

T.C.  
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *ACINETOBACTER*  
*SPP.* BAKTERİLERİNİN KOLİSTİNE GÖSTERDİKLERİ DİRENCİN  
YILLARA GÖRE DAĞILIMININ İNCELENMESİ**

AYDOĞAN BORA

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ ANABİLİM DALI  
(FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ BİLİM DALI)

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU

VAN – 2017

T.C.  
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ÇEŞİTLİ KLİNİK ÖRNEKLERDEN İZOLE EDİLEN *ACINETOBACTER*  
*SPP.* BAKTERİLERİNİN KOLİSTİNE GÖSTERDİKLERİ DİRENCİN  
YILLARA GÖRE DAĞILIMININ İNCELENMESİ**

Aydoğan BORA

TEMEL ECZACILIK BİLİMLERİ ANABİLİM DALI  
(FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ BİLİM DALI)

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Jüri Başkanı (Danışman)

Doç. Dr. Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU

Üye

Yrd. Doç. Hanifi KÖRKOCA

Üye

Yrd. Doç. Dr. Gülhan BORA

TEZ KABUL TARİHİ

30/01/2017

## TEŞEKKÜR

Çalıőmalarım sırasında her daim yanımda olarak yol gösteren, yardımlarını, değerli bilgilerini, zamanını ve ilgisini esirgemeyen kıymetli hocam ve danışmanım sayın Doç. Dr Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU'na, ilk danışmanım ve en büyük destekçim sayın Yrd. Doç. Dr. Gülhan BORA'ya, bilgi ve ilgileriyle yardıma hazır olan sayın hocam Yrd. Doç. Dr. Ömer AKGÜL'e, materyal toplama evresinde destek olan Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı çalışanlarına, huzur dolu gözlerini her zaman hissettiğim evlatlarım Miray ve Emir'e ve değerli aileme teőekkürü bir borç bilirim.

## İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay .....	II
Teşekkür.....	III
İçindekiler .....	IV
Simgeler ve Kısaltmalar .....	VII
Tablolar Listesi .....	VIII
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. <i>Acinetobacter spp.</i> Cinsi Bakterilerin Genel Özellikleri .....	3
2.1.1. <i>Acinetobacter spp.</i> cinsi bakterilerin tarihçesi .....	3
2.1.2. <i>Acinetobacter</i> cinsi içinde yer alan bakteriler.....	3
2.1.3. <i>Acinetobacter spp.</i> cinsi bakterilerin mikrobiyolojik, görünüm ve boyanma özellikleri .....	3
2.2. <i>Acinetobacter spp.</i> Cinsi Bakterilerin Epidemiyolojisi .....	4
2.3. <i>Acinetobacter spp.</i> Cinsi Bakterilerin Patogenez ve Virulans Faktörleri .....	5
2.4. <i>Acinetobacter spp.</i> Cinsi Bakterilerin Yaptığı Enfeksiyonlar .....	6
2.5. <i>Acinetobacter spp.</i> Enfeksiyonlarında Tedavi .....	7
2.6. Kolistin Antibiyotiği ve Özellikleri .....	7
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	9
3.1. Gereç .....	9
3.2. İstatistiksel Analiz .....	9
4. BULGULAR .....	11
4.1. Yaş Dağılımlarına Göre Kolistin Direnci Oranları .....	12
4.1.1. 0-15 yaş arası çocuklarda <i>Acinetobacter spp.</i> oranları .....	12
4.1.2. 15-30 yaş arası kadınlarda <i>Acinetobacter spp.</i> oranları .....	14
4.1.3. 30-45 yaş arası kadınlarda <i>Acinetobacter spp.</i> oranları .....	15
4.1.4. $\geq$ 45 yaş kadınlarda <i>Acinetobacter spp.</i> oranları .....	15

4.1.5. 15-30 yaş arası erkeklerde <i>Acinetobacter spp.</i> oranları .....	16
4.1.6. 30-40 yaş arası erkeklerde <i>Acinetobacter spp.</i> oranları .....	17
4.1.7. $\geq 45$ yaş erkeklerde <i>Acinetobacter spp.</i> oranları .....	18
4.2. Kantitatif Olarak İzole Edilen <i>Acinetobacter</i> Türlerinin Kolistine Karşı Gösterdikleri Direnç Oranları .....	18
4.3. Klinik örneklerden izole edilen <i>Acinetobacter türleri</i> .....	19
4.3.1. Balgam örneklerinden izole edilen <i>Acinetobacter</i> türlerinin oranları .....	19
4.3.2. Boğaz örneklerinden izole edilen <i>Acinetobacter</i> türlerinin oranları .....	20
4.3.3. BOS örneklerinden izole edilen <i>Acinetobacter</i> türlerinin oranları .....	21
4.3.4. Burun örneklerinden izole edilen <i>Acinetobacter</i> türlerinin oranları ..	21
4.3.5. İdrar örneklerinden izole edilen <i>Acinetobacter</i> türlerinin oranları ..	22
4.3.6. Kan örneklerinden izole edilen <i>Acinetobacter</i> türlerinin oranları .....	22
4.3.7. Kulak örneklerinden izole edilen <i>Acinetobacter</i> türlerinin oranları ..	23
4.3.8. Solunum sistemi örneklerinden izole edilen <i>Acinetobacter</i> türlerinin oranları .....	24
4.3.9. Sürüntü örneklerinden izole edilen <i>Acinetobacter</i> türlerinin oranları .....	24
4.3.10. Vajen örneklerinden izole edilen <i>Acinetobacter</i> türlerinin oranları .....	25
4.3.11. Yara örneklerinden izole edilen <i>Acinetobacter</i> türlerinin oranları .....	25
5. TARTIŞMA ve SONUÇ .....	27
ÖZET .....	34
SUMMARY .....	35
KAYNAKLAR .....	36
ÖZGEÇMİŞ .....	43
EKLER .....	44
Ek 1. Etik Kurul Onay Belgesi .....	44
Ek 1. İntihal Raporu.....	45

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>A.</b>	: <i>Acinetobacter</i>
<b>Spp.</b>	: Species
<b>R</b>	: Dirençli (Resistance)
<b>S</b>	: Duyarlı (Sensitive)
<b>n</b>	: Sayı (Number)
<b>Hİ</b>	: Hastane İnfeksiyonu
<b>°C</b>	: Santigrat Derece
<b>PCR</b>	: Polymerase Chain Reaction – Polimeraz Zincir Tepkimesi
<b>CLSI</b>	: Clinical Laboratory Standards Institute
<b>EUCAST</b>	: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

## TABLULAR LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b>	Kolistin dirençli ve duyarlı <i>Acinetobacter</i> türlerinin yıllara göre dağılımı .....	11
<b>Tablo 2.</b>	Cinsiyet ve yaş gruplarına göre yapılan analiz ile birlikte kolistin dirençli <i>Acinetobacter</i> türleri .....	12
<b>Tablo 3.</b>	Laboratuvar örneklerinden izole edilen <i>Acinetobacter</i> türlerinin dağılımı .....	19

## 1.GİRİŞ

Gelişmiş ülkelerde son yıllarda gram negatif basillere karşı gelişen antibiyotik direnci önemli bir sorun olmaya başlamıştır. *Enterobacteriaceae* ailesinin de üyelerinin içinde yer aldığı ve 1970'li yıllarda gelişmeye başlayan antibiyotik direnci yeni geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılmaya başlanması ile birlikte artmıştır. *Acinetobacter spp.* gibi aerobik gram negatif bakterilerin antibiyotik dirençliliği daha da önemli bir konu olmaya başlamıştır. *Acinetobacter spp.* olarak tanıdığımız bu patojenler hastane kaynaklı enfeksiyonlarda önemli rol oynarlar. Bu bakterilerin meydana getirdiği enfeksiyonlar, bakteriyemi de dahil olmak üzere, idrar yolu enfeksiyonları ve sekonder menenjit gibi çok çeşitli olmasına rağmen nozokomiyal pnömoni ajanı olarak baskın rolleri vardır. En fazla hastane kapalı yoğun bakım ünitelerinde, özellikle ventilatör ilişkili pnömoni olgularında sık rastlanır. Çoğu zaman böyle enfeksiyonları tedavi etmek güçtür. Çünkü geniş bir antibiyotik grubuna karşı direnç geliştirmişlerdir (Bergogne-Be're'zın, 1996).

*Acinetobacter spp.* bakterileri ile oluşan enfeksiyonların tedavisi bu mikroorganizmanın birçok antibiyotiğe dirençli olması nedeniyle klinisyen için bir problemdir. Tedavide karbapenemler, sulbaktam ve kolistin en etkili antibiyotikler olarak bildirilmektedir (Akalm, 2003). İmipenem ve meropeneme orta düzeyde dirençli *Acinetobacter spp.*'nin kullanıldığı in vitro çalışmalarda rifampisin + kolistin kombinasyonu sinerjik etkili bulunmuştur (Hogg ve ark., 1998). Ancak kolistine karşı direnç de rapor edilmiştir (Gales ve ark., 2006).

Enfeksiyöz hastalıkların kaynağı olan mikroorganizmalara karşı çağlar boyunca çeşitli organik ve inorganik maddeler kullanılmıştır. Penisilin keşfinden sonra antibiyotik çağı başlamış ve ilerleyen yıllarda birçok doğal, sentetik ve semisentetik antimikrobiyal özelliğe sahip ajan üretilerek enfeksiyöz hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır (Anonim, 2015).

Bu çalışmada 2010-2015 yılları arasında izole edilen *Acinetobacter spp.* 'lerin tanımlaması yapıldıktan sonra kolistine karşı geliştirdikleri dirençler disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir.



Çalışmada, disk difüzyon yöntemi sonucu antibiyotik direnci pozitif bulunan *Acinetobacter spp*'ler çalışmaya dahil edilmiştir. Elde edilen sonuçların insan, hayvan ve çevre sağlığı açısından bilimsel bilgi ve birikime katkı sağlaması amaçlanmaktadır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. *Acinetobacter spp.* Cinsi Bakterilerin Genel Özellikleri

#### 2.1.1. *Acinetobacter spp.* cinsi bakterilerin tarihçesi

*Acinetobacter spp.* cinsi bakteriler 1800'lü yıllarda, morfolojik özelliklerine ilk kez dikkat çeken iki bilim adamının adlarına ithafen 'Morax-Axenfeld basilleri' olarak isimlendirilmiştir (Bergogne-Berezin E, 1995). Sonraki yıllarda *Acinetobacter spp.* cinsi bakterilerinin biyokimyasal ve morfolojik özellikleri ayrıntılı olarak incelenmiş ve ardından 1971'de bu bakteriler Moraxellaceae ailesi içinde *Acinetobacter* cinsi olarak sınıflandırılmıştır (Baumann ve ark., 1968). 1986'da yapılan başka bir çalışmada *Acinetobacter spp.* bakterileri 12 alt türe ayrılmıştır (Bouvet ve ark., 1986).

#### 2.1.2. *Acinetobacter* cinsi içinde yer alan bakteriler

(Peleg ve ark., 2008)

<i>A. baumannii</i>	<i>A. lwoffii</i>	<i>A. junii</i>
<i>A. baylyi</i>	<i>A. parvus</i>	<i>A. venetianus</i>
<i>A. bouvetii</i>	<i>A. radioresistens</i>	<i>A. johnsonii</i>
<i>A. calcoaceticus</i>	<i>A. schindleri</i>	<i>A. ursingii</i>
<i>A. gernerii</i>	<i>A. tandoii</i>	
<i>A. grimontii</i>	<i>A. tjernbergiae</i>	
<i>A. haemolyticus</i>	<i>A. townneri</i>	

#### 2.1.3. *Acinetobacter spp.* cinsi bakterilerin mikrobiyolojik, görünüm ve boyanma özellikleri

*Acinetobacter spp.* cinsi bakteriler, fermentasyon yapmayan, gram negatif, hareketsiz, katalaz pozitif, oksidaz negatif mikroorganizmalardır.

