<b>CYBÜ</b>	19	19.4	19	19.4	
<b>RYBÜ</b>	19	19.4	19	19.4	
<b>KDCYBÜ</b>	4	4.1	4	4.1	

\* n: sayı; **DYBÜ**: Dahili Yoğun Bakım Ünitesi; **CYBÜ**: Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi; **RYBÜ**: Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi; **KDCYBÜ**: Kalp damar cerrahisi yoğun bakım ünitesi; \*\* Ki-kare test.

Çalışmamızda *Acinetobacter* enfeksiyonlarının aylara göre dağılımını incelediğimizde, Ocak, Mart, Mayıs ve Haziran aylarındaki vaka sayısının diğer aylara oranla yüksek olduğu tespit edildi (Şekil 1). Yatış yapılan YBÜ ve aya göre vaka grubumuzu incelediğimizde Şubat, Mart ve Haziran ayında DYBÜ’de, Mart ve Mayıs ayında Reanimasyon YBÜ’de *Acinetobacter* spp. enfeksiyonunun sayısal olarak üstünlüğü tespit edilmekle beraber, bu bulguların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı (Şekil 1 ve 2).



**Şekil 1. *Acinetobacter* spp. enfeksiyonlarının aylara göre dağılımı**



**Şekil 2. Acinetobacter spp. enfeksiyonlarının servislere ve aylara göre dağılımı**

Vaka grubunda hastaların ortalama yaşı  $63.0 \pm 16.8$  yıl; kontrol grubunda hastaların ortalama yaşı  $62.2 \pm 16.3$  yıl idi (Tablo 3).

**Tablo 3. Vaka ve kontrol gruplarının yaş ortalaması açısından karşılaştırılması**

	Vaka n*=98	Kontrol n*=98	p
Yaş (ort. yıl)	$63.0 \pm 16.8$	$62.2 \pm 16.3$	$>0.05^{**}$

\* n: sayı; \*\*t test.

Vaka grubunda kadın sayısı 35 (% 35.7), erkek sayısı 63 (% 64.3); kontrol grubunda kadın sayısı 34 (% 34.7), erkek sayısı 64 (% 65.3) idi (Tablo 4).

**Tablo 4 . Vaka ve kontrol gruplarının cinsiyet dağılımı açısından karşılaştırılması**

Cinsiyet	Vaka		Kontrol		p
	n*=98	%	n*=98	%	
Erkek	63	64.3	64	65.3	$p>0.05^{**}$
Kadın	35	35.7	34	34.7	

\* n: sayı; \*\*Ki-kare test.

Vaka ve kontrol gruplarındaki hastaların buldukları yoğun bakım birimlerine hangi bölümden geldiğini değerlendirdiğimizde vaka grubunun 28' nin (% 28.6) dahili servisten,

21' inin (% 21.4) cerrahi servisten, 36' sının (% 36.7) toplumdan , 13' ünün (% 13.3) dış merkezden, kontrol grubunun 25 ' inin (% 25.5) dahili servisten, 17' sinin (% 17.3) cerrahi servisten, 52'sinin (% 53.1) toplumdan, 4' ünün (% 4.1) dış merkezden geldiği saptandı. Dış merkezlerden gelen vakalarda *Acinetobacter* enfeksiyonu istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı (p=0.041) (Tablo5).

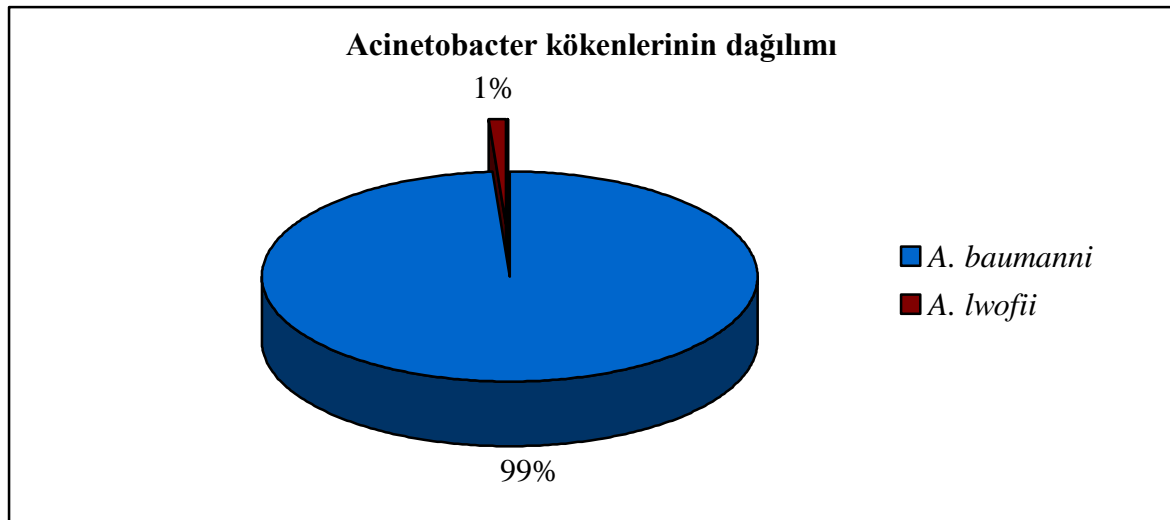
**Tablo 5. Vaka ve kontrol gruplarının yoğun bakım ünitesine geldikleri yere göre karşılaştırılması**

Geldiği Yer	Vaka		Kontrol		p
	n*=98	%	n*=98	%	
Dahili Servis	28	28.6	25	25.5	>0.05**
Cerrahi Servis	21	21.4	17	17.3	>0.05**
Toplum	36	36.7	52	53.1	>0.05**
Dış Merkez	13	13.3	4	4.1	0.041**

\* n: sayı; \*\* Ki-kare test.

### ACINETOBACTER spp. İZOLASYONU VE MİKROBİYOLOJİK BULGULAR

Vaka grubunu oluşturan hastaların kültürlerinde üreyen *Acinetobacter* türlerinin 97 (% 99)' si *A. baumannii*, biri *A. lwofii* idi (Şekil 3).



**Şekil 3. Acinetobacter kökenlerinin dağılımı**

Çalışma grubunu oluşturan hastaların 71' inde (% 72.4) VİP, 8'inde (% 8.2) pnömoni, 6'sında (% 6.1) kateter ilişkili bakteriyemi, 6'sında (% 6.1) bakteriyemi, 2'sinde (% 2.0) batın içi enfeksiyon ve 2'sinde (% 2.0) cerrahi alan enfeksiyonu, 1'inde (% 1.0) yumuşak doku enfeksiyonu, 1'inde (% 1.0) menenjit ve 1'inde (% 1.0) üriner sistem enfeksiyonu saptandı (Tablo 6).

**Tablo 6. Vaka grubunun *Acinetobacter* enfeksiyonu odağı açısından irdelenmesi**

Enfeksiyon odağı	Vaka	
	n*=98	%
VİP	71	72.4
Pnömoni	8	8.2
Kateter enfeksiyonu	6	6.1
Bakteriyemi	6	6.1
Yumuşak doku enfeksiyonu	1	1.0
Menenjit	1	1.0
Üriner sistem enfeksiyon	1	1.0
Batın içi enfeksiyon	2	2.0
Cerrahi alan enfeksiyonu	2	2.0

\* n: sayı; VİP: Ventilator İlişkili Pnömoni.

Mikrobiyolojik örneklerden izole edilen *Acinetobacter* spp. dağılımı incelendiğinde 53 (% 54.1) vakada endotrakeal aspirat kültüründe, 25 (% 25.5) vakada hem endotrakeal aspirat hem kan kültüründe, 9 vakada sadece kan kültüründe (% 9.2), 4(% 4.1) vakada hem kateter ucu kültüründe hem kan kültüründe, 3 (% 3.1) vakada derin doku kültüründe, 2 (% 2.0) vakada periton sıvısı kültüründe, 1(% 1.0) vakada Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) kültüründe ve 1 (% 1.0) vakada idrar kültüründe üreme saptandı (Tablo 7).

**Tablo 7. Vaka grubunda *Acinetobacter* izole edilen klinik örneklerin dağılımı**

Klinik Örnek	Vaka	
	n*=98	%
Endotrakeal Aspirat Kültürü	53	54.1
Kan + Endotrakeal Aspirat Kültürü	25	25.5
Kan Kültürü	9	9.2
Kateter+Kan Kültürü	4	4.1
BOS Kültürü	1	1.0
Derin Doku	3	3.1
Periton Sıvısı Kültürü	2	2.0
İdrar Kültürü	1	1.0

\* n: sayı; BOS : Beyin Omurilik Sıvısı.

*Acinetobacter* spp. bakteriyemilerinin 12' si (% 31.6) primer, 26' sı (% 68.4) sekonder bakteriyemi idi (Tablo 8).

**Tablo 8. Bakteriyemi saptanan hastaların bakteriyemi türüne göre irdelenmesi**

Bakteriyemi türü	Bakteriyemik vakalar	
	n*=38	%
Primer bakteriyemi	12	31.6
Sekonder bakteriyemi	26	68.4

\*n: sayı.

Vaka grubundaki hastaların 39' unda (% 39.8) kontrol grubunun 25' inde (% 25.5) eşlik eden enfeksiyon mevcuttu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.033) (Tablo 9).

**Tablo 9. Eşlik eden enfeksiyon varlığı açısından vaka - kontrol karşılaştırılması**

	Vaka		Kontrol		p
	n*=98	%	n*=98	%	
Eşlik eden enfeksiyon varlığı	39	39.8	25	25.5	0.033**

\* n: sayı; \* Ki-kare test.

Vakaların mikrobiyolojik örneklerinde üreyen *Acinetobacter* kökenlerinin Vitek 2 antibiyogram cihazının sonuçlarına göre direnç oranlarını incelediğimizde; 95' i (% 96.9) ampisilin sulbaktama, 41' i (% 41.8) amikasine, 84' ü (% 85.7) gentamisine, 92' si (% 93.2) netilmisine, 21' i (% 21.4) tobramisine, 87' si (% 88.8) imipeneme, 82' si (% 83.7) meropeneme, 95' i (% 96.9) ofloksasine, 91' i (% 92.9) siprofloksasine, 97' si (% 99.0) piperasiline, 96' sı (% 98.0) piperasilin tazobaktama, 95' i (% 96.9) sefaperazon sulbaktama, 91' i (% 92.9) sefepime, 97' si (% 99.0) sefotaksime, 96' sı (% 98.0) seftazidime, 97' si (% 99.0) seftriaksona, 94' ü (% 95.9) trimetoprim-sulfametoksazole dirençli bulundu. Çalışmamızda hiçbir *Acinetobacter* kökeninde kolistin direncine rastlanılmadı ve tigesiklin

dirençli köken bulunmazken, kökenlerin 52'si (% 53.1) tigesikline orta duyarlı bulundu (Tablo 10).

**Tablo 10. Vitek 2 cihazı sonuçlarına göre *Acinetobacter* kökenlerinin antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi**

Antibiyotik	Vaka grubu n*=98		
	Dirençli	Orta duyarlı	Duyarlı
Ampisilin sulbaktam	95 (% 96.9)	-	3 (% 3.1)
Amikasin	41 (% 41.8)	8 (% 8.2)	49 (% 50.0)
Gentamisin	84 (% 85.7)	2 (% 2.0)	12 (% 12.2)
Netilmisin	92 (% 93.2)	-	6 (% 6.1)
Tobramisin	21 (% 21.4)	10 (% 10.2)	67 (% 68.4)
İmipenem	87 (% 88.8)	9 (% 9.2)	2 (% 2.0)
Meropenem	82 (% 83.7)	5 (% 5.1)	11 (% 11.2)
Ofloksasin	95 (% 96.9)	-	3 (% 3.1)
Levofloksasin	91 (% 92.9)	3 (% 3.1)	4 (% 4.1)
Siprofloksasin	93 (% 94.9)	2 (% 2.0)	3 (% 3.1)
Piperasilin	97 (% 99.0)	-	1 (% 1.0)
Piperasilin tazobaktam	96 (% 98.0)	-	2 (% 2.0)
Sefaperazon sulbaktam	95 (% 96.9)	1 (% 1.0)	2 (% 2.0)
Sefepim	91 (% 92.9)	5 (% 5.1)	2 (% 2.0)
Sefotaksim	97 (% 99.0)	-	1 (% 1.0)
Seftazidim	96 (% 98.0)	-	2 (% 2.0)
Seftriakson	97 (% 99.0)	-	1 (% 1.0)
Trimetoprim-sulfametoksazol	94 (% 95.9)	-	4 (% 4.1)
Tigesiklin	-	52 (% 53.1)	46 (% 46.9)
Kolistin	-	-	98 (% 100)

\* n: sayı.

Vaka grubunda 70 vakada uygun olmayan ampirik antibiyotik tedavisi mevcuttu (Tablo 11).

**Tablo 11. Vaka grubunun uygun olmayan ampirik antibiyotik tedavisi açısından değerlendirilmesi**

	Vaka	
	n*=98	%
Uygun olmayan ampirik antibiyotik tedavisi	70	71.4

\* n: sayı.



## RİSK FAKTÖRLERİ

Vaka grubunda hematolojik malignite varlığı (p=0.043), KOAH dışı akciğer hastalığı varlığı (p=0.005), hipoalbuminemi varlığı (p<0.001), obezite varlığı (p<0.001), immüsupresyon varlığı (p<0.001), fekal inkontinans varlığı (p<0.001) kontrol grubuna göre daha fazla olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0.05) bulundu. Vaka grubundaki hastaların altta yatan hastalıkları incelendiğinde en sık HT (% 52.0), SVH (% 30.6), kardiovasküler hastalık (% 27.6), renal yetmezlik (% 24.5) ve DM (% 23.5) saptandı (Tablo 12).

Vaka grubundaki hastalardaki, immüsupresyon varlığı incelendiğinde; 5 (% 5.1)'inde kemoterapi tedavisi, 27 (% 27.6) 'sinde steroid kullanım öyküsü mevcuttu. Vaka grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, vaka grubunda immüsupresif tedavi alma oranı kontrol grubundan anlamlı olarak (p < 0.001) daha yüksekti (Tablo 12).

