

Acinetobacter baumannii'nin Bazı Antibiyotiklere Karşı Direnç Oranları: 2018 ve 2006 Yılları Sonuçlarının Karşılaştırılması

Nurullah Uzuner ©
Selahattin Atmaca ©
Muhammet Çelik ©
Handan Kangül ©

Resistance Rates of Acinetobacter baumannii Against Some Antibiotics: Comparision of 2018 and 2006 Results

Öz

Acinetobacter baumannii yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) ve immün sistemi baskılanmış hastalarda ciddi hastane enfeksiyonlarına neden olan bakteri türüdür. Bu çalışmada özellikle yoğun bakım hastalarında ciddi enfeksiyon etkeni olan A.baumannii suşlarının 2018 yılına ait bir yıllık kümülatif antibiyogram sonuçları retrospektif olarak incelenmiş, 2006 yılında hastanemizde yapılan benzer bir çalışmadaki duyarlılık sonuçları ile karşılaştırılmıştır.

Çalışmaya alınan 388 izolatın 208'i erkek (% 53,6), 180'i kadın (% 46,4) hastalardan; % 87'si erişkinlerden, % 13'ü çocuklardan (yenidoğanlar dahil) izole edilmiştir. Etkenlerin % 46,4'ü solunum yolu, % 26,8'i kan kültürü, % 11,8'i idrar, % 9,5'i yara örneklerinden üretilmiştir. Örneklerin % 78'i yoğun bakım ünitelerinden, % 15'i servislerden (% 9,4 dahili servis, % 5,6 cerrahi servis), % 7'i yanık ünitesinden gönderilmiştir. İzole edilen A.baumannii suşlarının istatistiki olarak büyük çoğunluğunun erişkinlerden izole edildiği görülmüştür ($p>0,005$). Yapılan antibiyogram sonucunda en yüksek direnç % 94,8 ile imipeneme, en düşük direnç % 20 ile kolistine karşı tespit edilmiştir.

Hastanemizde 2006 yılında yapılan benzer çalışma sonuçları ile elde ettiğimiz sonuçların istatistiki olarak karşılaştırılmasında amikasin, siprofloksasin, imipenem ve meropenem direnç oranlarında anlamlı artış ($p<0,005$), trimetoprim/sülfametoksazol direnç oranında ise azalma ($p>0,005$) tespit edilmiştir.

Bu çalışmada A.baumannii suşlarına karşı zamanla artan direnç oranlarını ve buna bağlı tedavi seçeneklerinin artık çok kısıtlı olduğunu gösterdik. Her hastanenin sık görülen enfeksiyon etkenlerinin direnç oranlarını belli periyotlarla belirlemesi özellikle duyarlı antibiyotik seçeneği kısıtlı hale gelmiş olan suşlara bağlı gelişen enfeksiyonların etkin tedavisinde yol gösterici olacaktır.

Anahtar kelimeler: Acinetobacter baumannii, antibiyotik direnci, kümülatif antibiyogram

ABSTRACT

Acinetobacter baumannii is a type of bacteria that causes serious hospital infections in intensive care units (ICUs) and immunocompromised patients. In this study, the one-year cumulative antibiogram results of A.baumannii strains, which are serious infection factors especially in intensive care patients, were retrospectively analyzed, at the same time, the results of sensitivity in a similar study conducted in our hospital in 2006 were compared with our results. Of the 388 isolates included in the study, 208 were isolated from male (53.6 %), 180 from female (46.4 %) patients, 87 % of the strains were from adults, 13 % from children (including newborns). 46.4 % of the factors were produced by the respiratory tract, 26.80 % from blood culture, 11.85 % from urine, 9.53 % from the wound 85 % of the samples were sent from intensive care units, 15 % from services (9.4 % internal service, 5.6 % surgical service), 6.95 % from the burn unit. The vast majority of the isolated A.baumannii strains were found to be adults. As a result of the antibiogram, the highest resistance rate to imipenem with 94.84 %; the lowest resistance rate was determined against colistin with 20 %. In the comparison of the results obtained in our hospital with the results of similar studies conducted in 2006, a significant increase in resistance was found for amikacin, ciprofloxacin, imipenem and meropenem ($p<0,005$). For trimethoprim / sulfamethoxazole, the resistance rate decreased ($p>0,005$). In this study, we showed that the resistance rates against A.baumannii strains increased over time, and the treatment options related to this are now very limited. Determining the resistance rates of common infectious agents at certain intervals by each hospital will be a guide in the effective treatment of infections that develop due to strains with limited antibiotic options.

Keywords: Acinetobacter baumannii, antimicrobial resistance, cumulative antibiogram

Received/Geliş: 24.08.2020

Accepted/Kabul: 12.10.2020

Published Online/Online Yayın: 31.12.2020

Atf/Cite as: Uzuner N, Atmaca S, Çelik M, Kangül H. Acinetobacter baumannii'nin bazı antibiyotiklere karşı direnç oranları: 2018 ve 2006 yılları sonuçlarının karşılaştırılması. ANKEM Derg. 2020;34(3):99-104.