*Acinetobacter spp.* bakterileri, Mc Conkey agar, koyun kanlı agar, triptik soy agar besi yerlerinde kolay ürerler. Koyun kanlı agarda 0,5-2 mm büyüklüğünde, şeffaf koloniler oluştururlar (Winn ve ark., 2006).

*Acinetobacter spp.* diğer gram-negatif bakteriler gibi sitoplazmik membrana sahiptirler. Bu membranının lipopolisakkarit tabakası; polisakkarit tabaka, hidrofobik lipit A tabakası ve hidrofilik O antijeninden oluşmaktadır. Bunlardan Lipit A endotoksik aktivite gösterir. Polisakkarit tabaka antijenik özellik göstermekle birlikte bakteriyofajlara özgü reseptörler de taşımaktadır (Seifert ve ark., 1993).

*Acinetobacter spp.*'nin dış membranında, diğer gram negatif bakterilerdekine benzer şekilde çeşitli proteinler (porinler, integral proteinler) bulunur. Bu proteinler hücre duvarına seçicilik özelliği kazandırmakla birlikte, bazı moleküllerin hücre içine girişini; bazılarının da (hidrolitik enzimler vb.) hücre dışına çıkışını engellemektedir (Dal ve ark., 2012). Dış membranda bulunan bu proteinlerin kaybı antimikrobiyal direnç mekanizmasında önemlidir. *A. baumannii*'nin ana porini, dış membranda yer alan 35.6 kDa'lık ısıya hassas ve bir protein olan 'heat-modifiable protein'dir (HMP-AB) (Vila ve ark., 2007).

## **2.2. *Acinetobacter spp.* Cinsi Bakterilerin Epidemiyolojisi**

*Acinetobacter spp.* cinsi bakteriler cansız yüzeylerde uzun zaman canlı kalabilmektedirler. Doğada (Toprak, gıda, su, eşya, hava) izole edilen bu bakteriler, sağlıklı insanların üst solunum yollarında, ağız florasında, genitoüriner sistem ve alt gastrointestinal sistemlerinde bulunmaktadır (Jawad ve ark., 1994). Hastane kaynaklı enfeksiyonlara da neden olabilmektedir (Speller, Humphreys, 1998). Yoğun bakım ünitesinde bulunan hastalardan alınan dışkı örneklerinde çoklu ilaç direnci geliştirmiş olan *Acinetobacter spp.* türlerine rastlanmıştır. (Bonomo, Szabo, 2006). Dirençli mikroorganizmaların taşınması birkaç aşamada olur. Dirençli bakterilerin taşınmasında en önemli risk faktörü hastalığın ciddiyetidir. Sağlıklı bireyler sağlam bağışıklık sistemleri ile bu bakterileri uzaklaştırırlar. Sağlıksız bireyler ise boğazlarında, cilt lezyonlarında ve özellikle barsaklarında bu dirençli bakterileri taşırlar.

Hastalar hastaneye başvurduğunda dirençli bakterileri taşıyor olabilir ya da yoğun bakım ünitelerinde dirençli bakterileri alabilirler. Dirençli mikroorganizmalar en fazla eller ile hastadan hastaya taşınır. Ek olarak kirli ekipmanlar ile de taşınmaktadırlar (Karagöl, 2008).

### **2.3. *Acinetobacter spp.* Cinsi Bakterilerin Patogenez ve Virulans Faktörleri**

*Acinetobacter spp.* cinsi bakteriler genel olarak virulansı düşük patojenlerdir. Konak savunma mekanizmaları normal olan bireylerde enfeksiyon oluşturmaları oldukça güçtür. Genellikle hastane kaynaklı fırsatçı enfeksiyonlara neden olmaktadır (Taşova ve ark., 1999). Malignite, yanık, konağın savunma sistemini baskılayan durumlar ve konağın yaşı enfeksiyon gelişimini kolaylaştıran bazı faktörlerdir. Ameliyat sonrası, uzun süre reanimasyon ünitesinde kalma, uzun süreli antibiyotik kullanımı, kateter uygulamaları, damardan beslenme, idrar sondası, endotrakeal tüp ve trakeostomi varlığı önemli risk faktörleridir. Son yıllarda hastane ortamında geniş spektrumlu antibiyotiklerin düzensiz ve yaygın kullanımı, *Acinetobacter spp.* cinsi bakterilerin yaptığı nozokomiyal enfeksiyon oranını arttırmakla birlikte bu bakterilerde birçok antibiyotiğe karşı direnç gelişimine neden olmuştur. Antibiyotik kullanma alışkanlıkları ve çevresel faktörlerin katkısı ile antibiyotik direnci hastaneler, şehirler ve ülkeler arasında farklılık göstermektedir. *Acinetobacter spp.* cinsi bakteriler genel olarak düşük virulanslı olarak kabul edilmelerine rağmen virulanstan sorumlu faktörler de vardır (Karagöl, 2008) ;

- Polisakkarit kapsül: D-glukoz, L-ramnoz, D-mannoz ve D-glukronik asitten oluşmaktadır. Bakteriye hidrofilik özellik kazandırır ve fagositozdan korunmasını sağlar.
- Fimbria: Konak epitel hücrelerine bağlanmasını kolaylaştırır.
- Llipid A: Toksik etki göstererek patojeniteyi artırır.
- Dokulardaki lipidleri yıkan enzimler üretirler.

#### 2.4. *Acinetobacter spp.* Cinsi Bakterilerin Yaptığı Enfeksiyonlar

*Acinetobacter spp.*'ler doğada yaygındırlar. Fırsatçı patojen bakterilerdir. Genitoüriner sistem enfeksiyonları (kateter uygulamasına bağlı sistit ve piyelonefrit gibi), intrakraniyel enfeksiyonlar (cerrahi girişimlerden sonra görülen menenjit gibi), solunum sistemi enfeksiyonları (entübasyon ve trakeostomi sonrası), yumuşak doku enfeksiyonları bu bakterilerin oluşturduğu fırsatçı enfeksiyonlardandır (Baysal, 1999). *Acinetobacter spp.* enfeksiyonları nozokomiyal olmakla beraber alt solunum yolu enfeksiyonlarından da izole edilmiştir (Allen ve Hartman, 2000). *Acinetobacter spp.* bakterileri hastane personelinin %15-33'ünde ellerinde kolonize olduğu, bu kökenleri hastalara ve ekipmanlara aktardıkları gösterilmiştir (Taşova ve ark., 1999). ABD'deki birçok tıp merkezinde, *A. baumannii* önemli bir nozokomiyal patojen olarak kabul edilmektedir. New York'un Brooklyn şehrinde klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında izole edilen birçok gram negatif suşun oranı yaklaşık olarak (% 10) olarak bulunmuş olup, bunlarında *A. baumannii* olduğu bildirilmiştir (Quale ve ark., 2003).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada, hastane kaynaklı pnömoni etkeni bakteriler arasında *A. baumannii* % 24 oran ile ilk sırada yer almıştır. Bu olguların önemli bir kısmının ventilatörle ilişkili pnömoni olduğu düşünülmüştür (Akalin ve ark., 1999).

Bakteriyemi, *Acinetobacter* enfeksiyonu sırasında sık görülen, mortalitesi yüksek bir durumdur. En sık kaynak, solunum sistemi enfeksiyonları ve intravenöz kataterlerdir (Taşova ve ark.,1999). Yapılan bir çalışmada nozokomiyal *Acinetobacter spp.* enfeksiyonlarının %10'u bakteriyemiye bağlı bulunmuştur. *Acinetobacter spp.*'lere bağlı menenjitler nadir görülen ancak mortalitesi %34-54 arasında değişen önemli enfeksiyonlardır. Uzun süre antibiyotik kullanımı, beyin omurilik sıvısı fistülleri, ventrikülostomi, birkaç günden fazla uygulanan ventriküler kateterler menenjit gelişiminde önemli risk oluşturmaktadır. Üriner sistem enfeksiyonları, özellikle reanimasyon ünitesinde uzun süre sonda uygulanan ve böbrek taşı olan erkek hastalarda daha sık görülmektedir (Karagöl, 2008).

Avrupa’da 228 hastanenin katıldığı bir çalışmada, *Acinetobacter spp.* cinsi bakterilerden kaynaklı, gelişen üriner sistem enfeksiyonları % 1,8 olarak bildirilmiştir (Bouza, 2001). Endoftalmit, yapay kalp kapakçığı, endokardit, peritonit, perkütan kolanjiografi ve perkütan kolanjit, pankreas ve karaciğer apseleri, osteomyelit, septik artrit olguları sonrası *Acinetobacter* enfeksiyonları geliştiği bildirilmiştir. Travma sonrası oluşan yaralar, cerrahi insizyonlar, yanık, yara, venöz kateter uygulaması, immunsupresif hastalıklar başlıca risk faktörleridir (Allen, Hartman, 2000; Karagöl, 2008 ).

## **2. 5. *Acinetobacter spp.* Enfeksiyonlarında Tedavi**

*Acinetobacter spp.* enfeksiyonlarının tedavisi, bu mikroorganizmanın birçok antibiyotiğe dirençli olmasından dolayı oldukça güçtür. Karbapenemler, sulbaktam ve kolistin en etkili antibiyotikler olarak görünmektedir (Akalin, 2003; Karagöl, 2008). Daha ciddi *Acinetobacter spp.* enfeksiyonlarında antibiyotik kombinasyon tedavisi de önerilmektedir. En sık kullanılan kombinasyonlar, düşük direnç oranları ve in vitro kullanım başarısından dolayı imipenem + amikasinidir. Seftazidim + aminoglikozid veya florokinolon kombinasyonu da etkili olabilmektedir. İmipenem + siprofloksasin kombinasyonunun in vitro ve in vivo çalışmalarda etkisinin olduğu bildirilmiştir (Akalin, 2003). İmipenem ve meropeneme daha az dirençli *A. baumannii*’nin kullanıldığı in vitro çalışmalarda rifampisin+kolistin kombinasyonunun birlikte daha etkili olduğu belirtilmiştir (Hogg, 1998; Karagöl, 2008).

## **2.6. Kolistin Antibiyotiği ve Özellikleri**

Polimiksinler (Kolistin) günümüzde bu tip enfeksiyonlara yakalanan hastaların tedavisinde son tedavi seçeneği olarak göz önüne alınmaktadır. Ayrıca polimiksinlerin intratekal veya intraventriküler yoldan uygulanması günümüzde, çoğul dirençli gram negatif merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarının tedavisinde potansiyel veya alternatif bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir (Fernandez-Viladrich ve ark., 1999; Yeşilyurt, 2009).

Kolistin *P.aeruginosa*'ya karşı in vitro aktivite gösteren ilk antibiyotiklerdendir. İlk olarak 1959 yılında kullanılmaya başlandı. Ancak kullanım zamanı içerisinde ciddi zararların görülmesi ve buna karşı daha az toksik yeni antipseudomonal etkili antibiyotiklerin elde edilmesi sonucunda güncelliğini kaybetti. Son zamanlarda çok ilaca dirençli *Pseudomonas* türleri ve *Acinetobacter* türleri ile oluşan ciddi enfeksiyonların çoğalması ve bunlara yönelik tedavi başarısızlıkları, eskiden kullanılan, etkili ve yavaş direnç gelişimi özelliklerine sahip kolistini daha az toksik formu ile yeniden gündeme getirmiştir (Li ve ark., 2004). Son 15 yılda *A. baumannii* önemli bir nozokomiyal patojen olarak ortaya çıktı. Bu mikroorganizmaların sebep olduğu hastane salgınları dünya çapında artış gösterdi ve hemen hemen bütün ticari antibiyotiklere direnç kazanmadaki üstün yeteneği büyük kaygı uyandırdı. Bu grup bakterilere karşı kolistinin etkili olabileceği bildirilmektedir ancak buna yönelik laboratuvar deneyleri, hayvan ve çalışmalar henüz yeterli değildir (Montero ve ark., 2002; Yeşilyurt, 2009).