Kontrol grubunda on beş günden fazla süreli antibiyotik kullanan hasta olmamasına karşın vaka grubundaki hastaların 41' inde (% 42.3) on beş günden fazla antibiyotik kullanımı öyküsü mevcuttu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0.001) bulundu (Tablo 12).

**Tablo 12. Vaka ve kontrol gruplarının konakla ilgili risk faktörleri yönünden karşılaştırılması**

Risk Faktörleri	Vaka n*=98	Kontrol n*=98	p
Yaş (ort. yıl)	63.0 ±16.8	62.2 ±16.3	>0.05**
Antibiyotik kullanım süresinin 15 günden fazla olması	41 (% 42.3)	-	<0.001
DM	23 (% 23.5)	31 (% 31.6)	>0.05
HT	51 (% 52.0)	52 (% 53.1)	>0.05
Solid organ malignitesi	12 (% 12.2)	6 (% 6.1)	>0.05
Hematolojik malignite	4 (% 4.1)	-	0.043
Nötropeni	2 (% 2)	-	>0.05
Renal yetmezlik	24 (% 24.5)	17 (% 17.3)	>0.05
Hepatik yetmezlik	2 (% 2)	2 (% 2)	>0.05
Kardiovasküler sistem hastalığı	27 (% 27.6)	29 (% 29.6)	>0.05
KOAH	11 (% 11.2)	21 (% 21.4)	>0.05
KOAH dışı akciğer hastalığı	14 (% 14.3)	3 (% 3.1)	0.005
SVH	30 (% 30.6)	23 (% 23.5)	>0.05
Hipoalbuminemi	73 (% 74.5)	35 (% 35.7)	<0.001
Obezite	41 (% 41.8)	16 (% 16.3)	<0.001
İmmün supresyon	32 (% 32.7)	7 (% 7.1)	<0.001
Fekal inkontinans	90 (% 91.8)	60 (% 61.2)	<0.001
Travma	15 (% 15.3)	7 (% 7.1)	>0.05

DM: Diabetes Mellitus; HT: Hipertansiyon; KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı; SVH: Serebro Vasküler Hastalık; ort.: Ortalama; \* n: sayı; \*\* t test; İşaretsiz olanlar Ki-kare testi.

Vaka ve kontrol gruplarında enfeksiyon öncesi dönemde antibiyotik kullanım oranlarını ve kullanılan antibiyotikleri incelediğimizde; vaka grubunda 97 hastanın (% 99), kontrol grubunda 72 hastanın (% 73.4) antibiyotik kullandığı saptanmıştır (p<0.001). Kullanılan antibiyotikleri incelediğimizde vaka grubunda karbapenem kullanımı, kontrol grubuna göre daha fazlaydı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0.001) bulundu. Diğer antibiyotiklerin kullanımı bakımından her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır (Tablo 13).

**Tablo 13. Vaka ve kontrol gruplarının önceden kullanılan antibiyotikler yönünden irdelenmesi**

Antibiyotik türü	Vaka		Kontrol		p
	n*=97	%	n*=72	%	
<b>Karbapenem</b>	36	37.1	4	5.6	<0.001**
<b>Sefalosporin</b>	15	15.5	29	40.3	>0.05**
<b>Betalaktam+betalaktamaz inhibitörü</b>	40	41.2	38	52.8	>0.05**
<b>Kinolon+ Betalaktam+betalaktamaz inhibitörü</b>	3	3.1	-		>0.05**
<b>Kinolon</b>	3	3.1	4	2.4	>0.05**

\* n: sayı ( vaka grubundan 1'inin, kontrol grubundan 26'sının antibiyotik kullanım öyküsü yok); \*\* Ki-kare test.

Vaka grubu ile kontrol grubu; hastanede yatış (vaka grubunda 15.6±10.9 ort. gün, kontrol grubunda 8.2±7.8 ort. gün) ve yoğun bakımda yatış süreleri (vaka grubunda 10.7±9.1 ort. gün, kontrol grubunda 5.7±6.1 ort.gün) açısından karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.001) (Tablo 14).

Vaka grubunda mekanik ventilasyon varlığı oranı (p<0.001), ortalama mekanik ventilasyon süresi (p<0.001), reentübasyon varlığı oranı (p<0.001), trakeostomi varlığı oranı (p=0.001), diyaliz tedavisi varlığı oranı (p=0.048), santral venöz kateter varlığı oranı (p<0.001), santral venöz kateter süresi (p<0.001), üriner kateter süresi (p<0.001), nazogastrik sonda varlığı oranı (p=0.017), parenteral nutrisyon oranı (p<0.001), enteral nutrisyon oranı (p=0.001), kan transfüyonu oranı (p=0.001), yatak başının 30 ° den az olması oranı (p<0.001) ve APACHE II skoru (p=0.007) kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 14).

**Tablo 14. Vaka ve kontrol gruplarının girişimsel risk faktörleri yönünden karşılaştırılması**

<b>Risk Faktörleri</b>	<b>Vaka n*=98</b>	<b>Kontrol n*=98</b>	<b>p</b>
<b>Yoğun bakımda yatış süresi (ort. gün)</b>	10.7±9.1	5.7±6.1	<b>&lt;0.001**</b>
<b>Toplam hastanede yatış süresi (ort.gün)</b>	15.6±10.9	8.2±7.8	<b>&lt;0.001**</b>
<b>Mekanik ventilasyon varlığı</b>	97 (% 99)	75 (% 76.5)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Mekanik ventilasyon süresi(ort. gün)</b>	10.3±8.9	5.0±5.5	<b>&lt;0.001**</b>
<b>Reentübasyon varlığı</b>	29 (% 29.6)	8 (% 8.2)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Trakeostomi varlığı</b>	30 (% 30.6)	11 (% 11.2)	<b>0.001</b>
<b>Trakeostomi süresi (ort. gün)</b>	7.4±10.8	10.1±5.0	<b>&gt;0.05**</b>
<b>Dializ tedavisi varlığı</b>	13 (% 13.3)	5 (% 5.1)	<b>0.048</b>
<b>Santral venöz kateter varlığı</b>	83 (% 84.7)	61 (% 62.2)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Santral venöz kateter süresi (ort. gün)</b>	9.7±5.8	6.1±5.5	<b>&lt;0.001**</b>
<b>Üriner kateter varlığı</b>	97 (% 99.0)	96 (% 98.0)	<b>&gt;0.05</b>
<b>Üriner kateter süresi (ort. gün)</b>	11.4±6.2	7.1±6.2	<b>&lt;0.001**</b>
<b>Nazogastrik sonda varlığı</b>	97 (% 99.0)	90 (% 91.8)	<b>0.017</b>
<b>Parenteral nutrisyon</b>	92 (% 93.9)	62 (% 63.3)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Enteral nutrisyon</b>	86 (% 87.8)	66 (% 67.3)	<b>0.001</b>
<b>Kan transfüyonu</b>	70 (% 71.4)	48 (% 49.0)	<b>0.001</b>
<b>Postür &lt;30°</b>	24 (% 24.5)	2 (% 2)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Mide koruyucu tedavi</b>	97 (% 99)	98 (% 100)	<b>&gt;0.05</b>
<b>Operasyon öyküsü</b>	31 (% 31.6)	21 (% 21.4)	<b>&gt;0.05</b>
<b>APACHE II skoru</b>	20.3±6.7	8.9±3.9	<b>0.007*</b>

\* n: sayı; \*\* t test; İşaretsiz olanlar Ki-kare testi; **APACHE II**: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Skoru II.

*Acinetobacter* enfeksiyonu gelişimindeki risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla vaka ve kontrol gruplarında antibiyotik kullanım süresinin 15 günden fazla olması, immüsupresyon varlığı, hipoalbuminemi varlığı, yoğun bakımda yatış süresi, mekanik ventilasyon varlığı, santral venöz kateter varlığı, APACHE II skoru parametrelerinin

*Acinetobacter* enfeksiyonu oluşumu üzerine etkileri çoklu değişkenli lojistik regresyon analizi (backward stepwise) ile incelendi. Lojistik regresyon analizi ile *Acinetobacter* enfeksiyonu gelişimine yol açan anlamlı risk faktörleri; hipoalbuminemi varlığı (Odds oranı (OR) 4.12; %95 Güven Aralığı (GA):2.11-8.34; p<0.001) ve yoğun bakımda yatış süresi(OR 1.11; %95 GA:1.05-1.18; p<0.001) olarak bulundu (Tablo 15).

**Tablo 15. Çoklu değişkenli lojistik regresyon analizine (backward stepwise) göre *Acinetobacter* spp. enfeksiyonu gelişimindeki konakla ilgili ve girişimsel risk faktörleri**

Risk faktörleri	p	OR*	% 95 Güven Aralığı	
			Alt sınır	Üst sınır
Hipoalbuminemi	<0.001	4.12	2.11	8.34
Yoğun bakım yatış süresi	<0.001	1.11	1.05	1.18

\*OR: Odds Oranı; \*\*Lojistik regresyon analizi (backward stepwise) kullanılmıştır.

## KLİNİK SONUÇLAR

Vaka grubundaki hastalardan 5'i antibiyotik tedavisi alamadan ölmüş (% 5.1) ve tedavi alan 93 hastanın 34' ü (% 34.6) tigesiklin, 38' i (% 40.9) tigesiklin ve amikasinle, 4'ü (% 4.3) tigesiklin ve netilmisinle, 5'i (% 5.4) meropenemle, 1'i (% 1.1) imipenemle, 2'si (% 2.2) meropenem ve amikasinle, 2'si (% 2.2) imipenem ve amikasinle, 2'si (% 2.2) tigesiklin ve siprofloksasinle, 1'i (% 1.1) sefepim ve amikasinle, 3'ü (% 3.2) tigesiklin ve gentamisinle, 1'i (% 1.1) trimetoprim-sülfametoksazol ile tedavi edilmiştir (Tablo 16).

**Tablo 16. Vaka grubunun *Acinetobacter* spp. enfeksiyonu tedavisinde kullanılan antibiyotikler açısından irdelenmesi**

Tedavide Kullanılan Antibiyotik	Vaka	
	n*=93	%
Tigesiklin	34	34.6
Tigesiklin+Amikasin	38	40.9
Tigesiklin+ Netilmisin	4	4.3
Meropenem	5	5.4
İmipenem	1	1.1
Meropenem+Amikasin	2	2.2
İmipenem+Amikasin	2	2.2
Tigesiklin+siprofloksasin	2	2.2
Sefepim+Amikasin	1	1.1
Tigesiklin+Gentamisin	3	3.2
Trimetoprim-Sülfametoksazol	1	1.1

\* n: sayı ( vakalardan 5 i tedavi alamadan ölmüş).

Çalışmamızdaki vaka grubunda 48 hastada (% 49) tedavi sırasında mortalite gelişirken, kontrol grubunda 43 hastada mortalite geliştiği tespit edildi ve mortalite oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamadı (Tablo 17).

**Tablo 17. Vaka ve kontrol gruplarının mortalite oranlarının irdelenmesi**

	Vaka		Kontrol		p
	n*=98	%	n*=98	%	
<b>Mortalite ile sonuçlananlar</b>	48	49.0	43	43.9	>0.05**

\* n: sayı, \*\* Ki-kare test.

Vaka grubunda mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalar yattıkları ünitelere göre değerlendirildiklerinde mortalite gelişimi açısından üniteler arasında anlamlı fark saptanamadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 18).

**Tablo 18. Vaka grubundaki mortalite gelişen ve gelişmeyen hastaların yoğun bakım ünitelerine göre irdelenmesi**

Yattığı servis	Mortalite gelişenler		Mortalite gelişmeyenler		p
	n*=48	%	n*=50	%	
<b>DYBÜ</b>	27	56.3	29	59.0	>0.05**
<b>CYBÜ</b>	7	36.8	12	63.2	
<b>RYBÜ</b>	10	20.8	9	18.0	
<b>KDCYBÜ</b>	4	8.3	-	-	

**DYBÜ**: Dahili Yoğun Bakım Ünitesi; **CYBÜ**: Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi; **RYBÜ**: Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi; **KDCYBÜ**: Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi; \* n: sayı; \*\* Ki-kare test.

Vaka grubundaki mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalar cinsiyete göre karşılaştırıldıklarında aralarında anlamlı fark saptanamadı ( $p>0.005$ ) (Tablo 19).

**Tablo 19. Vaka grubundaki mortalite gelişen ve gelişmeyen hastaların cinsiyete göre irdelenmesi**

Cinsiyet	Mortalite gelişenler		Mortalite gelişmeyenler		p
	n*=48	%	n*=50	%	
<b>Kadın</b>	19	36.9	16	32	p>0.05**
<b>Erkek</b>	29	60.4	34	68.0	

\*n: sayı; \*\* Ki-kare test.

Vaka grubunda mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalar konakla ilgili risk faktörleri yönünden karşılaştırıldığında vaka grubunda mortalite gerçekleşen hastaların hematolojik malignite oranı (p=0.037), hipoalbuminemi oranı (p=0.049), immün supresyon oranı (p=0.003), mortalite gerçekleşmeyen hastalardan anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo 20).