Muhammet Çelik

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Diyarbakır - Türkiye
✉ muhammedcelik1241@gmail.com
ORCID: 0000-0002-3879-2088

N. Uzuner 0000-0001-6058-3330
S. Atmaca 0000-0002-2730-5790
H. Kangül 0000-0003-1947-0654
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Diyarbakır - Türkiye

GİRİŞ

Acinetobacter baumannii, genellikle solunum yolu, kan dolaşımı, üriner sistem, cerrahi bölge ve yara enfeksiyonları dahil olmak üzere yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) ve immün sistemi baskılanmış hastalarda ciddi hastane enfeksiyonlarına neden olabilmektedir^(2,4,6,13,14).

Bu bakteriler, antibiyotiklere karşı direnç geliştirmesi ve çevresel yüzeylerde yaşama kapasitesinin yüksek olması nedeniyle hastane kaynaklı enfeksiyonlarda önemli bir patojen olarak tanımlanmaktadır. Beta-laktamaz üretimi, aminoglikozid modifiye edici enzim üretimi, hücre duvarı kanallarıyla dış membranda yer alan proteinlerin ekspresyonunun azalması, atım pompaları ve topoizomeraz enziminde meydana gelen mutasyonlar hastane kaynaklı *A.baumannii* suşlarında sıkça görülen antibiyotik direnç mekanizmalarıdır⁽²⁾.

Dünyada ve ülkemizde farklı coğrafyalarda enfeksiyon etkeni bakterilerin antimikrobiyal direnç oranlarının zamanla artışı, coğrafi konuma ve hastaların demografik özelliklerine göre değişiklik göstermesinden dolayı güncel kümülatif antibiyotik duyarlılık raporlarına (KADR) ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada özellikle yoğun bakım hastalarında ciddi enfeksiyon etkeni olan *A.baumannii* suşlarının 2018 yılına ait bir yıllık kümülatif antibiyogram sonuçları retrospektif olarak incelenmiş olup, aynı zamanda 2006 yılında yine hastanemizde yapılan benzer bir çalışmadaki⁽¹⁵⁾ duyarlılık sonuçları ile sonuçlarımız karşılaştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Ocak 2018-Aralık 2018 tarihleri arasında yatarak tedavi edilen hastalardan mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen *A.baumannii* suşları retrospektif olarak incelenmiştir. Gelen numunenin çeşidine göre Eozin Metilen Blue (EMB) Agar (RTA, Türkiye), % 5 koyun kanlı agar (KKA) (RTA, Türkiye),

Sabouraud Dextrose Agar, Çikolatamsı Agar besiyerlerine subkültürler yapılmış ve 35°C'de 24 ile 120 saat arasında etüvde inkübe edilmiştir. Steril vücut sıvıları için (beyin omurilik sıvısı (BOS), plevra sıvısı, periton sıvısı) örnek miktarı 1 mL'den az olduğunda santrifüj yapılmadan Gram boyama hazırlanıp besiyerlerine de ekimi yapılmıştır. Örnek miktarı 1 mL'den fazla olduğunda Gram boyama ve kültür işlemleri için 1500xg'de 5-10 dakika santrifüj edilip boyama ve kültür için ikişer damla dipteki çökeltiden inokule edilmiştir. Solunum yolu örneklerinden hazırlanan preparatların Gram boyaması Bartlett ve Murray-Washington skorlama sistemleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Trakeal aspiratlarda skorlama anlamlıysa ve besiyerinde $\geq 10^5$ saf ya da baskın olarak üreme olduysa, balgam örneklerinde skorlama anlamlıysa ve besiyerinde baskın üreme olduysa etken kabul edilmiştir. Kan kültürlerinde bir set kan kültürü örneğinde kontaminasyonu düşündürmeyen üremeler alınmıştır. Yara örneklerinin Gram boyaması Q (Quality) skorlama sistemi ile değerlendirilmiş, Q skoru anlamlıysa ve besiyerinde Q skoru ile uyumlu üreme olduysa üreyen bakteri alınmıştır. İdrar örneklerinde tek veya iki farklı etken üremesi durumunda koloni sayısı $>10^4$ CFU/ml ise, üç farklı bakteri üremesinde ise koloni sayısı $>10^5$ CFU/ml olan baskın bir bakteri saptandıysa etken olarak düşünülmüştür. Bu kriterlerin dışındaki üremeler etken olarak düşünülmemiştir. Etken olduğu düşünülen kolonilerden MALDI Biotyper 3.1 (Bruker Daltonics, A.B.D) kütle spektrometrisi ile >2 tanımlama skoruyla tür düzeyinde *A.baumannii* olarak tanımlananlar çalışmaya dahil edilmiştir. Antibiyogram için BD Phoenix 100 otomatize sistemi (Becton Dickinson, A.B.D.) kullanılmıştır. Antibiyogram sonuçları, 2018 yılına ait European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)(10) önerileri doğrultusunda yorumlanmıştır.