Polimiksinlerin böbrekler üzerindeki toksik etkisi klinik pratiği sınırlayan en temel sorunlardan biridir. Bununla beraber araştırmalardan elde edilen son veriler önerilen dozlara uyulması, renal fonksiyonun yakından izlenmesi ve diğer potansiyel nefrotoksik ajanlardan kaçınılması şartıyla polimiksinlerin kullanılmasının nispeten güvenli olduğunu düşündürmektedir. Polimiksinlerin yapısındaki D-aminoasit ve yağ asiti molekülleriyle nefrotoksisitenin ortaya çıkması arasında ilişki vardır (Berg ve ark., 1998).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. İzolasyon materyali

Çalışmamızda Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı arşivindeki 2010-2015 yıllarına ait veriler analiz edilmiştir. Çalışma kapsamında 2010-2015 yılları arasında çeşitli bölümlerden Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarı'na gönderilen örneklerin (balgam, boğaz örnekleri, BOS, burun, idrar, kan kulak, solunum sistemi örneği, sürüntü, vajen ve yara) tamamı değerlendirmeye alınmıştır. Olgulara ait yaş, cinsiyet, örneklerin gönderildiği bölüm ve tarihler hastane bilgi sisteminden ve laboratuvar defterinden alınarak verilerin analizi yapılmıştır. *Acinetobacter spp.* kolistin direnç ve duyarlılıkları kendi içerisinde değerlendirilmiştir. Çalışma için gerekli tüm izin belgeleri ve klinik araştırmalar için girişimsel olmayan etik kurul onayı alındı.

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Bakterioloji Laboratuvarı'nda 2010-2015 yıllarında kan, idrar, solunum, yara v.b. kültürlerde üreyen 965 *A.baumannii spp.* izolatu çalışmaya alınmıştır. Aynı hastaya ait herbiri farklı periyot da alınan kültür örneklerinden izole edilmiş *A.baumannii spp.* izolatları çalışmaya dahil edilmiştir. Bakteri identifikasyonu konvansiyonel yöntemler (Gram boyama, oksidaz testi, fermentasyon özelliği v.b.) ve Phoenix 100 BD otomatize sistemi (Becton Dickinson Diagnostic Systems, USA) kullanılarak yapılmıştır. Bakterilerin antibiyotik duyarlılık testleri ve buna ilaveten kolistin duyarlılığı Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) ve European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) önerileri dikkate alınarak otomatize sistem (Phoenix Becton Dickinson ID) yanı sıra, Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile, kolistin duyarlılığı belirlenmiştir.

#### 3.2. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada İstatistiksel analiz için Minitap 14 programında herbir cinsiyeti çeşitli bakterilere karşı gelişen duyarlılık ve direnç oranları bakımından



karşılaştırmak amacıyla oran testi kullanıldı (two proportion test).İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  kabul edildi.



#### 4. BULGULAR

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı arşivindeki 2010-2015 yıllarına ait verilerin analizi sonucunda kolistin dirençli ve duyarlı *Acinetobacter* türleri Tablo 1’de verilmiştir.

**Tablo 1.** Kolistin dirençli ve duyarlı *Acinetobacter* türlerinin yıllara göre dağılımı

Yıl	<i>Acinetobacter</i> <i>spp.</i> (n***)	Dirençli <i>Acinetobacter</i> <i>spp.</i> (n***) (R*)	Duyarlı <i>Acinetobacter spp</i> (n***) (S**)
2010	263	0	263
2011	432	1	431
2012	13	1	12
2013	29	2	27
2014	28	0	28
2015	200	0	200
Toplam	965	4	961

\* : Resistance  
\*\* : Sensitive  
\*\*\*: Sayı

Kolistin direnci yönünden yapılan kantitatif analizler sonucunda 478 *Acinetobacter baumannii* türünün duyarlı ve 2 tanesinin dirençli olduğu; 432 *Acinetobacter baumannii/ calcoaceticus* türünün duyarlı ve 2 tanesinin dirençli olduğu tespit edildi.

**Tablo 2.** Cinsiyet ve yaş gruplarına göre yapılan analiz ile birlikte kolistin dirençli *Acinetobacter* türleri (n)

Cinsiyet ve yaş grubu	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii/calcoaceticus</i>	<i>Acinetobacter lwoffii/haemolyticus</i>	<i>Acinetobacter spp. (Diğerleri)</i>
Çocuk (0-15)	128	111	0	3
Kadın (15-30)	9	6	0	3
Kadın (35-40)	18	25	0	1
Kadın (≥45)	118	118	14	3
Erkek (15-30)	41	38	3	2
Erkek (30-45)	32	23	4	1
Erkek (≥45)	134	113	2	7
Kantitatif toplam kolistin duyarlılığı	478	432	31	20
Kantitatif toplam kolistin direnci	2	2	0	0

#### 4.1. Yaş Dağılımlarına Göre Kolistin Direnci Oranları

##### 4.1.1. 0-15 yaş arası çocuklarda *Acinetobacter spp.* oranları

Bu grupta yer alan kültürlerinde bakteri izole edilen hastaların yüzde oranları aşağıda verilmiştir;

*Acinetobacter baumannii* görülme yüzdesi:  $128/478= 0.27$

*Acinetobacter baumannii/ calcoaceticus* görülme yüzdesi:  $111/434=0.26$

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* görülme yüzdesi:  $8/31= 0.26$

*Acinetobacter species* görülme yüzdesi:  $3/20 = 0.15$

0-15 yaş arası çocuklarda duyarlılık yüzdelerinin hesaplanması:

*Acinetobacter baumannii* duyarlılık yüzdesi:  $128/478 = 0.27$

*Acinetobacter baumannii/ calcoaceticus* duyarlılık yüzdesi:  $111/432 = 0.26$

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* duyarlılık yüzdesi:  $8/31= 0.26$

*Acinetobacter species* duyarlılık yüzdesi:  $3/20= 0.15$

Çocuklarda *Acinetobacter baumannii* görülme sıklığı % 26 *Acinetobacter calcoaceticus* görülme sıklığı %26'dır. Bu iki bakteriyi duyarlılık oranları bakımından karşılaştıracak olursak *Acinetobacter baumannii* (%27) ve *Acinetobacter calcoaceticus* (%26) oranları arasında istatistiksel olarak ( $p >0.05$ ) anlamlı bir fark olmadığı görüldü.

Aynı istatistiksel yöntemle *Acinetobacter baumannii* (%27) ve *Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* (%26) oranları arasında ( $p>0.05$ ) ve *Acinetobacter baumannii* (%27) ve *Acinetobacter spp.* (%15) oranları arasında ( $p >0.05$ ) istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* (%26) ile *Acinetobacter species* (%15) bakterilerini karşılaştırsak ( $p > 0.05$ ), bu iki oranlar arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülür. Aynı şekilde *Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* (%26) ile *Acinetobacter calcoaceticus* (%26) arasında istatistiksel olarak ( $p >0.05$ ) anlamlı bir fark olmadığı görüldü.

#### 4.1.2. 15-30 yaş arası kadınlarda *Acinetobacter spp.* oranları

Bu grupta yer alan kültürlerinde bakteri izole edilen hastaların yüzde oranları aşağıda verilmiştir;

*Acinetobacter baumannii* görülme yüzdesi:  $9/480 = 0.02$

*Acinetobacter baumannii/calcoaceticus* görülme yüzdesi:  $6/434 = 0.01$

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* görülme yüzdesi:  $0/31 = 0.00$

*Acinetobacter species* görülme yüzdesi:  $3/20 = 0.15$

15-30 yaş arası kadınlar için duyarlılık yüzdelerinin hesaplanması:

*Acinetobacter baumannii* duyarlılık yüzdesi:  $9/478 = 0,02$

*Acinetobacter baumannii/calcoaceticus* duyarlılık yüzdesi:  $6/432 = 0.01(\% 1)$

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* duyarlılık yüzdesi:  $0/31 = 0$

*Acinetobacter species* duyarlılık yüzdesi:  $3/20 = 0.15 (\% 15)$

15-30 yaş arası kadınlar için *Acinetobacter baumannii* görülme sıklığı %2, *Acinetobacter baumannii/ calcoaceticus* görülme sıklığı % 1' dir. Bu iki bakteriyi duyarlılık oranları bakımından karşılaştıracak olursak *Acinetobacter baumannii* (%2) ve *Acinetobacter baumannii/ calcoaceticus* (%1) oranları arasında istatistiksel olarak ( $P > 0,05$ ) anlamlı bir fark olmadığı görüldü.

Bu yaş grubunda *Acinetobacter baumannii* görülme sıklığı (%2) ve *Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* görülme sıklığı (%0)'dır. Bu iki bakteriyi duyarlılık oranları bakımından karşılaştıracak olursak *Acinetobacter baumannii* (%2) ve *Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* (%0) oranları arasında istatistiksel olarak ( $p > 0,05$ ) anlamlı bir fark olmadığı görüldü.

*Acinetobacter baumannii* görülme sıklığı %2 ve *Acinetobacter spp.* görülme sıklığı % 15' dir. Bu iki bakteriyi duyarlılık oranları bakımından karşılaştıracak

olursak *Acinetobacter baumannii* (% 2) ve *Acinetobacter spp.* (%15) oranları arasında istatistiksel olarak ( $p < 0.05$ ) anlamlı bir fark olduğunu gösterir.

Aynı istatistiksel yöntemle *Acinetobacter spp.* (%15) bakterisini diğer bakterilerle oranladığımızda ( $p < 0.05$ ), *Acinetobacter spp.* ile diğer bakteriler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu görülür.

#### 4.1.3. 30-45 yaş arası kadınlarda *Acinetobacter spp.* oranları

Bu grupta yer alan kültürlerinde bakteri izole edilen hastaların yüzde oranları aşağıda verilmiştir;

*Acinetobacter baumannii* görülme yüzdesi:  $18/480 = 0.04$

*Acinetobacter baumannii/ calcoaceticus* görülme yüzdesi:  $25/434=0.06$

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* görülme yüzdesi:  $0/31= 0.00$

*Acinetobacter species* görülme yüzdesi:  $1/20= 0.05$

30-45 yaş arası kadınlar için duyarlılık yüzdelerinin hesaplanması:  
*Acinetobacter baumannii* duyarlılık yüzdesi:  $18/478 = 0,04$

*Acinetobacter baumannii/ calcoaceticus* duyarlılık yüzdesi:  $25/432= 0.06$

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* duyarlılık yüzdesi:  $0/31= 0.00$

*Acinetobacter species* duyarlılık yüzdesi:  $1/20= 0.05$

30-45 yaş arası kadınlar için bakterilerin görülme sıklıkları ve duyarlılık yüzdeleri birbirine çok yakın olduğu görülmektedir. Aynı şekilde two proportion test kullanılarak bakterileri kendi aralarında oranladığımızda ( $p > 0,05$ ) bakterilerin duyarlılık oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülür.