**Tablo 20. Vaka grubundaki mortalite gelişen ve gelişmeyen hastaların konakla ilgili risk faktörleri yönünden karşılaştırılması**

Risk Faktörleri	Mortalite gelişenler n*=48	Mortalite gelişmeyenler n*=50	p
Yaş (ort. yıl )	65.9±12.6	60±19.8	>0.05**
Antibiyotik kullanım süresi >15 gün	47 (% 97.9)	50 (% 100.0)	>0.05
DM	11 (% 22.9)	12 (% 24.0)	>0.05
HT	26 (% 54.2)	25 (% 50.0)	>0.05
Solid organ malignitesi	6 (% 12.5)	6 (% 12.0)	>0.05
Hematolojik malignite	4 (% 8.3)	-	<b>0.037</b>
Nötropeni	2 (% 4.2)	-	>0.05
Renal yetmezlik	15 (% 31.3)	9 (% 18.0)	>0.05
Hepatik yetmezlik	-	2 (% 4.0)	>0.05
Kardiyovasküler	13 (% 27.1)	14 (% 28.0)	>0.05
KOAH	6 (% 12.5)	5 (% 10.0)	>0.05
KOAH dışı akciğer hastalığı	5 (% 10.4)	9 (% 18.0)	>0.05
SVH	11 (% 22.9)	19 (% 38.0)	>0.05
Hipoalbuminemi	40 (% 83.3)	33 (% 66.0)	<b>0.049</b>
Obezite	24 (% 50.0)	17 (% 34.0)	>0.05
İmmün supresyon	23 (% 47.9)	9 (% 18.0)	<b>0.003</b>
Fekal inkontinans	45 (% 93.8)	45 (% 90.0)	>0.05
Travma	5 (% 10.4)	10 (% 20.0)	>0.05

\* DM: Diabetes Mellitus; HT: Hipertansiyon; KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı; SVH: Serebro Vasküler Hastalık; ort. :ortalama; \* n: sayı; \*\* t test; İşaretsiz olanlar Ki-kare test.

Vaka grubunda mortalite gelişen ve gelişmeyen hastaları girişimsel-ekzojen risk faktörleri yönünden karşılaştırdığımızda; vaka grubunda mortalite gerçekleşen hastalarda diyaliz tedavisi varlığı (p=0.030), APACHE II skorunun yüksek olması (p=0.001) ve uygun

olmayan ampirik antibiyotik tedavisi kullanımı (p=0.03) mortalite gerçekleşmeyen hastalardan daha yüksek olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 21).

**Tablo 21. Vaka grubundaki mortalite gelişen ve gelişmeyen hastaların girişimsel risk faktörleri yönünden karşılaştırılması**

Risk Faktörleri	Mortalite gelişenler n*=48	Mortalite gelişmeyenler n*=50	p
Yoğun bakımda yatış süresi (ort. gün)	10.4±7.6	10.9±10.4	>0.05**
Toplam hastanede yatış süresi (ort. gün)	16.4±9.8	14.9±11.9	>0.05**
Mekanik ventilasyon varlığı	48 (% 100)	49 (% 98)	>0.05
Mekanik ventilasyon süresi (ort. gün)	10.3±7.1	10.3±10.4	>0.05**
Reentübasyon varlığı	17 (% 35.4)	12 (% 24.0)	>0.05
Trakeostomi varlığı	13 (% 27.1)	17 (% 34)	>0.05
Trakeostomi süresi (ort. gün)	5.4±4.9	8.1±3.4	>0.05**
Diyaliz varlığı	10 (% 20.8)	3 (% 6.0)	<b>0.030</b>
Santral venöz kateter varlığı	42 (% 87.5)	41 (% 82.0)	>0.05
Santral venöz kateter süresi (ort. gün)	10.3±7.1	9.1±4.4	>0.05**
Üriner kateter varlığı	47 (% 97.9)	50 (% 100)	>0.05
Üriner kateter süresi (ort. gün)	12.0±6.9	10.8±5.5	>0.05**
Nazogastrik varlığı	48 (% 100)	49 (% 98.0)	>0.05
Parenteral nutrisyon	46 (% 95.8)	46 (% 92.0)	>0.05
Enteral nutrisyon	41 (% 85.4)	45 (% 90.0)	>0.05
Kan transfüzyonu	37 (% 77.1)	33 (% 66.0)	>0.05
Postür <30°	15 (% 31.3)	9 (% 18.0)	>0.05
Mide koruyucu tedavi	48 (% 100)	49 (% 98.0)	>0.05
Operasyon öyküsü	19 (% 39.6)	12 (% 24.0)	>0.05
APACHE II skoru	22.6±6.9	18.±5.9	<b>0.001**</b>
Bakteriyemi varlığı	17 (% 43.6)	21 (% 42.0)	>0.05
Uygun olmayan ampirik antibiyotik tedavisi öyküsü	39 (% 82.3)	31 (% 62.0)	<b>0.035</b>
Eşlik eden enfeksiyon varlığı	17 (% 35.4)	22 (% 44.0)	>0.05

\* n: sayı; \*\* t test, İşaretsiz olanlar Ki-kare test.

Mortalite için risk faktörlerinin belirlenmesi amacıyla vaka grubunda mortalite gelişen ve mortalite gelişmeyen hastalarda hipoalbuminemi varlığı, immün supresyon varlığı,

APACHE II skoru ve uygun olmayan ampirik antibiyoterapi varlığı parametrelerinin mortalite gelişimi üzerine etkileri çoklu değişkenli lojistik regresyon analizi (backward stepwise) ile incelendi. Lojistik regresyon analizi ile mortalite için risk faktörleri olarak YBÜ’de yatış süresi, hipoalbuminemi varlığı (OR 3.12; % 95 GA:1.0- 9.41;p= 0.043), immun supresyon varlığı ( OR 5.73; % 95 GA:1.94-16.89; p= 0.002), APACHE II skoru (OR 1.12; % 95 GA:1.03-1.20; p=0.006) ve uygun olmayan ampirik antibiyoterapi varlığı (OR 3.70; % 95 GA:1.20-11.49; p=0.023) bulundu (Tablo 22).

**Tablo 22. Çoklu değişkenli lojistik regresyon analizine (backward stepwise) göre *Acinetobacter* spp. enfeksiyonu gelişen hastalarda mortalite için risk faktörleri**

Risk faktörleri	p	OR	% 95 Güven Aralığı	
			Alt sınır	Üst sınır
<b>Hipoalbuminemi</b>	0.043	3.12	1.03	9.41
<b>İmmun supresyon</b>	0.002	5.73	1.94	16.89
<b>APACHE II skoru</b>	0.006	1.12	1.03	1.20
<b>Uygun olmayan ampirik antibiyoterapi</b>	0.023	3.70	1.20	11.49

\*OR: Odds oranı; \*\*Lojistik regresyon analizi (backward stepwise) kullanılmıştır

Araştırma süresince YBÜ servislerindeki hemşire sayısı incelendiğinde hasta başına hemşire sayısı zamanla değişmemiştir, sabit kalmıştır.

Araştırmamızda vaka ve kontrol gruplarını oluşturan hastalar hakkında ayrıntılı bilgiler Tablo 23 ve 24’de yer almaktadır.



**Tablo 23. Vaka grubundaki hastaların adı ve soyadı, protokol numarası, yaş, cinsiyet ve servis bilgileri**

No	Adı-soyadı	Protokol no	Yaş	Cinsiyet	Servisin adı
1	OB	126597	71	ERKEK	DYBÜ
2	HK	387875	31	ERKEK	CYBÜ
3	HA	93406	58	KADIN	DYBÜ
4	GÖ	386493	57	KADIN	RYBÜ
5	MK	95715	74	ERKEK	DYBÜ
6	HG	390699	87	KADIN	DYBÜ
7	MÇ	369369	57	ERKEK	DYBÜ
8	DA	391589	43	KADIN	CYBÜ
9	SK	103393	74	ERKEK	DYBÜ
10	FA	347978	68	KADIN	DYBÜ
11	ZÇ	390765	80	KADIN	DYBÜ
12	CT	293464	54	KADIN	RYBÜ
13	Rİ	254571	74	ERKEK	DYBÜ
14	ŞY	392710	67	ERKEK	DYBÜ
15	BY	193461	80	KADIN	DYBÜ
16	ŞK	395854	79	KADIN	DYBÜ
17	FE	388347	55	ERKEK	RYBÜ
18	FT	396094	70	KADIN	DYBÜ
19	KG	398397	48	ERKEK	RYBÜ
20	ONK	395137	76	ERKEK	DYBÜ
21	FS	397677	89	KADIN	DYBÜ
22	ÖÜ	399315	32	ERKEK	CYBÜ
23	ŞU	403462	58	KADIN	RYBÜ
24	İÇ	59506	64	ERKEK	DYBÜ
25	HK	403713	79	KADIN	DYBÜ
26	İŞ	394293	54	ERKEK	CYBÜ
27	ND	393050	67	ERKEK	DYBÜ
28	İS	404100	30	ERKEK	DYBÜ
29	BK	142236	67	ERKEK	DYBÜ
30	HD	409097	26	ERKEK	DYBÜ
31	RÇ	187618	76	KADIN	DYBÜ
32	HÇ	187617	63	KADIN	CYBÜ
33	SG	6799	74	ERKEK	DYBÜ
34	HY	248986	73	ERKEK	DYBÜ
35	TE	403751	81	ERKEK	RYBÜ
36	ÖÇ	8912	48	ERKEK	RYBÜ
37	SO	407341	60	ERKEK	DYBÜ
38	ŞÇ	327092	60	ERKEK	DYBÜ
39	Hİ	322780	60	ERKEK	DYBÜ

**DYBÜ:** Dahili Yoğun Bakım Ünitesi; **CYBÜ:** Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi; **RYBÜ:** Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi; **KDCYBÜ:** Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi

**Tablo 23 (Devamı). Vaka grubundaki hastaların adı ve soyadı, protokol numarası, yaş, cinsiyet ve servis bilgileri**

40	MÖ	387140	62	KADIN	DYBÜ
41	HK	407426	52	KADIN	DYBÜ
42	ZA	411121	80	ERKEK	DYBÜ
43	HG	23283	86	ERKEK	DYBÜ
44	HM	410104	81	KADIN	DYBÜ
45	SD	412464	67	ERKEK	CYBÜ
46	RÜ	411727	81	ERKEK	DYBÜ
47	HÖ	415016	25	KADIN	CYBÜ
48	MK	414837	42	ERKEK	RYBÜ
49	MG	416493	46	ERKEK	CYBÜ
50	MA	416816	37	ERKEK	DYBÜ
51	YC	171446	71	ERKEK	DYBÜ
52	GT	374198	63	KADIN	DYBÜ
53	MT	34481	81	ERKEK	DYBÜ
54	SF	415694	35	ERKEK	RYBÜ
55	MI	417129	78	ERKEK	DYBÜ
56	NÇ	418458	55	KADIN	RYBÜ
57	MRÇ	231936	76	ERKEK	DYBÜ
58	FG	421622	72	KADIN	CYBÜ
59	ŞB	350597	58	KADIN	DYBÜ
60	HA	419392	46	ERKEK	DYBÜ
61	HİÇ	30641	68	ERKEK	DYBÜ
62	MÖ	124291	87	ERKEK	CYBÜ
63	ÖS	425910	22	ERKEK	DYBÜ
64	HÖ	426162	54	ERKEK	CYBÜ
65	SK	345682	70	ERKEK	RYBÜ
66	HA	427863	84	KADIN	CYBÜ
67	RA	426046	58	ERKEK	CYBÜ
68	HK	428861	73	ERKEK	DYBÜ
69	GK	68691	83	ERKEK	CYBÜ
70	SC	76380	84	KADIN	DYBÜ
71	GŞ	409303	40	KADIN	CYBÜ
72	SE	397251	70	ERKEK	DYBÜ
73	RK	424389	72	ERKEK	DYBÜ
74	MK	301152	76	ERKEK	RYBÜ
75	MK	124422	82	KADIN	RYBÜ
76	AK	427541	70	KADIN	KDCYBÜ
77	HŞ	174489	76	ERKEK	KDCYBÜ
78	SK	135536	74	KADIN	KDCYBÜ
79	AS	429531	77	ERKEK	CYBÜ

**DYBÜ:** Dahili Yoğun Bakım Ünitesi; **CYBÜ:** Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi; **RYBÜ:** Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi; **KDCYBÜ:** Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi.

**Tablo 23 (Devamı). Vaka grubundaki hastaların adı ve soyadı, protokol numarası, yaş, cinsiyet ve servis bilgileri**

80	TT	429802	64	KADIN	RYBÜ
81	GZ	377958	73	KADIN	RYBÜ
82	ŞÖ	429994	53	ERKEK	DYBÜ
83	EK	100028	49	ERKEK	RYBÜ
84	SE	430357	50	KADIN	DYBÜ
85	EB	432006	19	ERKEK	RYBÜ
86	NM	430773	54	ERKEK	DYBÜ
87	RY	433032	56	ERKEK	DYBÜ
88	ZÖ	18016	56	ERKEK	KDCYBÜ
89	MÇ	12178	76	KADIN	CYBÜ
90	SZ	401232	50	ERKEK	DYBÜ
91	AY	420994	78	ERKEK	DYBÜ
92	AB	421459	63	ERKEK	CYBÜ
93	TU	393497	75	ERKEK	RYBÜ
94	AMP	422571	50	ERKEK	RYBÜ
95	MK	421968	82	ERKEK	DYBÜ
96	SD	419784	59	KADIN	DYBÜ
97	KO	419873	19	KADIN	CYBÜ
98	BÇ	208283	73	ERKEK	DYBÜ

**DYBÜ:** Dahili Yoğun Bakım Ünitesi; **CYBÜ:** Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi; **RYBÜ:** Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi; **KDCYBÜ:** Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi.

**Tablo 24. Kontrol grubundaki hastaların adı ve soyadı, protokol numarası, yaş, cinsiyet ve servis bilgileri**

No	Adı-soyadı	Protokol no	Yaş	Cinsiyet	Servisin adı
1	EN	70365	70	ERKEK	DYBÜ
2	YA	391153	28	ERKEK	CYBÜ
3	DY	239976	56	KADIN	DYBÜ
4	GT	341577	48	KADIN	RYBÜ
5	NM	180254	77	ERKEK	DYBÜ
6	SÜ	392109	77	ERKEK	DYBÜ
7	ÖS	398053	57	ERKEK	DYBÜ
8	ŞE	323233	46	KADIN	CYBÜ
9	RB	341612	70	ERKEK	DYBÜ
10	NÖ	249927	66	KADIN	DYBÜ
11	MA	6539	74	KADIN	DYBÜ
12	HA	396760	54	KADIN	RYBÜ
13	MSB	395879	73	ERKEK	DYBÜ
14	AZS	100138	63	ERKEK	DYBÜ
15	FD	221726	73	KADIN	DYBÜ
16	AK	127454	76	KADIN	DYBÜ
17	NB	400221	56	ERKEK	RYBÜ
18	HA	343115	74	ERKEK	DYBÜ
19	SB	388125	51	ERKEK	RYBÜ
20	MÇ	271304	72	ERKEK	DYBÜ
21	EYU	271658	89	KADIN	DYBÜ
22	AK	373320	35	ERKEK	CYBÜ
23	GS	403381	56	KADIN	RYBÜ
24	MZ	323133	63	ERKEK	DYBÜ
25	MM	408737	75	KADIN	DYBÜ
26	MAA	402787	50	ERKEK	CYBÜ
27	ZE	393205	68	ERKEK	DYBÜ
28	KB	396945	27	ERKEK	DYBÜ
29	İÇ	407795	68	ERKEK	DYBÜ
30	OÖY	410455	24	ERKEK	DYBÜ
31	EG	411183	74	KADIN	DYBÜ
32	FT	397041	58	KADIN	CYBÜ
33	MP	83195	78	ERKEK	DYBÜ
34	SG	408221	71	ERKEK	DYBÜ
35	MA	97357	82	ERKEK	RYBÜ
36	AD	407575	51	ERKEK	RYBÜ
37	SB	383595	56	ERKEK	DYBÜ
38	HC	410819	63	ERKEK	DYBÜ
39	TK	411371	62	ERKEK	DYBÜ

**DYBÜ:** Dahili Yoğun Bakım Ünitesi; **CYBÜ:** Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi; **RYBÜ:** Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi.

**Tablo 24 (Devamı). Kontrol grubundaki hastaların adı ve soyadı, protokol numarası, yaş, cinsiyet ve servis bilgileri**

40	NN	173607	63	KADIN	DYBÜ
41	SY	105600	52	KADIN	DYBÜ
42	YS	409192	83	ERKEK	DYBÜ
43	AN	157944	90	ERKEK	DYBÜ
44	HH	187750	81	KADIN	DYBÜ
45	MK	106506	60	ERKEK	CYBÜ
46	AB	383957	79	ERKEK	DYBÜ
47	NB	412739	19	KADIN	CYBÜ
48	EA	412341	46	ERKEK	RYBÜ
49	SB	413683	54	ERKEK	CYBÜ
50	ST	419406	43	ERKEK	DYBÜ
51	İK	80126	77	ERKEK	DYBÜ
52	KO	141525	64	KADIN	DYBÜ
53	FB	14455	85	ERKEK	DYBÜ
54	SU	412460	38	ERKEK	RYBÜ
55	HA	326699	73	ERKEK	DYBÜ
56	GB	428705	49	KADIN	RYBÜ
57	NE	172446	73	ERKEK	DYBÜ
58	SOK	171375	72	KADIN	CYBÜ
59	FY	195814	61	KADIN	DYBÜ
60	MT	170597	60	ERKEK	DYBÜ
61	CC	104581	63	ERKEK	DYBÜ
62	HRG	424911	82	ERKEK	CYBÜ
63	UÇ	221256	20	ERKEK	DYBÜ
64	MA	308644	56	ERKEK	CYBÜ
65	HÖ	429416	70	ERKEK	RYBÜ
66	RC	430178	81	KADIN	CYBÜ
67	MS	422748	60	ERKEK	CYBÜ
68	AM	213327	77	ERKEK	DYBÜ
69	MG	282046	81	KADIN	CYBÜ
70	AÖ	419240	80	KADIN	DYBÜ
71	EŞÇ	402010	32	KADIN	CYBÜ
72	RK	370704	63	ERKEK	DYBÜ
73	SÜ	426002	66	ERKEK	DYBÜ
74	KP	271417	70	ERKEK	RYBÜ
75	FY	5720	76	KADIN	RYBÜ
76	NB	124103	69	KADIN	KDCYBÜ
77	AA	50602	74	ERKEK	KDCYBÜ
78	NA	77646	70	KADIN	KDCYBÜ
79	AOB	85854	73	ERKEK	CYBÜ

**DYBÜ:** Dahili Yoğun Bakım Ünitesi; **CYBÜ:** Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi; **RYBÜ:** Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi; **KDCYBÜ:** Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi.

**Tablo 24 (Devamı). Kontrol grubundaki hastaların adı ve soyadı, protokol numarası, yaş, cinsiyet ve servis bilgileri**

80	EÖ	435127	71	KADIN	RYBÜ
81	NND	20799	75	KADIN	RYBÜ
82	AG	432022	51	ERKEK	DYBÜ
83	MU	426214	51	ERKEK	RYBÜ
84	İG	388786	55	KADIN	DYBÜ
85	ST	437035	24	ERKEK	RYBÜ
86	İŞ	429732	54	ERKEK	DYBÜ
87	RA	490700	49	ERKEK	DYBÜ
88	İP	232022	62	ERKEK	KDCYBÜ
89	AA	419075	76	KADIN	CYBÜ
90	ASU	416299	43	ERKEK	DYBÜ
91	MA	425505	70	ERKEK	DYBÜ
92	KK	20643	60	ERKEK	CYBÜ
93	AY	431294	78	ERKEK	RYBÜ
94	AÖ	205688	49	ERKEK	RYBÜ
95	HY	32990	85	ERKEK	DYBÜ
96	NY	423472	66	KADIN	DYBÜ
97	KK	417153	20	KADIN	CYBÜ
98	Şİ	397224	66	ERKEK	DYBÜ

**DYBÜ:** Dahili Yoğun Bakım Ünitesi; **CYBÜ:** Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesi; **RYBÜ:** Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi; **KDCYBÜ:** Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım Ünitesi.

## TARTIŞMA

*Acinetobacter* spp. son otuz yıl içinde patojen olup olmadığı sorgulanan bir bakteri olmaktan çıkıp tüm dünyada sık görülen ve kontrol altına alınması zor olan bir hastane enfeksiyonu etkeni haline gelmiştir (20). *Acinetobacter* spp. enfeksiyonlarının bu kadar hızla yaygınlaşmasının iki önemli nedeni vardır: Birincisi *Acinetobacter* türlerinin kuruluk da dahil dış ortam koşullarına dayanıklı olması; ikincisi ise birçok antibiyotiğe dirençli olabilmesidir. *Acinetobacter* türleri su ve toprakta yaygın olarak bulunduğu gibi, dondurulmuş yiyeceklerde, giysilerde, hasta yataklarında, ventilatör devrelerinde ve hastane ortamında bulunan daha birçok malzemenin ve yüzeyin üzerinde bulunabilmektedir (89,101). Çevresel kontaminasyonun saptandığı cihazlar ve alanlar; aspiratörler, lavabolar, yataklar, yastıklar, çarşafklar, yatak başları, karyolalar, perdeler, ventilatörler, infüzyon pompaları, böbrek küvetler, bandajlar, resüsitasyon sırasında kullanılan gereçler olarak özetlenebilir (9,102). Sağlık çalışanlarının bulaştaki rolleri araştırıldığında hekim ve hemşirelerin % 3-23'ünün ellerinde *Acinetobacter* spp. tespit edilmiştir. Bu taşıyıcılığın genellikle geçici kolonizasyon şeklinde olduğu belirtilmektedir (102,103).

*Acinetobacter* türleri, kazandığı direnç mekanizmaları sonucunda tedavi seçeneklerinin çok kısıtlı olduğu hatta bazen bulunmadığı enfeksiyonlara yol açabilmektedir (104). ÇİD *Acinetobacter* spp. enfeksiyonları hastanelerde daha çok salgınlar şeklinde görülmektedir. Bunun iki önemli nedeni yukarıda da belirtildiği gibi dış ortam koşullarına dayanıklılık ve hastanelerde kullanılan geniş spektrumlu antibiyotiklere karşı hızla direnç geliştirebilmeleridir. 1990 ile 2004 yılları arasında yayınlanan makalelerde *Acinetobacter*'e bağlı 86 salgına ilişkin veriler mevcuttur. Bu yayınlardan elde edilen verilere göre salgınların

% 59'u YBÜ'de görülmüştür (9). Dolayısı ile *Acinetobacter* spp. özellikle YBÜ'de önemli bir patojendir. Hastanemiz YBÜ'lerinde gelişen *Acinetobacter* spp. enfeksiyonları ile ilişkili risk faktörlerini ve antibiyotiklere direnç durumunu araştırdığımız çalışmamızda vakaların % 57.1'i dahili YBÜ'de, % 19.4'ü cerrahi YBÜ'de, % 19.4'ü reanimasyon YBÜ'de, % 4.1'i kalp damar cerrahisi YBÜ'de yatmaktaydı.

Yapılan bir çalışmada üç yıllık takipte Temmuz-Eylül dönemindeki *Acinetobacter* enfeksiyonlarının Ocak-Mart döneminden daha fazla olduğu görülmüştür. Bu mevsimsel değişimin nedeni bilinmemektedir (41). Çalışmamızda *Acinetobacter* spp. enfeksiyonlarının aylara göre dağılımını incelediğimizde Ocak, Mart, Mayıs ve Haziran aylarındaki vakaların sayısının diğer aylara oranla yüksek olduğu tespit edildi. Yatış yapılan YBÜ ve aya göre vaka grubumuzu incelediğimizde Şubat, Mart ve Haziran ayında DYBÜ'de, Mart ve Mayıs ayında RYBÜ'de *Acinetobacter* spp. enfeksiyonunun sayısal olarak üstünlüğü tespit edilmekle beraber, bu bulguların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı.

Aygençel G ve ark. (105) tarafından yapılan çalışmada *Acinetobacter* türlerinin izole edildiği hastaların yaş ortalaması 63.05 ( $\pm$  17.28) yıldır; % 59.7'si erkektir. Hastaların büyük kısmı Acil Servis veya İç Hastalıkları servislerinden kabul edilmiştir. Çalışmamızda vaka grubundaki hastaların yaş ortalaması 63.0  $\pm$  16.8, vaka grubundaki erkek sayısı 63 (% 64.3) idi ve vakaların % 36.7 si Acil Servis (toplumdan), % 28.6'sı dahili birimlerin servislerinden, % 21.4'ü cerrahi birimlerin servislerinden, % 13.3'ü dış merkezden YBÜ'lere kabul edilmişti. Vaka ve kontrol grupları geldikleri yerlere göre karşılaştırıldıklarında dış merkezlerden gelen vakalarda *Acinetobacter* spp. enfeksiyonu istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı.

Literatüre göre hastane ortamında *A. baumannii* en sık izole edilen *Acinetobacter* türüdür (9,19). Çalışmamızda da en sık izole edilen etken *Acinetobacter baumannii* idi (% 99).

*Acinetobacter* türlerinin neden olduğu hastane enfeksiyonları son yıllarda daha sık bildirilmeye başlamıştır. *A. baumannii* izolatları pnömoni, menenjit, bakteriyemi gibi ağır enfeksiyonlara neden olmakta, antibiyotiklere karşı çoğul direnç gösterip tedavide güçlüklerle yol açarak yüksek mortalite oranlarıyla seyretmektedir (76,106).

Ülkemizden 12 merkezden 13 YBÜ'nün dahil edildiği ve alet ilişkili yoğun bakım enfeksiyonlarının incelendiği 2002-2005 yılları arasında yapılan bir çalışmada; VİP'lerin % 29.2, santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarının % 23.2, kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonlarının % 5.3'ünün nedeninin *Acinetobacter* spp. olduğu tespit edilmiştir.



*Acinetobacter* spp. VİP ve santral venöz kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarında etken olarak birinci sıradadır (107).

Su CH ve ark. (108) tarafından Tayvan'da yapılan çalışmada *A. baumannii* enfeksiyonlarının en sık olarak, sırası ile pnömoni (% 33), kan dolaşımı enfeksiyonu (% 28), üriner sistem enfeksiyonu (% 22) olarak görüldüğü saptanmıştır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da *A. baumannii* enfeksiyonları olarak en sık % 30.9 ile cerrahi alan enfeksiyonu, sonrasında sırası ile kan dolaşımı enfeksiyonu, pnömoni ve üriner sistem enfeksiyonu olarak saptanmıştır (109). Aygencel G ve ark. (105) tarafından yine ülkemizde yapılan başka bir çalışmada *A. baumannii* enfeksiyonlu hastaların % 73 (n= 108)'ü pnömoni veya VİP, % 15 (n=22)'i kan dolaşımı enfeksiyonu, % 8.7 (n= 13)'si deri/yumuşak doku enfeksiyonu, % 3.3 (n=4)'ü ise idrar yolu enfeksiyonu tanısı almıştır. Bizim çalışmamızda da çalışma grubumuzdaki hastaların 71' inde (% 72.4 ) VİP, 8' inde (% 8.2) pnömoni, 6'sında (% 6.1) kateter ilişkili bakteriyemi, 6'sında (% 6.1) bakteriyemi, 2'sinde (% 2.0) batın içi enfeksiyon ve 2'sinde (% 2.0) cerrahi alan enfeksiyonu, 1'inde (% 1.0) yumuşak doku enfeksiyonu, 1'inde (% 1.0) menenjit ve 1'inde (% 1.0) üriner sistem enfeksiyonu saptadık.

Aygencel G ve ark. (105) tarafından yapılan çalışmada *Acinetobacter* türleri en sık endotrakeal aspirat kültüründe (% 70,5) ve kan/kateter kültüründe (% 16) izole edilmiştir. Bizim çalışmamızda da mikrobiyolojik örneklerden izole edilen *Acinetobacter* spp. dağılımı incelendiğinde 53 (% 54.1) vakada endotrakeal aspirat kültüründe, 25 (% 25.5) vakada hem endotrakeal aspirat hem kan kültüründe, 9 vakada sadece kan kültüründe (% 9.2), 4 (% 4.1) vakada hem kateter ucu kültüründe hem kan kültüründe, 3(% 3.1) vakada derin doku kültüründe, 2 (% 2.0) vakada periton sıvısı kültüründe, 1 (% 1.0) vakada BOS (Beyin omurilik sıvısı) kültüründe ve 1 (% 1.0) vakada idrar kültüründe üreme saptandı.

Kore'de bir üçüncü basamak hastanesinde yapılan çalışmada *Acinetobacter* bakteriyemilerinin % 33.7'si primer bakteriyemi olarak saptanmıştır (110). Bizim çalışmamızda da benzer bir şekilde *Acinetobacter* spp. bakteriyemilerinin 12'si (% 31.6) primer, 26' sı (% 68.4) sekonder bakteriyemi idi.