#### 4.1.4. $\geq 45$ yaş kadınlarda *Acinetobacter spp.* oranları

Bu grupta yer alan kültürlerinde bakteri izole edilen hastaların yüzde oranları aşağıda verilmiştir;

*Acinetobacter baumannii* görülme yüzdesi:  $118/480 = 0.25$

*Acinetobacter baumannii/ calcoaceticus* görülme yüzdesi:  $118/434 = 0.27$

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* görülme yüzdesi:  $14/31 = 0.45$

*Acinetobacter species* görülme yüzdesi:  $3/20 = 0.15$

*≥ 45 yaş kadınlarda duyarlılık yüzdelerinin hesaplanması:*

*Acinetobacter baumannii* duyarlılık yüzdesi:  $118/478 = 0.25$

*Acinetobacter baumannii/ calcoaceticus* duyarlılık yüzdesi:  $118/432 = 0.27$

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* duyarlılık yüzdesi:  $14/31 = 0.45$

*Acinetobacter spp.* duyarlılık yüzdesi:  $3/20 = 0.15$

Kırk beş ve kırk beş yaş üstü kadınlarda bakterileri duyarlılık yüzdelerine göre kıyasladığımız zaman *Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* duyarlılık yüzdesi % 45 olduğu görülür. Bu bakterileri diğer bakterilerle oranladığımızda bu duyarlılık yüzdesinin istatistiksel olarak diğerlerine göre aralarında anlamlı bir fark olduğunu söyleyebiliriz ( $p < 0.05$ ). Diğer bakterileri kendi aralarında karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını söyleyebiliriz ( $p > 0,05$ ).

#### **4.1.5. 15-30 yaş arası erkeklerde *Acinetobacter spp.* oranları**

Bu grupta yer alan kültürlerinde bakteri izole edilen hastaların yüzde oranları aşağıda verilmiştir;

*Acinetobacter baumannii* görülme yüzdesi:  $41/480 = 0.09$

*Acinetobacter baumannii/ calcoaceticus* görülme yüzdesi:  $38/434 = 0.09$

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* görülme yüzdesi:  $3/31 = 0.10$

*Acinetobacter species* görülme yüzdesi:  $2/20 = 0.10$

*15-30 yaş arası erkekler için duyarlılık yüzdelerinin hesaplanması:*

*Acinetobacter baumannii* duyarlılık yüzdesi: 41/478 = 0.09

*Acinetobacter baumannii/ calcoaceticus* duyarlılık yüzdesi: 38/432 = 0.09

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* duyarlılık yüzdesi: 3/31= 0.10

*Acinetobacter species* duyarlılık yüzdesi: 2/20= 0.10

15-30 arası erkeklerde tüm bakterileri kendi araların karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak da duyarlılık oranları bakımından anlamlı bir fark olmadığını söyleyebiliriz (p>0,05).

#### **4.1.6. 30-40 yaş arası erkeklerde *Acinetobacter spp.* oranları**

Bu grupta yer alan kültürlerinde bakteri izole edilen hastaların yüzde oranları aşağıda verilmiştir;

*Acinetobacter baumannii* görülme yüzdesi: 32/480= 0.07

*Acinetobacter baumannii/ calcoaceticus* görülme yüzdesi:118/434=0.05

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* görülme yüzdesi: 14/31= 0.13

*Acinetobacter species* görülme yüzdesi:3/20= 0.05

30-40 yaş arası erkekler için duyarlılık yüzdelerinin hesaplanması:

*Acinetobacter baumannii* duyarlılık yüzdesi: 32/478 = 0.07

*Acinetobacter baumannii/ calcoaceticus* duyarlılık yüzdesi: 23/432= 0.05

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* duyarlılık yüzdesi: 4/31 = 0.13

*Acinetobacter species* duyarlılık yüzdesi: 1/20= 0.05

30-40 arası erkeklerde tüm bakterileri kendi aralarında karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak duyarlılık oranları bakımından anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p>0,05).



#### 4.1.7. $\geq 45$ yaş erkeklerde *Acinetobacter spp.* oranları

Bu grupta yer alan kültürlerinde bakteri izole edilen hastaların yüzde oranları aşağıda verilmiştir;

*Acinetobacter baumannii* görülme yüzdesi  $134/480 = 0.28$

*Acinetobacter baumannii/ calcoaceticus* görülme yüzdesi:  $113/434 = 0.26$

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* görülme yüzdesi:  $2/31 = 0.06$

*Acinetobacter species* görülme yüzdesi:  $7/20 = 0.35$

$\geq 45$  yaş erkeklerde duyarlılık yüzdelerinin hesaplanması:

*Acinetobacter baumannii* duyarlılık yüzdesi:  $134/478 = 0.28$

*Acinetobacter baumannii/ calcoaceticus* duyarlılık yüzdesi:  $113/432 = 0.26$

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* duyarlılık yüzdesi:  $2/31 = 0.06$

*Acinetobacter species* duyarlılık yüzdesi:  $7/20 = 0.35$

Kırk beş ve kırk beş yaş üstü erkeklerde bakterileri duyarlılık yüzdelerine göre kıyasladığımızda *Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus*' un duyarlılık yüzdesinin % 6 olduğu görülür. Bu bakterilerin oranını diğer bakterilerle oranladığımızda bu duyarlılık yüzdesinin istatistiksel olarak diğerlerine göre anlamlı bir fark oluşturduğunu söyleyebiliriz ( $p < 0.05$ ). Diğer bakterileri kendi aralarında karşılaştırdığımızda, aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını söyleyebiliriz ( $p > 0,05$ ).

#### 4.2. Kantitatif Olarak İzole Edilen *Acinetobacter* Türlerinin Kolistine Karşı Gösterdikleri Direnç Oranları

Bu çalışmadaki *Acinetobacter baumannii* kolistin etkisini inceleyecek olursak, toplam 480 hastanın 478'inde etkili olduğu, sadece 2 hastanın direnç gösterdiği gözlemlendi. Söz konusu direnç oranı istatistiksel olarak anlamlı bir farka neden olmamıştır. *Acinetobacter baumannii/ calcoaceticus* için kolistin

etkisini inceleyecek olursak, toplam 434 hastanın 432'sinde etkili olup, sadece 2 hastada *Acinetobacter baumannii/ calcoaceticus*'e karşı direnç gösterdiği gözlemlenmiştir. Söz konusu direnç oranı istatistiksel olarak anlamlı bir farka neden olmamıştır.

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* için kolistin toplam 31 hastanın tümünde etkili olup, hastaların hiçbirinde kolistine direnç gözlemlenmemiştir.

*Acinetobacter spp.* için kolistin antibiyotiği toplam 20 hastanın tümünde etkili olup, hastaların hiçbirinde kolistine karşı direnç gözlemlenmemiştir.

Laboratuvar örneklerinden yapılan incelemelerde *Acinetobacter* türlerinin dağılımı ile ilgili sonuçlar Tablo 3'de gösterilmiştir.

**Tablo 3:** Laboratuvar örneklerinden izole edilen *Acinetobacter* türlerinin dağılımı

Klinik örnekler	<i>A.* baumannii</i>	<i>A.* baumannii/ calcoaceticus</i>	<i>A.* Iwoffii/ haemolyticus</i>	<i>Acinetobacter spp**</i>	Toplam
Balgam	2	29	9	1	41
Boğaz	0	1	0	0	1
BOS	13	9	1	0	23
Burun	0	1	3	0	4
İdrar	31	12	0	0	43
Kan	140	114	8	4	266
Kulak	2	9	4	0	15
Solunum sistemi örneği	183	163	4	6	366
Sürüntü	52	27	0	1	80
Vajen	0	6	0	0	6
Yara	47	63	2	8	120

\* :Acinetobacter  
\*\* :Species

### 4.3. Klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter* türleri

#### 4.3.1. Balgam örneklerinden izole edilen *Acinetobacter* türlerinin oranları

Bu grupta yer alan kültürlerinde bakteri izole edilen hastaların yüzde oranları aşağıda verilmiştir;

*Acinetobacter baumannii* görülme yüzdesi:  $2/451 = 0.00$

*Acinetobacter baumannii calcoaceticus* görülme yüzdesi:  $29/434 = 0.07$

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* görülme yüzdesi:  $9/31 = 0.29$

*Acinetobacter species* görülme yüzdesi:  $1/20 = 0.05$

*Acinetobacter baumannii* ile diğer bakteriler arasında balgamda görülme sıklığını karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu söyleyebiliriz ( $p < 0.05$ ).

*Acinetobacter baumannii/ calcoaceticus* ile diğer bakteriler arasında balgamda görülme sıklığını karşılaştırdığımızda, *Acinetobacter species* ile anlamlı bir fark olmadığını ( $p > 0.05$ ) ancak diğer bakteriler arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür ( $p < 0.05$ ).

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* ile diğer bakteriler arasında balgamda görülme sıklığını karşılaştırdığımızda, hepsi ile anlamlı bir fark olduğu görülmüştür ( $p < 0.05$ ).

*Acinetobacter species* ile diğer bakteriler arasında balgamda görülme sıklığını karşılaştırdığımızda, *Acinetobacter baumannii/ calcoaceticus* ile bir farkı olmadığı ( $p > 0.05$ ) ancak diğer bakteriler ile anlamlı bir farkı olduğu gözlemlenmiştir ( $p < 0.05$ ).

#### **4.3.2. Boğaz örneklerinden izole edilen *Acinetobacter* türlerinin oranları**

Bu grupta yer alan kültürlerinde bakteri izole edilen hastaların yüzde oranları aşağıda verilmiştir;

*Acinetobacter baumannii/ calcoaceticus* görülme yüzdesi:  $1/434 = 0.00$

Diğer tüm bakterilerde yüzdeler sıfırdır. Boğaz örneği için bakteriler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gözlemlenmiştir ( $p > 0.05$ ).

#### **4.3.3.BOS örneklerinden izole edilen *Acinetobacter* türlerinin oranları**

Bu grupta yer alan kültürlerinde bakteri izole edilen hastaların yüzde oranları aşağıda verilmiştir;

*Acinetobacter baumannii* görülme yüzdesi:  $13/451= 0.03$

*Acinetobacter baumannii/ calcoaceticus* görülme yüzdesi:  $9/434 = 0.02$

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* görülme yüzdesi:  $1/31= 0.03$

*Acinetobacter species* görülme yüzdesi:  $0/20 = 0.00$

BOS örneği için bakteriler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gözlemlenmiştir ( $p>0.05$ ).

#### **4.3.4. Burun örneklerinden izole edilen *Acinetobacter* türlerinin oranları**

Bu grupta yer alan kültürlerinde bakteri izole edilen hastaların yüzde oranları aşağıda verilmiştir;

*Acinetobacter baumannii* görülme yüzdesi:  $0/451= 0,00$

*Acinetobacter baumannii/ calcoaceticus* görülme yüzdesi:  $1/434= 0.002$

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* görülme yüzdesi:  $3/31= 0,09$

*Acinetobacter species* görülme yüzdesi:  $0/20= 0.00$

*Acinetobacter baumannii/ calcoaceticus* ile *Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* arasında anlamlı bir fark olduğu gözlemlenmiştir ( $p<0.05$ ).

*Acinetobacter baumannii* ile *Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* arasında anlamlı bir fark olduğu gözlemlenmiştir ( $p<0.05$ ).

*Acinetobacter baumannii* ile *Acinetobacter baumannii calcoaceticus* arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlemlenmiştir ( $p>0.05$ ).

*Acinetobacter baumannii* ile *Acinetobacter* species arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlemlenmiştir (p=0.05).

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* ile *Acinetobacter baumannii* arasında anlamlı bir fark olduğu gözlemlenmiştir (p<0.05).