Çalışmamızda vaka grubundaki hastaların 39'unda (% 39.8) kontrol grubunun 25'inde (% 25.5) eşlik eden enfeksiyon mevcuttu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Vaka grubundaki olguların *Acinetobacter* spp. enfeksiyonu dışında, *Pseudomonas* spp., enterik basiller, *Candida* spp. gibi birden fazla etkenin neden olduğu enfeksiyonları da vardı. Kontrol grubunu oluşturan hastalarda ise birden fazla enfeksiyon oranı anlamlı olarak daha az bulunmuştur. *Acinetobacter* spp. ve diğer mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların

birlikteliğindeki risk faktörleri araştırmamız konusu dışında olmakla birlikte, bu sonucu *Acinetobacter* spp. enfeksiyonları gelişimindeki risk faktörleri ile açıklamak mümkün olabilir.

Kore'de bir üçüncü basamak hastanesinde yapılan çalışmada uygunsuz ampirik antibiyoterapi oranı % 59.5 olarak bildirilmiştir (110). Bizim çalışmamızda ise vaka grubunun % 71.4'ünde uygun olmayan ampirik antibiyotik tedavisi mevcuttu. Bu sonuç hastanemizde YBÜ'lerde ve YBÜ'ye hasta sevk eden ünitelerde (dış merkez de dahil) ampirik antibiyotik kullanımında sorunlar olduğunu, hastanemizde YBÜ ve diğer kliniklerde ampirik antibiyotik kullanım politikalarının gözden geçirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Korten V ve ark. (111)'nin 2000-2003 yılları arasında dört yıllık bir dönemde ait çok merkezli çalışmasında ülkemizde yoğun bakımlarda izole edilen *A. baumannii*'nin karbapenem duyarlılığını % 74, tobramisin duyarlılığını % 73 olarak saptamıştır. Su CH ve ark. (108) *Acinetobacter* kökenlerinde karbapem direnç oranının 5 yıl içinde % 14'den % 46.3'e yükseldiğini göstermişlerdir. Alp E ve ark. (112) çalışmalarında YBÜ'de *Acinetobacter* kökenlerinde imipenem direnç oranını % 73, meropenem direnç oranını % 79, siprofloksasin direnç oranını % 97, seftazidim direnç oranını % 100, sefepim direnç oranını % 89, ampisilin-sulbaktam direnç oranını % 69, amikasin direnç oranını % 97, tobramisin direnç oranını % 46 olarak saptamışlardır. Tatman-Otkun M ve ark. (113) Trakya Üniversitesi Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nde 1994-2000 yılları arasında hastane enfeksiyonu etkeni olarak izole edilen 150 *A. baumannii* kökeni ile yaptıkları çalışmada bakterilerin tümünü imipeneme duyarlı bulmuşken bizim çalışmamızda 98 *A.baumannii* kökeninin 87 (% 88.8)' si imipeneme dirençli bulunmuştur. Aynı çalışmada 2000 yılında YBÜ'de izole edilen *A. baumannii*'de siprofloksasin direnç oranı %10, seftazidim direnç oranı % 23, sefepim direnç oranı % 23, ampisilin-sulbaktam direnç oranı % 21, amikasin direnç oranı % 21, tobramisin direnç oranı % 4 iken çalışmamızda sırası ile % 93, % 96, % 91, % 95, % 41, % 21 oranında bulundu. Ayrıca çalışmamızda sefaperazon-sulbaktam direnç oranını % 95 iken hiçbir *Acinetobacter* kökeninde kolistin direncine rastlanılmadı ve tigesiklin dirençli köken yokken, kökenlerin 52'si (% 53.1) tigesikline orta duyarlı olarak bulundu. Yaklaşık on yıl önce hastanemizde karbapenem dirençli *A. baumannii* görülmezken, son on yılda direnç oranının bu kadar yüksek görülmesi nozokomiyal etken olarak *A. baumannii*'nin hastanemizdeki önemini vurgulamaktadır. *Acinetobacter* türlerinde antibiyotiklere karşı zaman içinde artan direnç eğilimi maalesef tüm dünyada görülen istenmeyen bir durumdur.

*Acinetobacter* türleri ile oluşan nozokomiyal enfeksiyonlarda birçok predispozan faktör saptanmıştır. Büyük cerrahi girişimler sonrasında, malignitelilerde, yanıklarda ve immün sistemi baskılanmış özellikle yaşlı hastalarda ve yenidoğanlarda *Acinetobacter* türleri ile oluşmuş nozokomiyal enfeksiyonlar karşımıza çıkmaktadır (34,44,48,114). *Acinetobacter* enfeksiyonu ve kolonizasyonu için risk faktörleri yüksek APACHE II skoru, prematürite, cerrahi girişim öyküsü, mekanik ventilasyon, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi, hastanede uzun süreli yatış olarak sıralanmaktadır (9).

Ülkemizde 2008 yılında Baran G ve ark. (109)'nın yaptığı çalışmada *A. baumannii* enfeksiyonları için konakla ilgili risk faktörlerinin tek değişkenli analizinde kadın cinsiyet anlamlı iken bizim çalışmamızda cinsiyet risk faktörü olarak değerlendirilmemiştir. Kore'de 2012 de yapılmış çalışmada yaş ve cinsiyet açısından vaka kontrol grupları arasında istatistiki anlamlılık yokken konakla ilgili risk faktörlerinden solid organ ve hematolojik malignite vaka grubunda daha fazla saptanmıştır (115). Çalışmamızda konakla ilgili risk faktörlerinin tek değişkenli analizinde vaka grubunda hematolojik malignite varlığı, KOAH dışı akciğer hastalığı varlığı ve immunsupresyon varlığı, obezite varlığı, fekal inkontinans varlığı, hipalbuminemi varlığı, obezite varlığı, 15 günden fazla antibiyotik kullanımı varlığı kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı daha yüksekti. Çalışmamızda yaş, DM varlığı, hipertansiyon varlığı, solid organ malignitesi varlığı, nötropeni varlığı, renal yetmezlik varlığı, hepatik yetmezlik varlığı, kardiyovasküler sistem hastalığı varlığı, KOAH varlığı, serebrovasküler hastalık varlığı, travma varlığı *Acinetobacter* enfeksiyonu için risk faktörü olarak saptanmamıştır.

*Acinetobacter* spp. enfeksiyonlarında ekzojen-girişimsel risk faktörleri açısından yapılan araştırmalar incelendiğinde; 2008'de ülkemizde Baran G ve ark. (109) tarafından yapılan çalışmanın tek değişkenli analizinde; hastane ve yoğun bakımda uzun süreli yatış, acil operasyon, total parenteral nutrisyon, santral venöz kateter varlığı, mekanik ventilasyon varlığı, üriner kateter varlığı, nazogastrik tüp varlığı, öncesinde anlamlı bulunurken, çok değişkenli regresyon analizinde uzun süreli hastanede kalış ve antibiyotik kullanımı anlamlı olarak bulunmuştur. Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastanede ve YBÜ'de kalma süresinin uzamasının *A. baumannii* kolonizasyonu ve enfeksiyonu için risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (112). Aygencel G ve ark. (105) tarafından yapılan çalışmada ise tek değişkenli analiz sonucunda yoğun bakımda uzun süreli yatış, kan transfüzyonu, santral venöz kateter varlığı, mekanik ventilasyon varlığı, APACHE II skorunun yüksek olması anlamlı bulunmuştur. Daha önce yapılan çalışmalarda enteral beslenmenin *Acinetobacter* türlerinde

kolonizasyon/enfeksiyon risk faktörü olduğu bulunmuştur (111,116,117). Carrilho M ve ark. (118) bir yıl süren, YBÜ'deki 540 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada enteral beslenmenin, YBÜ'deki hastalarda etkenden bağımsız pnömoni riskini arttırdığını saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise *Acinetobacter* spp. enfeksiyonlarının ekzojen-girişimsel risk faktörleri açısından yapılan tek değişkenli analizinde, vaka grubunda hastane ve yoğun bakımda uzun süreli yatış, total parenteral nutrisyon, enteral nutrisyon, santral venöz kateter varlığı ve süresi, mekanik ventilasyon varlığı ve süresi, reentübasyon varlığı, üriner kateter varlığı ve süresi, nazogastrik tüp varlığı, öncesinde antibiyotik kullanımı varlığı, kan transfüzyonu, diyaliz varlığı, APACHE II skorunun yüksek olması, yatak başının 30 ° den az olması oranı kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti. Bizim çalışmamızda vaka ve kontrol grupları arasında konakla ilgili ve girişimsel risk faktörlerinin çok değişkenli regresyon analizinde ise yoğun bakımda yatış süresi ve hipoalbuminemi *Acinetobacter* spp. enfeksiyonu için risk faktörü olarak saptandı. YBÜ'de yatış süresinin uzun olmasının, *Acinetobacter* spp. enfeksiyonları için bir risk faktörü olduğu daha önce belirttiğimiz gibi birçok araştırmada gösterilmiştir. Hastada hipoalbuminemi varlığının *Acinetobacter* spp. enfeksiyonları için bir risk faktörü olduğu bizim çalışmamızda gösterilmiştir. Ancak değerlendirebildiğimiz diğer araştırmalar içinde hastada hipoalbuminemi varlığının risk faktörü olduğuna dair bir bilgiye rastlamadık.

*Acinetobacter* türlerinde gerek kolonizasyon/enfeksiyon oluşumunda gerekse muhtemel olarak antibiyotik direncinin gelişmesinde geniş spektrumlu antibiyotik kullanmak önemli bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda özellikle karbapenem, 3. kuşak sefalosporin, florokinolon ve aminoglikozid antibiyotik gruplarının sık kullanılmasının *Acinetobacter* spp. kolonizasyonu/enfeksiyonu risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (100,107,114). Geniş spektrumlu antibiyotiklerin uzun süreli kullanımı normal florayı ortadan kaldırmakta ve *Acinetobacter* spp. gibi dirençli mikroorganizmaların seleksiyonuna neden olmaktadır (114,119). Çalışmamızda vaka grubumuzda 70 vakada uygun olmayan ampirik tedavi kullanımı mevcuttu. Vaka ve kontrol gruplarında enfeksiyon öncesi dönemde antibiyotik kullanım oranlarını ve kullanılan antibiyotikleri incelediğimizde; vaka grubunda 97 hastanın (% 99), kontrol grubunda 72 hastanın (% 73.4) antibiyotik kullanımının olduğu saptanmıştır. Kullanılan antibiyotikleri incelediğimizde karbapenem kullanımının vaka grubunda kontrol grubuna göre daha fazla olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda vaka grubundaki hastalardan 5'i (% 5.1) izole edilen *Acinetobacter* spp.'nin duyarlı olduğu antibiyotik tedavisini alamadan ölmüş ve tedavi alan 93 hastanın % 34.6'sı tigesiklin monoterapisi ile % 49.7'si tigesiklinin aminoglikozit ya da kinolon grubu antibiyotik kombinasyonu ile, %6.5'i antipsödomonal karbapenem monoterapisi ile, % 4.4'ü ise antipsödomonal karbapenem-aminoglikozit kombinasyonu ile tedavi edilmiştir. Tigesiklinin yoğun kullanımı *Acinetobacter* spp. izolatlarındaki % 83-88 oranındaki karbapenem direnci ile açıklanabilir. Çalışmanın yapıldığı dönemde ülkemizde kolistin ve sulbaktam preparatlarının mevcut olmaması da bu dönemde izole edilen *Acinetobacter* spp.'nin tek duyarlı olduğu antibiyotik olan tigesiklinin yoğun olarak kullanımına neden olmuştur.

Karabay O ve ark. (120) tarafından 2012'de yapılan çalışmada yoğun bakımda *A. baumannii* enfeksiyonlarında mortalite oranı % 77 olarak bulunmuş ve mortalitede cinsiyet farkı saptanmadığı bildirilmiştir. Aygencel G ve ark. (105) tarafından yapılan çalışmada da *A. baumannii* enfeksiyonlarında mortalite oranı % 76 olarak bildirilmiştir ve mortalitede cinsiyet farkı saptanmadığı bildirilmiştir. Kore'de 2012'de yapılan çalışmada *A. baumannii* bakteriyemisinde mortalite oranı % 79.8 olarak bildirilmiştir (115). Bizim çalışmamızda ise vaka grubunda mortalite oranını % 49.0 olarak saptadık. Vaka ve kontrol grubu mortalite oranları arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığını saptadık. Vaka grubunda mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalar yattıkları YBÜ servislerine göre değerlendirildiklerinde mortalite gelişimi açısından servisler arasında anlamlı fark olmadığını saptadık. Vaka grubundaki mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalar cinsiyete göre karşılaştırıldıklarında aralarında anlamlı fark olmadığını belirledik.

Aygencel G ve ark. (105) tarafından ülkemizde yapılan çalışmada *A. baumannii* enfeksiyonlarında mortaliteye etki eden faktörler tek değişkenli analize göre kabaca APACHE II skorunun yüksek olması, YBÜ öncesi hastanede yatış süresi, YBÜ'ye nereden kabul edildiği, uygulanan invaziv işlemler (mekanik ventilasyon, kateterler, diyaliz vb), yoğun bakımda gelişen komplikasyonlar ve daha önceden kullanılan antibiyotikler olmuştur. Çok değişkenli analize göre ise invazif mekanik ventilasyon uygulanması, YBÜ'de sepsis gelişmesi ve YBÜ'ye İç Hastalıkları servislerinden kabul edilmiş olmaları mortalitede en önemli risk faktörleri olarak bulunmuştur. Karabay O ve ark. (120) tarafından yapılan çalışmada ise entübasyon varlığı, mekanik ventilasyon varlığı, APACHE II skorunun yüksek olması mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Kore'de üçüncü basamak hastanelerde yapılan iki farklı çalışmada uygun olmayan ampirik antibiyoterapi, mortalite ile ilişkili bulunmuştur

(110,121). Çalışmamızda mortaliteyle ilişkili olabilecek risk faktörlerini incelediğimizde; tek değişkenli analize göre vaka grubunda mortalite gerçekleşen hastalarda diyaliz tedavisi varlığı, APACHE II skorunun yüksek olması, hematolojik malignite varlığı, hipoalbuminemi varlığı, immün supresyon varlığı ve uygun olmayan ampirik antibiyotik tedavisinin mortalite gerçekleşmeyen hastalardan daha fazla olduğu ve bununda istatistiksel olarak anlamlı olduğunu saptadık. Vaka grubunda mortalite gelişmemesi ve gelişmesi açısından yapılmış çok değişkenli analizde ise APACHE II skorunun yüksek olması, hipoalbuminemi varlığı, immün supresyon varlığı ve uygun olmayan ampirik antibiyotik tedavisi kullanımını mortalite için risk faktörü olarak saptadık.

Sonuç olarak, hastanemiz YBÜ'lerinde yatan hastalarda *Acinetobacter* spp. enfeksiyonu açısından konakla ilgili ve girişimsel en önemli risk faktörleri hipoalbuminemi ve YBÜ'de yatış süresidir. Hastanemiz YBÜ'lerinde *Acinetobacter* spp. enfeksiyonlarında mortalite açısından en önemli risk faktörleri ise; yine hipoalbuminemi, immüsupresyon, APACHE II skoru ve uygun olmayan ampirik antibiyotik tedavisidir. Hipoalbuminemi, çalışmamızda çok değişkenli analizde *Acinetobacter* spp. enfeksiyonlarında hem konakla ilgili ve girişimsel risk faktörü olarak, hem de bu hastalarda mortalite için risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Bu nedenle bizim çalışmamız diğer risk faktörlerine ilave olarak, *Acinetobacter* spp. enfeksiyonlarının gelişimi ve mortalite yönünden mevcut risk faktörlerine hipoalbuminemisinin de dahil edilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Bu risk faktörleri göz önüne alındığında hastanemizde *Acinetobacter* spp. enfeksiyonlarının önlenmesi için değiştirilebilir risk faktörlerinden olan, hipoalbuminemi, YBÜ'de yatış süresi ve uygun olmayan ampirik antibiyotik tedavisinin mutlaka doğru ve etkin bir şekilde yönetilmesi gerekmektedir. Bu amaçla YBÜ'lerde ve diğer kliniklerde antibiyogram sonucuna göre antibiyotik kullanımının yanı sıra, sürveyans sonuçlarına göre uygun ampirik kombinasyon tedavisi başlanılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir (110,121). Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre, hastanın hipoalbuminemisinin düzeltilmesi ve YBÜ'de yatan hastaların, yoğun bakım ihtiyacı kalktıktan sonra derhal YBÜ'den çıkarılması da *Acinetobacter* spp. enfeksiyonlarının kontrolü açısından önem taşımaktadır.

Ayrıca hastanemiz YBÜ'lerinden izole edilen *Acinetobacter* spp. izolatlarındaki direnç alarm verici düzeydedir. Bu husus mutlaka dikkate alınmalı, bu amaçla enfeksiyon kontrol önlemlerine titizlikle uyulmalı ve hastanemiz enfeksiyon kontrol komitesinin önerileri doğrultusunda hareket edilmelidir.

## SONUÇLAR

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda 01.06.2009-31.05.2010 tarihleri arasında yaptığımız çalışmamızda hastanemiz DYBÜ, CYBÜ, RYBÜ ve KDCYBÜ'lere yatmış olan, 18 yaş üstü 98 hastada *Acinetobacter* spp.'in etken olduğu enfeksiyon saptandı. Bu hastalar vaka grubunu oluşturdu. Vaka grubu ile aynı dönemde aynı üniteye yatmış, cinsiyet ve yaş olarak benzer ve alınan klinik örneklerinin kültürlerinde herhangi bir mikroorganizmanın izole edilmediği rastgele seçilen 98 kişi ile de kontrol grubu oluşturuldu.

1. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi YBÜ'lerinde *Acinetobacter* spp. enfeksiyon oranı 798 taburculukta 98 hasta (% 12.2) olarak saptandı.

2. Vaka grubunu oluşturan hastaların kültürlerinde üreyen *Acinetobacter* spp. 'nin 97 (% 99)' sı *Acinetobacter baumannii* ve birisi *Acinetobacter lwoffii* idi.

3. Çalışmamızda tek değişkenli analizle hematolojik malignite, hipoalbuminemi, obezite, immün supresyon , fekal inkontinans, antibiyotik kullanım süresi, hastanede yatış ve YBÜ'de yatış süreleri, mekanik ventilasyon, mekanik ventilasyon süresi, reentübasyon, trakeostomi, diyaliz tedavisi, santral venöz katater, santral venöz katater süresi, üriner katater süresi, nazogastrik varlığı, parenteral nutrisyon, enteral nutrisyon, kan transfüzyonu ve yatak başının 30 ° den az olması, APACHE II skorunun yüksek olması *Acinetobacter* spp. enfeksiyonu için muhtemel risk faktörü olarak saptandı. Çoklu değişkenli lojistik regresyon analizinde YBÜ'de yatış süresi ve hipoalbuminemi YBÜ'de yatan hastalarda *Acinetobacter* enfeksiyonu gelişimi risk faktörü olarak saptandı.

4. Çalışmamızdaki vaka ve kontrol grubunda mortalite oranları arasında anlamlı fark olmadığı saptandı. Vaka grubunda mortalite gelişen ve mortalite gelişmeyenler tek değişkenli analiz ile karşılaştırıldığında; hematolojik malignite, hipoalbuminemi, immüsupresyon, diyaliz tedavisi, APACHE II skorunun yüksek olması ve uygun olmayan ampirik antibiyotik tedavisi öyküsü mortalite ile ilişkili risk faktörleri olarak saptandı. Çoklu değişkenli lojistik regresyon analizinde ise mortalite için risk faktörleri olarak hastada hipoalbuminemi, immüsupresyon varlığı, APACHE II skorunun yüksekliği ve uygun olmayan ampirik antibiyoterapinin varlığı saptandı.



## ÖZET

*Acinetobacter* spp. günümüzde yoğun bakım ünitelerinde nozokomiyal enfeksiyonlara neden olan önemli bir mikroorganizmadır. Bu çalışmada 1 Haziran 2009 ile 31 Mayıs 2010 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda *Acinetobacter* spp. enfeksiyonları ve risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı.

Hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde bir yıllık sürede 98 hastada *Acinetobacter* spp. enfeksiyonu saptandı. Aynı süre içinde yoğun bakım ünitelerinde yatan ve mikrobiyolojik örneklerinde üremesi olmayan 98 hasta da kontrol grubunu oluşturdu.

En sık etken *Acinetobacter baumannii* idi (%99). En sık görülen *Acinetobacter* spp. enfeksiyonu ventilatör ilişkili pnömoni idi (% 72.4).

*Acinetobacter* enfeksiyonu gelişimi ile ilişkili olabilecek risk faktörlerini istatistiksel olarak değerlendirdiğimizde; tek değişkenli analizde vaka grubumuzda hematolojik malignite, APACHE II skorunun yüksek olması, hipoalbuminemi, obezite, immüsupresyon, fekal inkontinans, YBÜ'de yatış süresi, hastanede yatış süresi, mekanik ventilasyon, ortalama mekanik ventilasyon süresi, reentübasyon, trakeostomi, santral venöz katater, santral venöz kateter süresi, üriner kateter süresi, nazogastrik kateter, parenteral nutrisyon, enteral nutrisyon, kan transfüyonu, diyaliz tedavisi, yatak başının 30° den az olması oranı kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise yoğun bakımda yatış süresi ve hipoalbuminemi enfeksiyonla ilişkili risk faktörü olarak saptandı.

Vaka ve kontrol grubu mortalite oranları arasında istatistiksel anlamlı bir fark olmadığı saptandı.

Mortaliteyle ilişkili olabilecek risk faktörlerini incelediğimizde; tek değişkenli analizde vaka grubunda mortalite gerçekleşen hastaların diyaliz tedavisi varlığı, APACHE II skorunun yüksek olması, hematolojik malignite, hipoalbuminemi, immüsupresyon ve uygun olmayan ampirik antibiyotik tedavisi mortalite gerçekleşmeyen hastalardan istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek saptandı.

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise, hipoalbuminemi, immüsupresyon, APACHE II skoru ve uygun olmayan ampirik antibiyotik tedavisi *Acinetobacter* spp. enfeksiyonu olan hastalarda mortalite için risk faktörü olarak saptandı.

*Acinetobacter* spp. enfeksiyonlarının gelişimi ve mortalite yönünden mevcut risk faktörlerine hipoalbumineminin de dahil edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** *Acinetobacter* spp. , yoğun bakım ünitesi enfeksiyonu, risk faktörleri.

**ACINETOBACTER SUBSPECIES INFECTIONS AND RISK FACTORS  
IN THE INTENSIVE CARE UNITS OF MEDICINE FACULTY OF  
TRAKYA UNIVERSITY**

**SUMMARY**

*Acinetobacter* spp. is an important microorganism causing nosocomial infections in the intensive care units patients today. In this study, we planned to detect the *Acinetobacter* spp. infections and the risk factors of the intensive care units patients in Trakya University Medicine Faculty between June 01-2009 and May 31-2010.

We detected due to *Acinetobacter* spp. infection in 98 patients in our hospital's the intensive care units in one year period. Also another 98 patients with no cultural positivity in microbiologic specimens who were hospitalised and followed in the intensive care units at the same time were chosen as a control group.

*Acinetobacter baumannii* was the most common etiologic agent (98%). The most common *Acinetobacter* spp. infection was ventilator associated pneumonia (72.4%).

When we statistically analysed the risk factors related with the *Acinetobacter* spp. infection development; we detected hematologic malignancy, high APACHE II scor, hypoalbuminemia, obesity, immunosuppression, fecal incontinance, hospitalisation time in ICU, reentubation, tracheostomy, central venous catheterisation, time of central venous catheterisation, bladder catheterisation time, nasogastric catheterisation, parenteral nutrition, enteral nutrition, blood transfusion, dialysis and head elevation under 30 degrees were significantly higher than the controls accordig to univariant analysis. In multivariate logistic

regression analysis we detected the the intensive care units hospitalisation time and hypoalbuminemia as the infection related risk factors.

We did not detect a significant difference between the case and control groups about mortality.

When we evaluated the risk factors related with the mortality in our case group, in univariate analysis; dialysis, high APACHE II score, hematologic malignancy, hypoalbuminemia, immunosuppression and inappropriate antibiotic treatment were statistically significant in mortals than in nonmortals. In multivariate logistic regression analysis, hypoalbuminemia, immunosuppression, APACHE II score and inappropriate ampicic antibiotic treatment were detected as mortality risk factors in *Acinetobacter* spp. infection.

We conclude that hypoalbuminemia must be included in the present risk factors of *Acinetobacter* spp. infections development and mortality assessment.

**Key words:** *Acinetobacter* spp. , intensive care unit infection, risk factors.

## KAYNAKLAR

1. Gould IM. Risk factors for acquisition of multiply drug-resistant gram-negative bacteria. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994;13(1):30-8.
2. Goetz A, Yu VL. The intensive care unit: The hottest zone. Current Opinion Infect Dis 1997;10:319-23.
3. French GL, Phillips I. Antimicrobial resistance in hospital flora and nosocomial infections. In: Mayhall CG (Eds.). Hospital Epidemiology and Infection Control. 1<sup>st</sup> ed. Maryland: Williams and Wilkins; 1996.p.980-99.
4. Flaherty J, Weinstein R. Nosocomial infection caused by antibiotic-resistant organisms in the intensive-care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 1996;17:236-48.
5. Gold H, Mollering RC Jr. Antimicrobial drug resistance. N Engl J Med 1996;335:1445-53.
6. Spencer RC. Predominant pathogens found in the European prevalence of infection in intensive care study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996;15:281-5.
7. Akalın H. Yoğun bakım ünitesi enfeksiyonları: Risk faktörleri ve epidemiyolojisi. Hastane Enfeksiyonları Dergisi 2001;5:5-16.
8. Aktaş F. Gram-Negatif Bakterilerin Hastane Enfeksiyonlarındaki Rolü Ve Epidemiyolojisi. Ulusoy S, Leblebicioğlu H, Arman D (Editörler). Önemli ve Sorunlu Gram-Negatif Bakteri Enfeksiyonları. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2004.s.199-201.
9. Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. Clin Infect Dis 2006;42:692-9.
10. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005;171(4):388-416.

11. Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA. A functional classification scheme for  $\beta$ lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:1211-33.
12. Levin AS. Multiresistant *Acinetobacter* infections: a role for sulbactam combinations in overcoming an emerging worldwide problem. *Clin Microbiol Infect* 2002;8:144-53.
13. Falagas ME, Karveli EA. The changing global epidemiology of *Acinetobacter baumannii* infections :A development with major public health implications. *Clin Microbiol Infect* 2007;13(2):117-9.
14. Doğanay M. Nozokomiyal Kan dolaşımı Enfeksiyonları. Doğanay M, Ünal S (Editörler). Hastane Enfeksiyonları. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2003.s.473-88.
15. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992;13(10):606-8.
16. Correa L, Pittet D. Problems and solutions in hospital-acquired bacteremia. *J Hosp Infect* 2000;46:89-95.
17. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections. In: Olmsted RN (Ed.). *APIC Infection Control and Applied Epidemiology: Principles and Practice*. 1<sup>st</sup> ed. St. Louis: Mosby; 1996.p.1-20.
18. Larvin M, McMahon MJ. APACHE II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989;2(8656):201-5.
19. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13(10):818-29.
20. Munoz-Price LS, Weinstein RA. *Acinetobacter* infection. *N Engl J Med* 2008;358(12):1271-81.
21. Berezin BE, Towner KJ. *Acinetobacter* spp as nosocomial pathogens. Microbiological, clinical and epidemiological features. *Clin Microbiol Rev* 1996;9:148- 65.
22. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a successful pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2008;21(3):538-82.
23. Towner KJ. *Acinetobacter*: An old friend, but a new enemy. *J Hosp Infect* 2009;73(4):355-63.
24. Schreckenberger PC, Daneshvar MI, Weyant RS, Hollis DG. *Acinetobacter*, *Achromobacter*, *Chryseobacterium*, *Moraxella*, and Other Nonfermentative Gram-Negative Rods. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Landry ML, Jorgensen JH. (Eds.). *Manuel of Clinical Microbiology*. 9<sup>th</sup> ed. Washington: ASM Pres; 2007.p.770-802.
25. Falagas ME, Karveli EA, Siempos II, Vardakas KZ. *Acinetobacter* infections: a growing threat for critically ill patients. *Epidemiol Infect* 2008;136:1009-19.