#### **4.3.5. İdrar örneklerinden izole edilen *Acinetobacter* türlerinin oranları**

Bu grupta yer alan kültürlerinde bakteri izole edilen hastaların yüzde oranları aşağıda verilmiştir;

*Acinetobacter baumannii* görülme yüzdesi: 31/451 = 0.06

*Acinetobacter baumannii calcoaceticus* görülme yüzdesi: 12/434= 0.02

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* görülme yüzdesi: 0/31= 0.00

*Acinetobacter* species görülme yüzdesi: 0/20= 0.00

*Acinetobacter baumannii* ile *Acinetobacter baumannii calcoaceticus* arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir (p<0.05).

*Acinetobacter baumannii* ile *Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* ve *Acinetobacter* species arasında anlamlı bir fark gözlemlenmedi (p>0.05).

*Acinetobacter baumannii calcoaceticus* ile *Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* ve *Acinetobacter spp.* arasında anlamlı bir fark gözlemlenmedi (p>0.05).

#### **4.3.6. Kan örneklerinden izole edilen *Acinetobacter* türlerinin oranları**

Bu grupta yer alan kültürlerinde bakteri izole edilen hastaların yüzde oranları aşağıda verilmiştir;

*Acinetobacter baumannii* görülme yüzdesi: 140/451= 0.31

*Acinetobacter baumannii calcoaceticus* görülme yüzdesi: 114/434= 0.26

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* görülme yüzdesi:  $8/31= 0.25$

*Acinetobacter* species görülme yüzdesi:  $4/20 = 0.20$

Bakterilerin görülme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gözlemlendi ( $p>0.05$ )

#### **4.3.7.Kulak örneklerinden izole edilen *Acinetobacter* türlerinin oranları**

Bu grupta yer alan kültürlerinde bakteri izole edilen hastaların yüzde oranları aşağıda verilmiştir;

*Acinetobacter baumannii* görülme yüzdesi:  $2/451= 0.00$

*Acinetobacter baumannii calcoaceticus* görülme yüzdesi:  $9/434= 0.02$

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* görülme yüzdesi:  $4/31= 0.12$

*Acinetobacter* species görülme yüzdesi:  $0/20= 0.00$

*Acinetobacter baumannii* ile *Acinetobacter baumannii calcoaceticus* ve *Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlemlendi ( $p<0.05$ ). Aynı bakteri *Acinetobacter spp.* ile karşılaştırıldığında ise aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlendi ( $p>0.05$ ).

*Acinetobacter baumannii calcoaceticus* ile *Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlendi ( $p<0.05$ ).

*Acinetobacter baumannii calcoaceticus* ile *Acinetobacter species* arasında istatistiksel olarak bir fark gözlemlenmedi ( $p>0.05$ ).

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* ile *Acinetobacter spp.* arasında istatistiksel olarak bir fark gözlemlenmedi ( $p >0.05$  )

#### 4.3.8.Solunum sistemi örneklerinden izole edilen *Acinetobacter* türlerinin oranları

Bu grupta yer alan kültürlerinde bakteri izole edilen hastaların yüzde oranları aşağıda verilmiştir;

*Acinetobacter baumannii* görülme yüzdesi:  $193/451= 0.42$

*Acinetobacter baumannii calcoaceticus* görülme yüzdesi:  $163/434 = 0.37$

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* görülme yüzdesi:  $4/31= 0,12$

*Acinetobacter species* görülme yüzdesi:  $6/10= 0.30$

*Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter baumannii calcoaceticus* ve *Acinetobacter species* ile ayrı ayrı karşılaştırıldığında istatistiksel bir fark gözlemlenmemiştir (  $p>0.05$ ).

*Acinetobacter baumannii* ile *Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* karşılaştırıldığında istatistiksel bir fark gözlemlenmiştir ( $p<0.05$ ).

*Acinetobacter baumannii calcoaceticus* ile *Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* arasında istatistiksel fark gözlemlenmiştir ( $p<0.05$ ). Fakat *Acinetobacter species* ile aralarında anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p >0.05$ )

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* ile *Acinetobacter species* arasında anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir ( $p >0.05$ ).

#### 4.3.9.Sürüntü örneklerinden izole edilen *Acinetobacter* türlerinin oranları

Bu grupta yer alan kültürlerinde bakteri izole edilen hastaların yüzde oranları aşağıda verilmiştir;

*Acinetobacter baumannii* görülme yüzdesi:  $52/451= 0.11$

*Acinetobacter baumannii calcoaceticus* görülme yüzdesi:  $27/434= 0.06$

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* görülme yüzdesi:  $0/31= 0.00$

*Acinetobacter species* görülme yüzdesi:  $1/20= 0.05$

Sadece *Acinetobacter baumannii* ile *Acinetobacter baumannii calcoaceticus* aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı iken ( $p < 0.05$ ) diğer bakterilerin kendi aralarındaki karşılaştırmalarda istatistiksel olarak bir fark saptanmadı.

#### 4.3.10. Vajen örneklerinden izole edilen *Acinetobacter* türlerinin oranları

Bu grupta yer alan kültürlerinde bakteri izole edilen hastaların yüzde oranları aşağıda verilmiştir;

*Acinetobacter baumannii* görülme yüzdesi:  $0/451 = 0,00$

*Acinetobacter baumannii calcoaceticus* görülme yüzdesi:  $6/434 = 0.01$

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* görülme yüzdesi:  $0/31 = 0.00$

*Acinetobacter species* görülme yüzdesi:  $0/20 = 0.00$

*Acinetobacter baumannii* ile *Acinetobacter baumannii calcoaceticus* arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlendi ( $p < 0.05$ ).

*Acinetobacter baumannii calcoaceticus* ile *Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* ve *Acinetobacter species* aralarında anlamlı bir fark gözlemlenmedi ( $p > 0.05$ ).

#### 4.3.11. Yara örneklerinden izole edilen *Acinetobacter* türlerinin oranları

Bu grupta yer alan kültürlerinde bakteri izole edilen hastaların yüzde oranları aşağıda verilmiştir;

*Acinetobacter baumannii* görülme yüzdesi:  $47/451 = 0.10$

*Acinetobacter baumannii calcoaceticus* görülme yüzdesi:  $63/434 = 0.14$

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* görülme yüzdesi:  $2/31 = 0.06$

*Acinetobacter species* görülme yüzdesi:  $8/20 = 0.40$



*Acinetobacter baumannii* ile *Acinetobacter baumannii calcoaceticus* ve *Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* arasında anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir ( $p>0.05$ ).

*Acinetobacter baumannii* ile *Acinetobacter spp.* arasında ise istatistiksel olarak bir fark gözlemlendi ( $p < 0.05$ ).

*Acinetobacter baumannii calcoaceticus* ile *Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlendi ( $p < 0.05$ ).

*Acinetobacter baumannii calcoaceticus* ile *Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* arasında anlamlı bir fark gözlemlenmedi ( $p>0.05$ ).

*Acinetobacter Iwoffii/ haemolyticus* ile *Acinetobacter species* arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmiştir ( $p<0.05$ ).

#### 4.TARTIŞMA VE SONUÇ

Enterobacteriaceae ailesinin dirençli türlerinin 1970'lerde hastane enfeksiyonlarında baskın duruma gelmesini geniş spektrumlu antibiyotiklerin tedaviye girmesi ve *Acinetobacter spp.* gibi bakterilere rastlanmasında artışa neden olmuştur. Hastane ortamında *A. baumannii* en sık izole edilen *Acinetobacter* türüdür (Alp ve ark., 2006).

Dünyada *A. baumannii* enfeksiyonları özellikle hastanelerin yoğun bakım ünitelerinde şekillenen nozokomiyal enfeksiyonların en önemli etkenlerinden biridir. Bugün kullanılan antibiyotiklere dirençli birçok etkenin varlığı bilinmektedir. Yoğun bakım ünitelerindeki hastalarda çoğunlukla geniş spektrumlu antibiyotik tedavi programlarının yoğun uygulanması *A. baumannii* suşlarının bu birimlerden sıklıkla izole edilmesine sebep olmaktadır (Gordon, Wareham, 2010; Coban ve ark., 2011). Nozokomiyal enfeksiyonların neden olduğu ek mortalite oranlarının ise % 4-33 arasında değiştiği saptanmıştır (Vançelik ve ark., 2006; Aral ve ark., 2010). *Acinetobacter baumannii* etkeninin hastane enfeksiyonlarının % 3-20 civarında bir kısmının nedeni olduğu bildirilmiştir (Özdemir ve ark., 2009).

Farklı merkezlerde antibiyotiklere direnç oranlarının farklılıklar göstermesine rağmen çoklu ilaç dirençli suşların yüksek oranlarda olması kaygı vericidir. Panrezistan suşlarla ilişkili enfeksiyonların son zamanlarda bildirilmeside dikkat çekicidir (Souli ve ark., 2008). Dünyada yapılan çalışmalarda *Acinetobacter* türleri sık olarak solunum sistemi, kan dolaşımı, yara yeri, üriner sistem ve santral sinir sistemi enfeksiyonuna neden olduğu bildirilmiştir (Villers ve ark., 1998; Gözütok ve ark., 2013). Türkiyede *Acinetobacter* suşlarının neden olduğu enfeksiyonlarda en çok solunum sistemi, kan kültürü, yara ve idrardan alınan örneklerden izolasyon yapıldığı tespit edilmiştir (Çetin ve ark., 2006; Gülhan ve ark., 2009; Özdemir ve ark., 2011) Son 20-30 yılda, özellikle hastane ortamında bulunması nedeniyle *A.baumannii* önemli bir fırsatçı patojen haline gelmiştir (Schreckenberger, Gravenitz, 1999; Aral ve ark., 2010). Bizim çalışmamızda da en fazla solunum yolu örneklerinden bakteri

izole edilmiş olup (n=366), ikinci en yüksek bakteri izolasyonu yapılan kültürler kan kültürleri olmuştur (n=266).

Türkiye, Kayseri ilinde yapılan bir çalışmada 161 klinik örnekten izole edilen *A. baumannii* suşlarının en çok kan ve trakeal aspirat örneklerinde tespit edildiği bildirilmiştir ( Gözütok ve ark., 2013). Ayrıca, 2008- 2010 yılları arasında Konya’da yapılan bir araştırmada, 20487 klinik örnekten 322 *A.baumannii* suşu izole edilmiştir (Kurtoğlu ve ark., 2011). Isparta’da yapılan bir çalışmada sıklıkla yoğun bakım ünitelerinden gönderilen kan, trakeal aspirat ve yara örneklerinden 129 *A.baumannii* izole edilmiştir (Çetin ve ark., 2006). Yine 2003-2004 yılları arasında Düzce’de yapılan bir çalışmada yatan hastalardan alınan çeşitli klinik örneklerden 114 *A.baumannii* izolatının, 31’i (% 27) trakeal aspirat, 24’ü (% 21) idrar, 18’i (% 16) balgam, 15’i (% 13) yara yeri, 9’u (% 8) kan, 6’sı (% 5) entübasyon tüpü, 11’i (% 10) diğer örneklerden izole edilmiştir (Yavuz ve ark., 2006). Bu sonuçlar ve izolatların elde edildiği kültür örneklerinin sıklık sırası bizim çalışmamızla uyumludur.

Türkiye’de yapılan bir çalışmada, *A. baumannii* kökenlerinin en sık görüldüğü servisler arasında reanimasyon (%56), nöroloji (%14), üroloji (%8) yer aldığı bildirilmiştir. Bu çalışmada Reanimasyon servisi *A. baumannii*’nin en fazla izole edildiği servisler arasında birinci sırada gösterilmiş ve bu bölümde *A. baumannii* kökenlerinin endemik olarak yerleştiği düşünülmüştür (Karagöl, 2008). Yurt dışında yapılan bir çalışmada 584 hastada tarama yapılmış, bunlardan 218’i solunum yollarından, 191’i kan kültüründen, 90’ı sürüntü örneğinden ve 85’i diğer kültürlerden izole edilmiş *Acinetobacter* türlerine rastlanmıştır (Seifert ve ark., 1993). Bizim çalışmamızla uyumlu olarak en fazla sırasıyla, solunum yolu, kan ve sürüntü kültürlerinden *Acinetobacter spp.* izole edilmiştir.

Türkiye’de yapılan bir çalışmada, hastanede izole edilen *Acinetobacter* suşlarının 22’si (%44) anestezi ve reanimasyon, 10’u (%20) acil, 8’i (%30) genel cerrahi, 4’ü (%8) beyin cerrahisi, 2’si (%4) göğüs cerrahisi, 1’i (%2) göğüs hastalıkları, 1’i (%2) el cerrahisi, 1’i (%2) üroloji, 1’i (%2) romatolojide yatan

hastalardan izole edilmiştir. Aynı çalışmada *Acinetobacter spp.* kökenlerinin, yoğun bakım, anestezi ve reanimasyon ile diğer cerrahi kliniklerde daha sık hastane enfeksiyonu etkeni olarak belirlemişlerdir. Bunun nedenini, bu kliniklerde kritik hastaların olması ve bu hastalara uygulanan mekanik ventilasyon, trakeostomi, entübasyon, birden çok hastalığın olmasına bağlamışlardır. Komplikasyonların varlığı, savunma mekanizmalarındaki bozukluk, immunsupresyon ve malnütrasyon varlığı gibi intrensek; endotrakeal tüp ve cerrahi drenlerin uygulanması, damar içi kateterizasyon ve üriner kateter gibi invaziv girişimlerin daha sık olması ile ilişkilendirilmiştir. Reanimasyon servisinin hem *A. baumannii*'nin en fazla izole edildiği servisler arasında birinci sırada yer alması hem de antibiyotik dirençli bakterilerin en sık görüldüğü servis olması, bu bölümde *A. baumannii* kökenlerinin endemik olarak yerleştiği şeklinde yorumlanmıştır (Şahin, 2012). Bizim çalışmamızda da en fazla *Acinetobacter spp.* enfeksiyonlarının görüldüğü servisler reanimasyon üniteleri olmuştur.

Başka bir çalışmada, 2007-2012 yılları arasında, altı yıllık *Acinetobacter spp.* çoklu antibiyotik direnci araştırılmıştır. Kültürlerinden *Acinetobacter spp.* izole edilen 170 hastanın 109'u (%64) erkek, 61'i (%36) kadın olarak belirlenmiştir. Bunlardan 71 hasta (%42) yoğun bakım, 79 hasta (%46) yataklı servisler ve 20 (%12) hasta ise poliklinik hastası olarak sıralanmıştır. Bu çalışmada da benzer şekilde en fazla (% 39) *Acinetobacter spp.* tespit edilen kültür örneği solunum yolu enfeksiyonlarından izole edilmiştir. Bunu kan (% 23) ve yara (%21) kültürleri takip etmiştir. Kolistine gösterdikleri direnç ise % 0.6 olarak bildirilmiştir (Savcı ve ark., 2015). Bizim yaptığımız çalışmada da benzer olarak *Acinetobacter spp.* enfeksiyonu görülme oranı bakımından kadın ve erkekler arasında önemli bir fark olmadığı belirlenmiştir.

Yapılan farklı çalışmalarda cinsiyet ve yaş kriterleri dikkate alındığında izole edilen *A. baumannii* oranlarının birbirine göre farklılık gösterdiği bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada izole edilen 322 *A. baumannii* suşlarının 173 (% 54)'nin erkek, 149 (% 46)'unun kadın hastalarda tespit edildiğini ve hastaların yaşlarının 0-91 arasında değiştiğini bildirmişlerdir (Kurtoğlu ve ark., 2011). İzmir'de yapılan bir çalışmada çoklu ilaç direnci gösteren hastane kökenli

*A.baumannii* enfeksiyonu şekillenmiş 37 hastanın 21'nin erkek ve 16'sının bayan olduğu bildirilmiştir. Bu hastaların yaş ortalaması  $61.6 \pm 19.8$  yıl olarak tespit edilmiştir (Bacakoğlu ve ark., 2009). Bizim yaptığımız çalışmada cinsiyet grupları arasında istatistiksel olarak ciddi bir fark görülmedi.

Cinsiyetler arasında enfeksiyon sıklığından söz edebilmemiz için farklı cinsiyetler arasında hasta sayılarının da eşit olması gerektiğini düşünmekteyiz. Aynı şekilde yaş grupları arasında da istatistiksel olarak enfeksiyon görülme sıklığı bakımından fark olmadığını yaptığımız çalışmayla söyleyebiliriz.

Türkiye, 2013 yılında yapılan bir çalışmada, çeşitli klinik örneklerden izole edilen 50 çoklu ilaca dirençli *A.baumannii* suşu çalışmaya dahil edilmiştir. Bu klinik örneklerden, kan 12, Balgam 11, Yara 7, İdrar 5, Derin Trakeal Aspirat 5, Cerahat/irin 5, BOS 3, Katater ucu 2 olduğunu bildirmişlerdir (Evren ve ark., 2013). Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda, *A.baumannii* suşlarının klinik örneklerde saptanma oranları balgam için % 16-43 (Güdücüoğlu ve ark., 2002; Yavuz ve ark., 2006; Balcı ve ark., 2010), yara örnekleri için % 8.3-24 (Çolpan ve ark., 2002; Güdücüoğlu ve ark., 2002; Yavuz ve ark., 2006; Çalışkan, 2008; Kuşçu ve ark., 2009; Balcı ve ark., 2010), idrar için % 14-31 (Güdücüoğlu ve ark., 2002; Yavuz ve ark., 2006; Çalışkan, 2008; Kuşçu ve ark., 2009; Balcı ve ark., 2010), kan için % 8-26 (Güdücüoğlu ve ark., 2002; Çalışkan, 2008; Kuşçu ve ark., 2009; Yavuz ve ark., 2006; Balcı ve ark., 2010), BOS için % 2.5-6 (Güdücüoğlu ve ark., 2002; Yavuz ve ark., 2006; Kuşçu ve ark., 2009; Balcı ve ark., 2010) ve vajina salgısı için % 2.2 (Güdücüoğlu ve ark., 2002) olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hem dünyada hem de ülkemizde *Acinetobacter spp.* izolatlarının en sık görüldüğü kültürlerin benzer olduğu belirlendi.

Dünyada ilk *Acinetobacter spp.* kolistin direnci ilk kez Çek Cumhuriyeti'nde bildirilmiştir (Hejnar ve ark., 1999). 2006'da hastane kaynaklı kolistin dirençli heteroresistans *Acinetobacter spp.* türlerinden bahsedilmiştir (Li ve ark., 2006). Türkiye'de yapılan bir çalışmada

*Acinetobacter spp.* kolistin direnci % 14 olarak bildirilmiştir (Eser ve ark., 2009). Amerika Birleşik Devletleri'nde %1 (Doi ve ark., 2009), İspanya da % 61 (Arroyo ve ark., 2009), Kore'de % 66 olarak bildirilmiştir (Ko ve ark., 2007). Bizim yaptığımız çalışmada kolistin direnci bu çalışmalardaki direnç oranlarına göre oldukça düşüktür (% 0.4).

Türkiye'de 2010 yılında yoğun bakımda yatan bir olguda ventilatör ilişkili pnömoniye yol açan *A.baumannii* suşunda kolistin direnci tespit edilmiştir (Aygenel ve ark., 2010). Yapılan başka bir çalışmada kolistin direnci %5 olarak bildirilirken (Kurtoğlu ve ark., 2011), 2012 ve 2013 yılında yapılan başka çalışmalarda suşların tamamı kolistine duyarlı bulunmuştur (Özdem ve ark., 2011; Öksüz, Gürler, 2012; Gözütok ve ark., 2013). Kolistine ait direnç oranımız Türkiye verileriyle uyumlu olarak saptanmıştır. Son yıllarda pek çok ülkede olduğu gibi ülkemizde de karbapenem direncinin artması, uzun yıllar önce yan etkileri nedeniyle kullanımı kısıtlanan kolistini, önemli bir tedavi seçeneği haline getirmektedir. Yapılan çalışmalarda kolistin tek başına kullanılamayacağı, mutlaka başka bir antibiyotik ile birlikte kullanılması gerektiği belirtilmiştir (Timurkaynak ve ark., 2006). Türkiye'de, 2004-2010 yılları arasında kan kültüründen izole edilen 100 *A.baumannii* suşunda kolistin duyarlılığı % 98 olarak bildirilmiştir (Ergin ve ark., 2012). Yine ülkemizde yapılan başka bir çalışmada ise 62 *A. baumannii* suşunun tamamının kolistin duyarlı olduğu bildirilmiştir (Zer ve ark., 2007).

Yapılan çalışmalarda, mortalitesi yüksek, yoğun bakım hastalarında, *Acinetobacter spp.* enfeksiyonlarının ölüm oranlarını artırıcı etkisinin bulunup bulunmadığı araştırılmıştır. Bu çalışmaların sonucunda *Acinetobacter* enfeksiyonlu hastalarda mortalite oranlarını %7.8 ve %10 olarak bulmuşlar ve *Acinetobacter spp.* enfeksiyonlarının mortalite artışında önemli bir faktör olduğunu bildirmişlerdir. 1970'li yıllarda hastane kaynaklı *Acinetobacter spp.* enfeksiyonları, gentamisin, minosiklin, nalidiksik asit, ampisilin ve karbenisilin ile kolayca tedavi edilirken, yıllar içinde ilaçlara karşı direnç artışı görülmeye başlamıştır. Günümüzde artık *Acinetobacter spp.* izolatları, aminopenisilinler, üreidopenisilinler, dar ve geniş spektrumlu sefalosporinler, sefamisinler ve

aminoglikozidlere yüksek oranda direnç göstermektedir (Joly-Guillo ve ark., 1988; Yeşilyurt, 2009).

Bizim çalışmamızın amacı, günümüzdeki antibiyotiklere karşı hızla direnç kazanan *Acinetobacter spp.* suşlarının oluşturdukları enfeksiyonların tedavisinden kullanılan kolistine karşı oluşan direnci incelemektir.

Yapılan bir çalışmada, kolistine duyarlı ve imipenem orta duyarlı iki *Acinetobacter baumannii* suşuyla deneysel endokardit oluşturulmuş ve kolistin etkinliği araştırılmıştır. Tedavide, ticari flakon olarak kolistin 5 mg/kg dozu kas içi 12 saat arayla kullanılmış ve kolistin etkinliği 48. saat sonunda değerlendirilmiştir. Deneyi son antibiyotik dozundan 12 saat sonra sonlandırmışlar ve vejetasyonları çıkartarak, gram vejetasyon dokusu başına düşen koloni sayısının logaritma 10 cinsinden değerlerini karşılaştırmışlardır. Çalışmalarının sonucunda kolistin, kandaki bakteri yoğunluğunu azaltmada imipenem kadar etkili olduğunu, ancak vejetasyondaki bakteri sayısını azaltmada imipenem kadar etkili olmadığını göstermişlerdir (Hernandez-Rodriguez ve ark., 2004). Bizim çalışmamızda da *Acinetobacter* türlerinin kolistin duyarlılığı, kültürlerin tamamında %99,6 olarak bulunmuştur. Kolistin çalışmamızdaki yüksek başarı oranı; ülkemizde son zamanlarda kullanılmaya başlanması ve *A. baumannii* kökenlerinin bu ilaca karşı henüz direnç geliştirmemelerine bağlanmıştır.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalında yapılan bir çalışmanın sonucunda, çoğul dirençli *A. baumannii* pnömonisine karşı kolistin ve tigesiklin tedavilerinin başarıları beklediklerinden çok daha yüksek olmuştur. Her iki antibiyotiği kendi arasında karşılaştırdıklarında ise, tigesiklinin ısı kontrolünü sağlaması istatistiksel olarak kolistinden daha başarılı bulunmuş, fakat bakteriyel koloni sayısını, kolistine göre daha belirgin azaltmasına rağmen sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlardır. Bunun nedenini, diğer ülkelerde tigesiklin ve kolistin ile yapılan çalışmaların başarı düzeyi düşükken, bizim ülkemizden gönderilen çalışmaların başarı düzeyinin yüksek olmasının muhtemel nedeni

olarak; kolistin diğerk ülkelerde yaklaşık 3–4 yıldan daha fazladır kullanılırken, ülkemizde yeni kullanıma girmesi ve henüz direnç gelişmemesine bağlamışlardır (Yeşilyurt, 2009). Bu veriler ışığında, yakın zamana kadar değerlendirdiğimiz *Acinetobacter* spp. kolistin direnci çalışmamızda hala çok düşük orandadır.