26. Jawad A, Hawkey PM, Heritage J, Snelling AM. Description of Leeds Acinetobacter Medium, a new selective and differential medium for isolation of clinically important *Acinetobacter* spp., and comparison with Herellea agar and Holton's agar. J Clin Microbiol 1994;32:2353-58.
27. Holt JG, Krieg NR, Sneath PHA, Staley JT, Williams ST. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. 9<sup>th</sup> ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1994:129.
28. Hanlon GW. The emergence of multidrug resistant *Acinetobacter* species: a major concern in the hospital setting. Lett Appl Microbiol 2005;41(5):375-8.
29. Allen DM, Hartman BJ. *Acinetobacter* species. In: Mandel GL, Bennet JE, Dolin R (Eds.). Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005.p.2632-6.
30. Bahar İH, Esen N. *Acinetobacter* türleri ve diğer gram negatif non fermentatif basiller. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (Editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2008.s.2195-201.
31. Arıkan Akan Ö: *Acinetobacter baumannii* izolatlarında antibiyotik direnci: 2002 yılı İbni Sina Hastanesi verileri. Mikrobiyol Bül 2003;37(4):241-6.
32. Ayan M, Durmaz R, Aktas E, Durmaz B. Bacteriological, clinical and epidemiological characteristics of hospital acquired *Acinetobacter baumannii* infection in a teaching hospital. J Hosp Infect 2003;54(1):39-45.
33. Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Fernandez-Hinojosa E, et al. *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia: epidemical and clinical findings. Intensive Care Med 2005;31(5):649-55.
34. Bergogne-Berezin E, Joly-Guillou ML. Hospital infection with *Acinetobacter* spp.:an increasing problem. J Hosp Infect 1991;18:250-5.
35. Wendt C, Dietze B, Dietz E, Rueden H. Survival of *Acinetobacter baumannii* on dry surfaces. J Clin Microbiol 1997;35:1394-7.
36. Taşova Y, Akgün Y, Saltoğlu N, Yılmaz G, Kara O, Dündar İH. Nozokomiyal *Acinetobacter* Enfeksiyonları. Flora 1999;4:170-6.
37. Akalın H. Yoğun bakım ünitelerinde *P.aeruginosa*, *Acinetobacter* ve diğer tedavisi zor Gram negatif bakteriler. Hastane Enfeksiyonları Dergisi 1999;3:202-11.
38. Aktaş F. Gram negatif bakterilerin hastane enfeksiyonlarındaki rolü ve epidemiyolojisi. Ulusoy S, Leblebicioğlu H, Arman D (Editörler). Önemli ve Sorunlu Gram-Negatif Bakteri Enfeksiyonları. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2004.s.199-201.
39. Allen DM, Harman BJ. *Acinetobacter* species. In:Mandel GL. (Ed.) Principles and Practice of infectious Diseases. NewYork:Churchill Livingstone; 2005.p.2339-44.
40. Gündeş S, Vahaboğlu H. *Acinetobacter* türleri ve *Acinetobacter* ile gelişen enfeksiyonlar, Enfeksiyon Hastalıkları Serisi 2003;6:4-7.

41. Kaleli İ. Hastane İnfeksiyonları. Galenos Dergisi 2003;7(83):17-22.
42. Lortholary O, Fagon JY, Buu Hoi A. Nosocomial acquisition of multiresistant *Acinetobacter baumannii*: risk factors and prognosis. Clin Infect Dis 1995;20:790-6.
43. Pennington JE. Nosocomial Respiratory Infections. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE (Eds.). Principles and Practice of Infectious diseases. 4<sup>th</sup> ed. New York: Churchill Livingstone; 1995.p.2199-204
44. Tilley PA, Roberts FJ. Bacteremia with *Acinetobacter* species: risk factors and prognosis in different clinical settings. Clin Infect Dis 1994;18:896-900.
45. Ng PC, Herrington RA, Beane CA, Ghoneim AT, Dear PR. An outbreak of *Acinetobacter* septicaemia in a neonatal intensive care unit. J Hosp Infect 1989;14:363-8.
46. Seifert H, Richter W, Pulverer G. Clinical and bacteriological features of relapsing shunt-associated meningitis due to *Acinetobacter baumannii*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995;14:130-4.
47. Warren JW. Nosocomial Urinary Tract Infections. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE (Eds.). Principles and Practice of Infectious Diseases. 4<sup>th</sup> ed. New York: Churchill Livingstone; 1995.p.2607-16.
48. Dijkshoorn L, Van Dalen R, Van Ooyen A, Bijl D, Tjernberg I, Michel MF et al. Endemic *Acinetobacter* in intensive care unit: epidemiology and clinical impact. J Clin Pathol 1993;46:533-6.
49. Wise K, Tosoline FA. Epidemiological surveillance of *Acinetobacter* species. J Hosp Infect 1990;16:319-29.
50. Struelens MJ, Carlier E, Maes N, Serruys E, Quint W, van Belkum A. Nosocomial colonisation and infection with multiresistant *Acinetobacter baumannii*: outbreak delineation using DNA macrorestriction analysis and PCR fingerprinting. J Hosp Infect 1993;25:15-32.
51. Jang TN, Wang FD, Wang LS, Liu CY. Risk factors and impact of nosocomial *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections in the adult intensive care unit: a case-control study. J Hosp Infect 2009;73(2):143-50.
52. Garcia-Garmendia JL, Ortiz-Leyba C, Jimenez-Jimenez FJ, Barrero-Almodovar AE, Bernabeu-Wittell M, Gallego-Lara SL et al. Risk factors for *Acinetobacter baumannii* nosocomial bacteremia in critically ill patients: a cohort study. Clin Infect Dis 2001;33(7):939-46.
53. Gordon NC, Wareham DW. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: mechanisms of virulence and resistance, Int J Antimicrob Agents 2010;35(3):219-26.
54. Yoon J, Urban C, Terzian C, Mariano N, Rahal JJ. In vitro double and triple synergistic activities of polymyxin B, imipenem, and rifampin against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. Antimicrob Agents Chemother 2004;48(3):753-7.



55. Barcenilla Gaité F, Jover-Saenz A, Vallverdú Vidal M, Castellana Perello D. New therapeutic options for the treatment of multiresistant bacteria in the ICU. *Rev Esp Quimioter* 2008;21(1):9-13.
56. Turton JF, Woodford N, Glover J, Yarde S, Kaufmann ME, Pitt TL. Identification of *Acinetobacter baumannii* by detection of the blaOXA-51-like carbapenemase gene intrinsic to this species. *J Clin Microbiol* 2006;44(8):2974-6.
57. Vahaboglu H, Budak F, Kasap M. High prevalence of OXA-51-type class D beta-lactamases among ceftazidime-resistant clinical isolates of *Acinetobacter* spp.: co-existence with OXA-58 in multiple centres. *J Antimicrob Chemother* 2006;58(3):537-42.
58. Merkier AK, Centrón D. bla(OXA-51)-type beta-lactamase genes are ubiquitous and vary within a strain in *Acinetobacter baumannii*. *Int J Antimicrob Agents* 2006;28(2):110-3.
59. Rodríguez-Martínez JM, Nordmann P, Ronco E, Poirel L. Extended-spectrum cephalosporinase in *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54(8):3484-8.
60. Naas T, Coignard B, Carbonne A. French Nosocomial Infection Early Warning Investigation and Surveillance Network. VEB-1 extended-spectrum beta-lactamase-producing *Acinetobacter baumannii*, France. *Emerg Infect Dis* 2006;12(8):1214-22.
61. Nagano N, Nagano Y, Cordevant C, Shibata N, Arakawa Y. Nosocomial transmission of CTX-M-2 beta-lactamase-producing *Acinetobacter baumannii* in a neurosurgery ward. *J Clin Microbiol* 2004;42(9):3978-84.
62. Tsakris A, Ikonomidis A, Pournaras S, Tzouveleki LS, Sofianou D, Legakis LJ et al. VIM-1 metallo-beta-lactamase in *Acinetobacter baumannii*. *Emerg Infect Dis* 2006;12(6):981-3.
63. Poirel L, Marqué S, Héritier C, Segonds C, Chabanon G, Nordmann P. OXA-58, a novel class D {beta}-lactamase involved in resistance to carbapenems in *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49(1):202-8.
64. Dupont M, Pagès JM, Lafitte D, Siroy A, Bollet C. Identification of an OprD homologue in *Acinetobacter baumannii*. *J Proteome Res* 2005;4(6):2386-90.
65. Seward RJ, Lambert T, Towner KJ. Molecular epidemiology of aminoglycoside resistance in *Acinetobacter* spp. *J Med Microbiol* 1998;47(5):455-62.
66. Spence RP, Towner KJ. Frequencies and mechanisms of resistance to moxifloxacin in nosocomial isolates of *Acinetobacter baumannii*. *J Antimicrob Chemother* 2003;52(4):687-90.
67. Ribera A, Roca I, Ruiz J, Gibert I, Vila J. Partial characterization of a transposon containing the tet(A) determinant in a clinical isolate of *Acinetobacter baumannii*. *J Antimicrob Chemother* 2003;52(3):477-80.
68. Huys G, Cnockaert M, Vaneechoutte M, Woodford N, Nemec A, Dijkshoorn N et al. Distribution of tetracycline resistance genes in genotypically related and unrelated

- multiresistant *Acinetobacter baumannii* strains from different European hospitals. *Res Microbiol* 2005;156(3):348-55.
69. Houang ET, Chu YW, Lo WS, Chu KY, Cheng AF. Epidemiology of rifampin ADP-ribosyltransferase (arr-2) and metallo-beta-lactamase (blaIMP-4) gene cassettes in class 1 integrons in *Acinetobacter* strains isolated from blood cultures in 1997 to 2000. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47(4):1382-90.
  70. Thapa B, Tribuddharat C, Rugdeekha S, Techachaiwiwat W, Srifuengfung S, Dhiraputra C. Rifampin resistance in carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Siriraj Hospital, Thailand. *Nepal Med Coll J* 2009;11(4):232-7.
  71. Chau SL, Chu YW, Houang ET. Novel resistance-nodulation-cell division efflux system AdeDE in *Acinetobacter* genomic DNA group 3. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48(10):4054-5.
  72. Poole K. Efflux-mediated multiresistance in Gram-negative bacteria. *Clin Microbiol Infect* 2004;10(1):12-26.
  73. Towner JK. *Acinetobacter* molecular biology. In :Gerischer U (Ed.). *Molecular Basis of Antibiotic Resistance in Acinetobacter*. Norfolk; 2008.p.321-43
  74. Agodi A, Zarrilli R, Barchitta M, Anzaldi A, Di Popolo A, Mattaliano A et al. Alert surveillance of intensive care unit-acquired *Acinetobacter* infections in a Sicilian hospital. *Clin Microbiol Infect* 2006;12(3):241-7.
  75. Henwood CJ, Gatward T, Warner M, James D, Stockdale MW, Spence RP et al. Antibiotic resistance among clinical isolates of *Acinetobacter* in the UK, and in vitro evaluation of tigecycline (GAR-936). *Antimicrob Chemother* 2002;49: 479-87.
  76. Cisneros JM, Rodriguez Barrio J. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: Epidemiology, clinical features and treatment. *Clin Microbiol Infect* 2002;8:687-93.
  77. Coelho J, Woodford N, Turton J, Livermore DM. Multiresistant *Acinetobacter* in the UK: How big a threat. *J Hospital Infect* 2004;58:167-9.
  78. Corbella X, Ariza J, Ardanuy C. Efficacy of sulbactam alone and in combination with ampicillin in nosocomial infections caused by multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *J Antimicrob Chemother* 1998;42:793-802.
  79. Corbella X, Pujol M, Ayats J. Relevance of digestive tract colonization in the epidemiology of nosocomial infections due to multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *Clin Infect Dis* 1996;23:329-34.
  80. Ko WC, Lee HC, Chiang SR, Yan JJ, Wu JJ, Lu CL et al. In vitro and in vivo activity of meropenem and sulbactam against a multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* strain. *Antimicrob Chemother* 2004;53:393-5.
  81. Del Mar Tomas M, Cartelle M, Pertega S, Beceiro A, Llinares P, Canle D et al. Hospital outbreak caused by a carbapenem resistant strain of *Acinetobacter baumannii*: Patient

- prognosis and risk factors for colonisation and infection. *Clin Microbiol Infect* 2005;11(7):540-6.
82. Falagas ME, Kasiakou SK. Correct use of the term “pan-drug-resistant”(PDR) gram-negative bacteria. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:1049-50.
  83. Falagas ME, Kasiakou SK, Tisodras S, Michalopoulos A. The use of intravenous and aerosolized polymyxins for the treatment of infections in critically ill patients: A review of the recent literature. *Clin Med Res* 2006;4:138-46.
  84. Jones RN, Salazar JC, Phaller MA, Doern GV. Multicenter evaluation of antimicrobial resistance to six broadspectrum betalactams in Colombia using the Etest method. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1997;29:265-72.
  85. Murray CK, Hospenthal DR. Treatment of multidrug resistant *Acinetobacter*. *Curr Opin Infect Dis* 2005;18:502-6.
  86. Navon-Venezia S, Ben-Ami R, Carmeli Y. Update on *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* infections in the healthcare setting. *Curr Opin Infect Dis* 2005;18:306-13.
  87. Pop-Vicas AE, D’Agata EMC. The rising influx of multidrug-resistant gram-negative bacilli into a tertiary care hospital. *Clin Infect Dis* 2005;40:1792-8.
  88. Rice LB. Challenges in identifying new antimicrobial agents effective for treating infections with *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis* 2006;43:100-5.
  89. Villegas MV, Hartstein AI. *Acinetobacter* outbreaks, 1977-2000. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:284-95.
  90. Timurkaynak F, Can F, Azap Ö, Demirbilek M, Arslan H, Karaman S. In vitro activities of nontraditional 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;2227:224-8.
  91. Gordon NC, Wareham DW. A review of clinical and microbiological outcomes following treatment of infections involving multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* with tigecycline. *J Antimicrob Chemother* 2009;63(4):775-80.
  92. Karageorgopoulos DE, Falagas ME. Current control and treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Lancet Infect Dis* 2008;8(12):751-62.
  93. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2008;21(3):538-82.
  94. Saballs M, Pujol M, Tubau F. Rifampicin/imipenem combination in the treatment of carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *J Antimicrob Chemother* 2006;58:697-700.