Yunanistan, Atina’da bir hastanede 2000–2004 tarihleri arasında yatan ve kistik fibrozisi olmayan hastalarda, çoğul dirençli gram negatif bakteri enfeksiyonlarına karşı intravenöz kolistin tedavisinin etkinliğini araştıran bir çalışma yapmışlardır. Çalışmalarında Bu enfeksiyon gruplarındaki patojenlerin % 51.9’ unu *A. baumannii*, olarak bildirmişlerdir. Çoğul dirençli gram-negatif bakteri enfeksiyonlarının tedavisinde intravenöz kolistin tedavisinin etkili ve güvenilir olduğunu saptamışlardır (Kasiakou ve ark., 2005). Sonuçlar çalışmamızın sonuçları ile uyumlu bulunmuştur.

Yapılan tüm çalışmalar gösteriyor ki çoğul dirençli *A. baumannii* enfeksiyonlarına karşı yeni kullanıma girmiş olan kolistin antibiyotiklerin yanlış ve kontrolsüz kullanımları sonucunda kısa zamanda direnç gelişebilmektedir. Bu nedenle tedavilerde mümkün olduğunca patojene etkili ama dar spektrumlu antibiyotikler seçilmelidir. Ayrıca her hastanenin, hatta hastane içi her ünitenin kendi florasını ve antimikrobiyal duyarlılık oranlarını sürekli takip etmesi ve antibiyotik kullanım politikalarını buna yönelik belirlemesi gerekmektedir. Çünkü günümüzde yeni antibiyotiklerin bulunmasına yönelik yapılan uzun süreli araştırmalar, artık oluşturduğu yüksek maliyetleri karşılamaması nedeniyle çok sınırlı hale gelmiştir.



## ÖZET

**Bora A, Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter spp.* bakterilerinin kolistine gösterdikleri direncin yıllara göre dağılımının incelenmesi, Y.Y.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tez, Van, 2017.** *Acinetobacter spp.*, hastanede yatmakta olan hastalarda ventilatör ilişkili pnömoni, sepsis, yumuşak doku ve idrar yolu enfeksiyonlarına neden olabilen en önemli etkenler arasında yer almaktadır. Çalışmamızda Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı arşivindeki 2010-2015 yıllarına ait veriler analiz edilmiştir. Bu örnekler son yıllarda *Acinetobacter spp.* tedavisinde sıkça kullanılan kolistin antibiyotigine karşı gösterdikleri direnç bakımından araştırılmıştır. Bu hasta örneklerinden yapılan kültürlerden, en fazla *Acinetobacter spp.* izole edilenler sırasıyla, solunum yolu, kan ve sürüntü örnekleri olmuştur. Kolistin direnci ise 965 örnekten 4'ünde rastlanmıştır. Hastanenin, hatta hastane içi her ünitenin kendi florasını ve kolistin duyarlılık oranlarını ve antibiyotik kullanım politikalarını buna yönelik belirlemesi açısından bu çalışmanın katkı sağlayacağı umulmaktadır.

**Anahtar kelimeler;** *Acinetobacter spp.*, identifikasyon, kolistin direnci.

## SUMMARY

**Bora A, Investigation of colistin resistance of *Acinetobacter species* isolated from various clinical specimens distribution according to years, Yuzuncu Yil University, Instituted of Health Sciences Master Thesis in Department of Basic Pharmaceutical Sciences, Van, 2017.**

*Acinetobacter spp.* is among the most important factors that can cause ventilator-associated pneumonia, sepsis, inflammation of soft tissue and urinary tract in hospitalized patients. In this study, we analysed the data between 2010-2015 obtained from archives of Yüzüncü Yil University, Faculty of Medicine, Department of Microbiology. These specimens were examined in terms of resistance developed against colistin which has been widely used in the treatment of *Acinetobacter spp.* in recent years. The most *Acinetobacter spp.* isolated cultures obtained from these patients samples were determined to be respiratory tract, blood and swab, respectively. Moreover, colistin resistance was encountered in 4 out of 965 samples. It is expected that this study would contribute to determining the flora of the hospitals, even of each unit within the hospitals, and also colistin sensitivity levels as well as establishing antibiotic usage policies based on these outcomes.

**Keywords:** *Acinetobacter spp.*, identification, colistin resistance.

## KAYNAKLAR

- Akalın H (2003). Çoğul dirençli gram negatif bakteriler. Doğanay M, Ünal S (Editörler). Hastane infeksiyonları. 1. baskı. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 269–89.
- Akalın H, Özakın C, Kahveci F, Sütçü Ş, Helvacı S, Gedikoğlu S ve ark (1999). Hastane kökenli pnömoniler. *Flora*, 4, 4, 253–7.
- Allen DM, Hartman BJ (2000). *Acinetobacter* species. In: Mandel GL, Bennet JE, Dolin R (Eds.). Principles and Practice Infectious Diseases. 5th ed. Philadelphia, Churcill Livingstone Inc. 44-2339.
- Alp E, Esel D, Yıldız O, Voss A, Melchers W, Doğanay M (2006). Genotypic analysis of *Acinetobacter* bloodstream isolates in a Turkish University Hospital. *Scand J Infec Dis*, 38, 40-335.
- Anonim (2015a). Penisilin direnci. [www.istanbulsaglik.com](http://www.istanbulsaglik.com) Erişim Tarihi: 20.10.2015.
- Arroyo LA, Mateos I, Gonzalez V et al (2009). In vitro activities of tigecycline, minocycline, and colistin-tigecycline combination against multi- and pandrug-resistant clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* group. *Antimicrob Agents Chemother*, 53, 6-1295.
- Aygenel G, Dizbay M, Çiftçi A, Türkoğlu M (2010). Colistin-resistant *Acinetobacter baumannii* isolated from ventilator-associated pneumonia: A case report from Turkey. *Yogun Bakım Derg*, 9, 67-164.
- Bacakoğlu F, Ekren PK, Taşbakan MS, Başarık B, Pullukçu H, Aydemir Ş, Gürgün A, Başoğlu ÖK (2009). Solunumsal Yoğun Bakım Ünitesinde Çoklu Antibiyotik Dirençli *Acinetobacter Baumannii* Enfeksiyonu. *Mikrobiyol Bul*, 43, 575-585.
- Balcı M, Bitirgen M, Kandemir B, Türk Arıbaş E, Erayman İ (2010). Nozokomiyal *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılığı, *ANKEM Derg*, 24, 1, 28-33.

Baumann P, Doudoroff M, Stanier RY (1968). A study of the Moraxella group. II. Oxidative-negative species (genus Acinetobacter). *J Bacteriol*, 95, 1520-1541.

Baysal B (1999). Bakteriyel infeksiyonların patogenezi. Mutlu G, İmir T, Cengiz AT, Ustçelebi Ş, Tümbay E, Mete Ö (Editörler). Temel ve klinik mikrobiyoloji. 1. baskı. Ankara, Güneş Kitapevi, 109–12.

Berg RJ, Spilker MC, Lewis AS (1998). Modulation of polymyxin B effects on mammalian urinary bladder. *Am J Physiol* 275, 15-204.

Bergogne Berezin E (2008). Importance of *Acinetobacter* spp. Ed: Bergogne Berezin E. *Acinetobacter* Biology and Pathogenesis. Springer, Paris, France, 1-85

Bergogne Berezin E, Towner KJ (1996). *Acinetobacter* spp. as Nosocomial Pathogens: Microbiological, Clinical, and Epidemiological Features, *Clin Microbiol Rev*, 148–165.

Bonomo R.A, Szabo D (2006). Mechanisms of multidrug resistance in *Acinetobacter* species and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis*, 43, 49–56.

Bouvet PJ, Grimont PA (1986). Taxonomy of the genus *Acinetobacter* with the recognition of *Acinetobacter baumannii* sp. nov., *Acinetobacter haemolyticus* sp. nov., *Acinetobacter johnsonii* sp. nov., and *Acinetobacter junii* sp. nov., and emended description of *Acinetobacter calcoaceticus* and *Acinetobacter lwoffii*. *Int J Syst Bacteriol*, 36, 228-240.

Bouza E, San Juan R, Munoz P, Voss A and European Study Group on Nosocomial Infections (2001). A European perspective on nosocomial urinary tract infections I. Report on the microbiology workload, aetiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI–003 study). *Clin Microbiol Infect*, 7, 31-523.

Çalışkan A (2008). *Acinetobacter*'lerde direnç ve klonal ilişkinin araştırılması, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Malatya.

Çetin ES, Kaya S, Tetik T, Arıdoğan BC (2006). Klinik Örneklerden İzole Edilen *Acinetobacter Baumanni* Suşlarının Örneklere Göre Dağılımı Ve Antibiyotik Duyarlılıkları. *Ankem Derg*, 20, 4, 202-205.

Çolpan A, Güngör Ş, Baykam N, Dokuzoğuz B (2002). Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen *Acinetobacter* suşlarının antibiyotik direnç durumlarının araştırılması, *İnfeksiyon Derg*, 16, 1, 55-8.

Dal T, Dal MS, Ağır İ (2012). *Acinetobacter baumannii*'de Antibiyotik Direnci ve AdeABC Aktif Pompa Sistemleri: Literatürün Gözden Geçirilmesi. *Van Tıp Dergisi*, 19, 3, 137-148.

Doi Y, Husain S, Potoski BA et al (2009). Extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Emerg Infect Dis*, 15, 2-980.

Ergin A, Hascelik G, Eser OK (2012). Molecular characterization of oxacillinases and genotyping of invasive *Acinetobacter baumannii* isolates using repetitive extragenic palindromic sequence-based polymerase chain reaction in Ankara between 2004 and 2010, *Scand J Infect Dis*, 45, 1, 26-31.

Eser OK, Ergin A, Hascelik G (2009). Antimicrobial resistance and existence of metallo- $\beta$ -lactamase in *Acinetobacter* species isolated from adult patients. *Mikrobiyol Bul*, 43, 90-383.

Evren E, Göçmen JS, Demirbilek M, Alışkan HE (2013). Çeşitli klinik örneklerden izole edilen çoklu ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii* suşlarının imipenem, meropenem, kolistin, amikasin ve fosfomisin duyarlılıkları. *Gazi Medical Journal*, 24, 1.

Fernandez-Viladrich P, Corbella X, Corral L, Tubau F, Mateu A (1999). Successful treatment of ventriculitis due to carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* with intraventricular colistin sulfomethate sodium. *Clin Infect Dis*, 28, 7-916.

Gales AC, Jones RN, Sader HS (2006). Global assessment of the antimicrobial activity of polymyxin B against 54 731 clinical isolates of Gram negative bacilli:

report from the SENTRY antimicrobial surveillance programme (2001-2004). *Clin Microbiol Infect*, 12, 315-321.