95. Rahal JJ. Novel antibiotic combinations against infections with almost completely resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species. *Clin Infect Dis* 2006;43:95-9.
96. Montero A, Ariza J, Corbella X. Efficacy of colistin versus betalactams, aminoglycosides, and rifampin as monotherapy in a Mouse model of pneumonia caused by multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrobial Agents Chemother* 2002;46:1946-52.
97. Wareham DW, Bean DC. In-vitro activity of polymyxin B in combination with imipenem, rifampicin and azithromycin versus multidrug resistant strains of *Acinetobacter baumannii* producing OXA-23 carbapenemases. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2006;5:10.
98. Soothill JS. Treatment of experimental infections of mice with bacteriophages. *J Med Microbiol* 1992;37:258-61.
99. Hoang TT, Schweizer HP. Characterization of *Pseudomonas aeruginosa* enoyl-acyl carrier protein reductase (FabI): A target for the antimicrobial triclosan and its role in acylated homoserine lactone synthesis. *J Bacteriol* 1999;181:5489-97.
100. Eliopoulos GM, Maragakis LL, Perl TM. *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. *Clin Infect Dis* 2008;46(8):1254-63.
101. Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces. A systemic review. *BMC Infect Dis* 2006;6:130-7.
102. Bayuga S, Zeana C, Sahni J, Della-Latta P, el-Sadr W, Larson E. Prevalence and antimicrobial patterns of *A.baumannii* on hands and nares of hospital personnel and patients: the iceberg phenomenon again. *Heart Lung* 2002;31(5):382-90.
103. Huang YC, Su LH, Wu TL, Leu HS, Hesieh WS, Chang TM et al. Outbreak of *Acinetobacter baumannii* bacteremia in a neonatal intensive care unit: clinical implications and genotyping analysis. *Pediatr Infect Dis* 2002;21(12):1105-9.
104. Vila J, Pachon J. *Acinetobacter baumannii* resistant to everything: what should we do. *Clin Microbiol Infect Dis* 2011;17(7):955-6.
105. Aygencel G, Dizbay M, Türkoğlu M. Mortality Risk Factors of *Acinetobacter baumannii* Infections in a Medical Intensive Care Unit: A 2-Year Survey. *Flora derg* 2011;16(1):23-31.
106. Saltoğlu N. *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonları ve tedavisi. *KLİMİK Derg* 2007;20(1): 204-7.
107. Leblebicioglu H, Rosenthal VD, Arikan OA, Özgültekin A, Yalcin AN, Koksal I et al. Turkish Branch of INICC. Device-associated hospital-acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *J Hosp Infect* 2007;65:251-7.

108. Su CH, Wang JT, Hsiung CH, Chien LJ, Chi CL, Yu HT et al. Increase of carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* infection in acute care Hospitals in Taiwan: Association with Hospital Antimicrobial usage. PLoS ONE [7(5):e37788]. 2012.
109. Baran G, Erbay A, Bodur H, Öngürü P, Akıncı E, Balaban N et al. Risk factors for nosocomial imipenem-rezistant *Acinetobacter baumannii* infections. İnt Jou İnfec Dis 2008;12:16-21.
110. Youn JK, Sang IK, Kyung-Wook H, Yang RK, Yeon JP, Moon-Won K. Risk Factors for Mortality in Patients with Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Bacteremia: Impact of Appropriate Antimicrobial Therapy. J Korean Med Sci 2012;27(5):471-75.
111. Korten V, Ulusoy S, Zarakolu P, Mete B. Turkish MYSTIC Study Group. Antibiotic resistance surveillance over a 4 year period (2000-2003) in Turkey: results of the MYSTIC Program. Diagn Microbiol Infect Dis 2007;59:453- 7.
112. Alp E, Yerer M, Kocagoz S, Metan G, Esel D, Gürol Y. Bir dahiliye yoğun bakım ünitesinde entübe hastalarda pek çok ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii* için risk faktörleri ve yayılımı. Turk J Med Sci 2009;39(5):761-9.
113. Tatman-Otkun M, Gürçan Ş, Özer B, Türe M. Nozokomiyal *Acinetobacter baumannii* kökenlerinde 1994'den 2000'e yıllık antibiyotik direnç değişimi. ANKEM derg 2003;17:1-6.
114. Lortholary O, Fagon JY, Buu Hoi A. Nosocomial acquisition of multiresistant *Acinetobacter baumannii*: risk factors and prognosis. Clin Infect Dis 1995;20:790-6.
115. Kim SY, Jung JY, Kang YA, Lim JE, Kim EY, Lee SK et al. Risk factors for occurrence and 30-day mortality for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia in a intensive care unit. J Korean Med Sci 2012;27:939-47.
116. Uzel S, Çağatay AA, Özsüt H, Eraksoy H, Dilmener M. Yoğun bakım biriminde ventilatörle ilişkili pnömoni etkeni olabilecek bakteriler ve antibiyotiklere duyarlılıkları. Klimik Dergisi 1999;12(2):60- 4.
117. Navon-Venezia S, Ben-Ami R, Carmeli Y. Update on *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* infections in the healthcare setting. Curr Opin Infect Dis 2005;18(4): 306-13.
118. Carrilho M, Grion C, Bonametti AM, Medeiros S, Matsu T. Multivariate Analysis of the Factors Associated With the Risk of Pneumonia in Intensive Care Units. BJID 2007;11:339-41.
119. Turner PJ. MYSTIC Europe 2007: activity of meropenem and other broad-spectrum agents against nosocomial isolates. Diagn Microbiol Infect Dis 2009;63:217-22.
120. Karabay O, Yahyaoglu M, Öğütlü A, Sandıkçı Ö, Tuna N, Ceylan S. Yoğun bakımda gelişen *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonunda mortaliteyi etkileyen faktörler. Mikrobiyol Bul 2010;46(2):335-7.

121. Song JY, Cheong HJ, Choi Ws, Heo JY, Noh JY, Kim WJ. Clinical and microbiological characterization of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections. J Med Microbiol 2011;60(5):605-1.

## **EKLER**

## Ek 1

### YOĞUN BAKIMDA ACİNETOBACTER ENFEKSİYONLARI RİSK FAKTÖRLERİ VAKA FORMU

#### 1-Hasta Bilgileri

Adı soyadı:		Vaka no:	Tanı/öntanı:	Yoğun bakım yatış tarihi:
Protokol no:		Yaşı/cinsiyeti:		
DYBÜ	CYBÜ	REANİMASYON	KDCYBÜ	

#### 2- Hastaya Ait Genel Risk Faktörleri

Altta yatan hastalık	VAR	YOK
DM:		
HT:		
Malignite:		
Nötropeni:		
Renal yetmezlik:		
Hepatik disfonksiyon:		
Kalp hastalığı:		
KOAH:		
Diğer akciğer hastalıkları:		
Nörolojik hastalık:		
Malnütrisyon:	Albumin düzeyi:	
Obezite:		
Steroid kullanımı:		
İmmüsupresif ajan kullanımı:		
Üriner sistem hastalığı:		
Fekal inkontinans:		
Antibiyotik kullanım öyküsü	>15gün <15gün	
Antibiyotik türü		



### 3- Hastaya Ait Girişimsel Risk Faktörleri

	VAR	YOK
Mekanik ventilasyon: trakeostomi	Süre:	
Hemodializ:	Kataterden Fistülden	
Santral kateterizasyon:	Süre Juguler Femoral Subclavian	
Üriner kateterizasyon:	Sonda prezervatif sonda sistofix nefrostomi Süre	
Nazogastrik sonda:		
Parenteral nutrisyon:		
Enteral nutrisyon:		
Kan ürünü transfüzyonu:		
Postür:	<30°	>30°
Mide koruyucu tedavi kullanımı	PPI H2 bloker sükralfat	
Cerrahi operasyon		
Yoğun bakıma nereden geldiği	Evden Cerrahi servis Dahili servis	

### 4-Apache Skorlaması

puanlar	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Solunum hızı/dk	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Ortalama kan basıncı (2diastolik+sistolik)/3	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Kalp atım sayısı	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Serum Na mmo/l	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
Serum K mmol/l	≥7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		≤2,5
Serum kreatinin %mg	≥3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		0,6		<0,6
Hematokrit%	≥60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		≤20
Lökosit mm/1000	≥40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		≤1
Rektal ısı	≥41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤29,9
Arteriyel pH	≥7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,25	≤7,15
Oksijenasyon a)FiO2 0,5 kayıt A-a DO2 b)FiO2 0,5 Pa o2	≥500	350-499	200-349		≤200 PO2>70	61-70		55-60	≤55

## 5-Glaskow Koma Skalası

Gözler(1-4)	Sözlü yanıt(1-5)	Motor yanıt(1-6)
Hiç açılmıyor 1	Yok 1	yok
Ağrılı uyararla açılıyor 2	Anlamsız sesler 2	Desebrasyon rijiditesi 2
Sözlü uyararla açılıyor 3	Uygunsuz 3	Dekortikasyon rijiditesi 3
Spontan açılıyor 4	Dezoryante 4	Fleksör toplanma 4
	Oryantasyonu normal 5	Ağrıyı lokalize ediyor 5
		Normal motorcevap 6

## 6-Kronik Sağlık Skoru

Karaciğer	Portal hipertansiyon ve siroz yada ensefalopati	5
Kardiovasküler	Klas iv angina	5
Pulmoner	Kronik hipoksemi veya hiperkapni veya polisitemi pulmoner HT≥40mmhg	5
Renal	Kronik peritonal veya hemodiyaliz	5
İmmün	İmmünyüpresyon	5
Postop	Acil postop hastalar	5
	Elektif postop hastalar	2

## 7-Yaş Puanı

<44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
>75	6

## 8- Enfeksiyon odağı

		Kültür tarihi
Üriner sistem		
Alt solunum yolu		
Yara/yumuşak doku		
Kateter		
Kan		

## 9-Eşlik eden enfeksiyon varlığı

## 10- Antibiyotik Duyarlılığı

	Duyarlı	Orta duyarlı	Dirençli
Amikasin			
Ampisilin-Sulbaktam			
Aztreonam			
Gentamisin			
İmipenem			
Levofloksasin			
Meropenem			
Netilmisin			
Ofloksasin			
Piperasilin			
Piperasilin-Tazobaktam			
Sefaperazon-Sulbaktam			
Sefepim			
Sefotaksim			
Seftazidim			
Seftriakson			
Siprofloksasin			
Tobramisin			
Trimetoprim-Sulfametoksazol			
Tigesiklin			
Kolistin			

11-Acinetobacter Enfeksiyonu Tanısı Konulduğunda ampirik tedavi, etkili mi ?, kaçınıcı günü ?

12- Acinetobacter enfeksiyonu tanısı konulduğunda hasta başına hemşire sayısı:

13-Tedavi Ve Klinik Takip

Antibiyotik türü	Antibiyotik dozu	Başlangıç tarihi	Bitiş tarihi	Toplam süre

14- Tedavi Sonucu

Şifa	Ölüm Enfeksiyona bağlı Altta yatan hastalığa bağlı
------	--

Ek 2

T.C. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI  
BİLİMSEL ARAŞTIRMA DEĞERLENDİRME KOMİSYONU  
Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTFEK 2010/46				
	PROTOKOL ADI	Trakya Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Yoğun Bakım Ünitelerinde Yatan Hastalarda Gelişen Acinetobacter Spp. Enfeksiyonları ve Risk Faktörlerinin Belirlenmesi				
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Filiz AKATA				
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	TÜTF Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı				
	DESTEKLEYİCİ					
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	<input checked="" type="checkbox"/> Tek Merkez <input type="checkbox"/> Ulusal	<input type="checkbox"/> Çok Merkez <input type="checkbox"/> Uluslararası			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 07/04	Tarih: 04.10.2010				
	Üniversitemiz Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalında Görevli Prof. Dr. Filiz AKATA'nın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araştırma Görevlisi Doktor Tülin ELMASLAR MERT'in tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödenmediği koşullarda gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.					
DEĞERLENDİRME KOMİSYONU BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜBADK Yönergesi					
ÜYELER						
Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Cem UZUN Başkan	KBB	T.Ü.T.F KBB A.D	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ümit N. BAŞRAN Başkan Yardımcısı	Çocuk Cerrahisi	T.Ü.T.F Çocuk Cerrahisi A.D	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Raportör	Tıp Tarihi ve Deontoloji	T.Ü.T.F Tıp Tarihi ve Etik A.D	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. H. NeziH DAĞDEVİREN Üye	Aile Hekimliği	T.Ü.T.F. Aile Hekimliği A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Tunç KUTOĞLU Üye	Anatomi	T.Ü.T.F. Anatomi AD	E	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Necdet SÜT Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Çocuk Sağ. ve Hastalıkları A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Ufuk USTA Üye	Patoloji	T.Ü.T.F. Patoloji A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	İzinli
Yrd. Doç. Dr. Ayşe ÇAYLAN Üye	Aile Hekimliği	T.Ü.T.F. Aile Hekimliği A.D.	K	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Biyoloji	T.Ü.T.F. Tıbbi Biyoloji A.D.	E	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>	

\*Araştırma ile ilişki  
\*\*Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Murat DİKMENGİL  
Dekan