Güdücüoğlu H, Berktaş M, Bozkurt H, Kurtoğlu MG, Gülmez S (2002). *Acinetobacter baumannii* suşlarında 1997-2000 yıllarında gözlenen antibiyotik direnci, *ANKEM Derg*, 16, 1, 9-36.

Hejnar P, Kolar M, Hajek V (1999). Characteristics of *Acinetobacter* strains (phenotype classification, antibiotic susceptibility and production of b-lactamases) isolated from haemocultures from patients at the Teaching Hospital in Olomouc. *Acta Univ Palacki Olomuc Fac Med*, 142, 7-73.

Hernandez-Rodriguez JM, Mejias-Jimenez EM, Pichardo C, Cuberos L, Curiel-Garcia A, Pachon J (2004). Colistin efficacy in an experimental model of *Acinetobacter baumannii* endocarditis. *Clin Microbiol Infect*, 10, 4-581.

Hogg GM, Barr JG, Webb CH (1998). In vitro activity of the combination of colistin and rifampicin against multidrug-resistant strains of *Acinetobacter baumannii*. *J Antimicrob Chemother*, 41, 5-494.

Jawad A, Hawkey PM, Heritage J, Snelling AM (1994). 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*, 32, 10, 8-2353.

Joly-Guillo ML, Vallee E, Bergogne-Berezin E, Philippon A (1988). Distribution of betalactamases and phenotype analysis in clinical strains of *Acinetobacter calcoaceticus*. *J Antimicrob Chemother*, 22, 597-604.

Karagöl Ç (2008). Hastane kökenli *Acinetobacter baumannii* izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları ve imipenem dirençli izolatların genotiplemeesi. Uzmanlık Tezi, Edirne: Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

Kasiakou KS, Michalopoulos A, Soteriades SE, Samonis G, Sermaides JG, Falagas EM (2005). Combination therapy with intravenous colistin for management of

infections due to multidrug-resistant gram-negative bacteria in patients without cystic fibrosis. *Antimicrob Agents Chemother*, 49, 8, 46-3136.

Ko KS, Suh JY, Kwon KT et al (2007). High rates of resistance to colistin and polymyxin B in subgroups of *Acinetobacter baumannii* isolates from Korea. *J Antimicrob Chemother*, 60, 7-1163.

Kurtoğlu MG, Ayşegül O, Meral K, Keşli R, Güzelant A, Yüksekaya Ş (2011). Bir Eğitim Ve Araştırma Hastanesinde Klinik Örneklerden İzole Edilen *Acinetobacter Baumannii* Suşlarında Antibakteriyel Direnç (2008-2010). *Ankem Derg*, 25, 1, 35-41.

Kuşçu F, Öztürk DB, Tütüncü EE ve ark (2009). Çoğul antibiyotik dirençli *Acinetobacter baumannii* izolatlarında tigesiklin duyarlılık oranlarının E-test yöntemiyle araştırılması, *Klimik Derg*, 22, 2, 48-51.

Li J, Milne WR, Nation LR, Turnidge DJ, Smeaton CT, Coulthard K (2004). Pharmacokinetics of colistin methanesulphonate and colistin in rats following an intravenous dose of colistin methanesulphonate. *J Antimicrob Chemotherapy* 53, 837-40.

Li J, Rayner CR, Nation RL, Owen RJ, Spelman D, Tan KE, Liolios L (2006). Heteroresistance to colistin in multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother*, 50, 2946-2950.

Montero A, Ariza J, Corbella X, Domenech A, Cabellos C, Ayats J et al (2002). Efficacy of colistin versus B-laktams, Aminoglycosides and rifampin as monotherapy in a Mouse model of pneumonia caused by multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother*, 46, 6, 52-1946.

Öksüz L, Gürler N (2012). Klinik örneklerden izole edilen çoğul dirençli *Acinetobacter baumannii* suşlarında kolistin, polimiksin B ve tigesiklinin in vitro etkinliği. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 42, 32-38.

Peleg YA, Seifert H, Paterson DL (2008). *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a Successful Pathogen. *Clin Microbiol Rev* July 21, 538-582.

Quale J, Bratu S, Landman D, Heddurshetti R (2003). Molecular epidemiology and mechanisms of carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii* endemic in New York city. *Clin Infect Dis*, JUL 15, 37, 2, 214–20.

Savcı Ü, Özveren G, Yenişehirli G, Bulut Y, Özdaş S (2015). In-vitro susceptibility of *Acinetobacter baumannii* strains isolated from clinical specimens. *Turk J Clin Lab*, 6, 1, 9-24.

Seifert H, Baginski R, Schulze A, Pulverer G (1993). The distribution of *Acinetobacter* species in clinical culture materials. *Zentralbl Bakteriol*, 279, 544-552.

Seifert H, Strate A, Pulverer G (1995). Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*. Clinical features, epidemiology, and predictors of mortality. *Medicine*, 74, 340-349.

Seifert, H., R. Baginsky, A. Schulze, and G. Pulverer (1993). The distribution of *Acinetobacter species* in clinical culture materials. *Zentralbl Bakteriol*, 279, 544–552.

Speller DCE, Humphreys H (1998). Hospital-acquired infection. In: Collier L, Balows A, Sussman M (Eds.). Topley&Wilson's Microbiology and microbial infections. 9th ed. London, Arnold, 187–229.

Şahin F (2012). Klinik örneklerden izole edilen *A.baumannii* suşlarında antibiyotik direncinde rol oynayan integronların varlığı ve tiplendirilmesi. Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi.

Taşova Y, Akgün Y, Saltoğlu N, Yılmaz G, Kara O, DüNDAR İH (1999). Nozokomiyal *Acinetobacter* enfeksiyonları. *Flora*, 4, 170–6.

Timurkaynak F, Can F, Azap OK, Demirbilek M, Arslan H, Karaman SO (2006). 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*, 27, 3, 8-224.



Vila J, Martí S, Sánchez-Céspedes J (2007). Porins, efflux pumps and multidrug resistance in *Acinetobacter baumannii*. *J Antimicrob Chemother* 59, 1210-1215.

Winn J, Stephen A, William J, Elmer K, Gary P, Schreckenberger P (2006). Gail Woods Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, Lippincott Williams & Wilkins. Altıncı baskı, Washington 353-355.

Yavuz MT, Şahin İ, Behçet M, Öztürk E, Kaya D (2006). Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg*, 20, 2, 107-110.

Yavuz MT, Şahin İ, Behçet M, Öztürk E, Kaya D (2006). Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Acinetobacter Baumannii* Suşlarının Antibiyotik Duyarlılıkları. *Ankem Derg*, 20, 2, 107-110.

Yeşilyurt M (2009). Çoğul dirençli *Acinetobacter baumannii* ile oluşturulan deneysel pnömoni modelinde tigesiklin ve kolistin tedavisi aktivite ve yan etkileri. Uzmanlık Tezi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı.

Zer Y, Akın FEÖ, Namıduru M (2007). *Acinetobacter Baumannii* Suşlarında Tigesiklin Etkinliğinin Araştırılması. *İnf Derg*, 21, 4, 193-196.

## ÖZGEÇMİŞ

1983 yılında Van'da doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Van'da tamamladıktan sonra 2001 yılında Denizli Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon bölümünde lisans eğitimine başladı. 2013 yılında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde Yüksek Lisans programını kazanarak Eczacılık Fakültesi Eczacılık Temel Bilimleri Anabilim Dalı'nda yüksek lisans öğrenimine başladı. Halen Atlas Özel Eğitim ve Rehabilitasyon Merkezi'nde çalışmaktadır. Evli ve iki çocuk babasıdır.





T.C.  
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GİRİŞİMSEL OLMAYAN  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU  
KARAR FORMU



<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Çeşitli klinik örneklerden izole edilen <i>Acinobacter</i> spp. bakterilerinin kolitsine gösterdikleri direncin yıllara göre dağılımının incelenmesi			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	Yok			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADE/ SOYADI	Doç.Dr. Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Tıbbi Mikrobiyoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı			
	DESTEKLEYİCİ	Yok			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	Yok			
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Tüm gözlemsel çalışmalar			<input type="checkbox"/>
		Anket çalışmaları			<input type="checkbox"/>
		Dosya ve gördümlü kayıtları kullanılarak yapılan retrospektif arşiv taramaları ve benzeri gözlemsel çalışmalar			<input checked="" type="checkbox"/>
Kan, idrar, doku, gırtlıktı gibi biyokimya, mikrobiyoloji, patoloji ve radyoloji koleksiyon materyalleriyle veya rutin muayene, tetkik, tahdit ve tedavi işlemleri sırasında elde edilmiş materyallerle yapılacak çalışmalar				<input type="checkbox"/>	
Rutin tetkik ve tedavi işlemleri sırasında elde edilmiş materyallerle yapılacak çalışma				<input type="checkbox"/>	
Hücre veya doku kültürü çalışmaları				<input type="checkbox"/>	
Gen tedavisi klinik araştırmaları dışında kalan ve tanılamaya yönelik olarak genetik materyalle yapılacak araştırmalar				<input type="checkbox"/>	
Hemşirelik faaliyetlerinin sınırları içerisinde yapılacak araştırmalar				<input type="checkbox"/>	
Gıda katkı maddeleriyle yapılacak diyet çalışmaları				<input type="checkbox"/>	
Egzersiz gibi vitent fizyolojisi ile ilgili araştırmalar				<input type="checkbox"/>	
Antropometrik ölçümlere dayalı yapılan çalışmalar			<input type="checkbox"/>		
Yaşam alışkanlıklarının değerlendirilmesi araştırmaları gibi insana bir beklimin doğrudan müdahalesini gerektirmeyen yapılacak olan tüm araştırmalar			<input type="checkbox"/>		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	
<b>DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER</b>	Belge Adı	Açıklama			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>			
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>			
	YILLIK BİLDİRİM SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>			
	DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	İyi Klinik Uygulamaları Taahhütnamesi, Tüm Araştırmacılara Ait Özgeçmiş, Anabilim Dalı Yazısı, Literatür ve CD		

Sayfa 1

Adres : Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Merkez Kampüsü Van  
Tel : 432- 2150470  
Faks : 432-2168352  
e-posta: etikkurul@gmail.com

**YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
LİSANSÜSTÜ TEZ ORJİNALLİK RAPORU**

Tarih: 18/01/17

Tez Başlığı / Konusu: Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Acinetobacter spp.* Bakterilerinin Kolistine Gösterdikleri Direncin Yıllara Göre Dağılımının İncelenmesi.

Yukarıda başlığı/konusu belirlenen tez çalışmamın Kapak sayfası, Giriş, Ana bölümler ve Sonuç bölümlerinden oluşan toplam 52 sayfalık kısmına ilişkin, 18/ 01/2017 tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından "Turnitin" intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtreleme uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezin benzerlik oranı % 9 (dokuz) dur.

Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:

- Kabul ve onay sayfası hariç,
- Teşekkür hariç,
- İçindekiler hariç,
- Simge ve kısaltmalar hariç,
- Gereç ve yöntemler hariç,
- Kaynakça hariç,
- Alıntılar hariç,
- Tezden çıkan yayınlar hariç,
- 7 kelimededen daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words)

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına İlişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini bilgilerinize arz ederim.



Fzt. Aydoğan BORA

Adı Soyadı: Aydoğan BORA

Öğrenci No: 13930006002

Anabilim Dalı: Temel Eczacılık Bilimleri AD

Programı: Farmasötik Mikrobiyoloji Bilim Dalı

Statüsü: Y.Lisans  Doktora

**DANIŞMAN ONAYI**  
UYGUNDUR



Doç. Dr. Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU

**ENSTİTÜ ONAYI**  
UYGUNDUR

Scanned by CamScanner