Kümülatif antibiyogram çalışmalarında dikkat edilmesi gereken en önemli nokta tekrarlayan izolatlardır. Bu sorun özellikle dirençli bakterilerin daha sık saptandığı ve hastane kaynaklı enfeksiyonların daha sık tespit edildiği servislerde daha belirgindir^(1,9).

Bu nedenle çalışmaya servise yatışı yapılmış olan hastalardaki ilk *A.baumannii* üremesi dahil edilmiştir. Tekrar üremeleri, poliklinik hastalarından izole edilen suşlar ve laboratuvara tarama amacıyla gönderilen örneklerden izole edilen suşlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 388 izolatin 208'i erkek (% 53,6), 180'i kadın (% 46,4) hastalardan; % 87'si erişkinlerden, % 13'ü çocuklardan (yenidoğanlar dahil) izole edilmiştir. Etkenlerin % 46,4'ü solunum yolu, % 26,8'i kan kültürü, % 11,8'i idrar, % 9,5'i yara örneklerinden üretilmiştir (Tablo 1). Örneklerin % 78'i yoğun bakımlardan, % 15'i servislerden (% 9,4 dahili servis, % 5,6 cerrahi servis), % 7'si yanık

ünitesinden gönderilmiştir (Tablo 2 ve Tablo 3). İzole edilen *A.baumannii* suşlarının istatistiki olarak büyük çoğunluğunun erişkinlerden oluştuğu görülmüştür. Erişkin ve çocuk grupları arasında *A. baumannii*'nin yoğun bakım ve klinikte bulunma oranlarını istatistiksel olarak karşılaştırdığımızda anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p>0,005$). Yapılan antibiyogram sonucunda en yüksek direnç % 94,8 ile imipeneme, en düşük direnç % 20 ile kolistine karşı tespit edilmiştir (Tablo 4). Hastanemizde 2006 yılında yapılan benzer çalışma⁽¹⁵⁾ sonuçları ile elde ettiğimiz sonuçların istatistiki olarak karşılaştırılmasında amikasin, siprofloksasin, imipenem ve meropenem için anlamlı bir direnç artışı ($p<0.005$) tespit edilmiş olup, trimetoprim/sülfametoksazol için ise direnç oranında düşüş ($p>0.005$) tespit edilmiştir (Tablo 5).

Tablo 1. *Acinetobacter baumannii* suşlarının izole edildiği örnekler ve gönderildikleri klinikler [n (%)].

	İdrar	Kan	Solunum yolu*	Yara	Steril sıvılar**	Diğer***	Toplam
Yoğun Bakım ve Yanık Ünitesi	33	91	172	24	5	5	330 (85)
Klinik	13	13	8	13	6	5	58 (15)
Toplam	46 (11,9)	104 (26,8)	180 (46,4)	37 (9,5)	11 (2,8)	10 (2,6)	388

*TA (trakeal aspirat), ETA (endotrakeal aspirat), NTA (nazotrakeal aspirat), BAL (bronkoalveolar lavaj), Balgam

**BOS (beyin omurilik sıvısı), periton sıvısı, plevra sıvısı

***Doku, aspirat, dren, kateter

Tablo 2. İzole edilen *A.baumannii* suşlarının gönderildiği hastaların kliniklere ve cinsiyete göre dağılımı [n (%)].

	Yoğun bakım	Cerrahi klinik	Dahili klinik	Yanık ünitesi	Toplam
Erkek	159	13	18	18	208 (53,6)
Kadın	144	9	18	9	180 (47,4)
Toplam	303 (78)	22 (5,7)	36 (9,3)	27 (7)	388 (100)

Tablo 3. *A.baumannii* izole edilen hastaların yoğun bakım/diğer klinikler ve yaşa göre dağılımı.

	Yoğun bakım	Klinik	P	Toplam
Erişkin	293	44	>0.005	337 (86,85)
Çocuk*	37	14		51 (13,15)
Toplam	330	58		388 (100)

*≤18 yaş hastalar ve yenidoğanlar

Tablo 4. *A.baumannii* suşlarının otomatize sistemle çalışılan duyarlılık/direnç durumları [n (%)].

Antibiyotik	S	R	I	X
Amikasin	58	323 (83,2)	5	2
Gentamisin	68	318 (81,9)	0	2
Netilmisin	23	318 (81,95)	0	47
Kolistin*	44	6 (12,00)	0	0
Siprofloksasin	21	365 (94,5)	0	2
İmipenem	15	368 (95)	4	1
Meropenem	20	361 (93,5)	5	2
Trimetoprim/sülfametoksazol	89	249 (64,3)	49	1

S:Duyarlı, R:Dirençli, I:Orta duyarlı, X:Çalışılmadı

* Sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile 50 suş çalışılmıştır.

Tablo 5. Hastanemizde 2006⁽¹⁵⁾ ve 2018 yıllarında izole edilen *A.baumannii* suşlarının direnç oranlarının karşılaştırılması [n (%)].

	2006	2018	p
	R	R	
Amikasin	40 (59)	323 (83,2)	<0,005
Gentamisin	59 (87)	318 (81,9)	>0,005
Siprofloksasin	56 (82)	365 (94,5)	<0,005
İmipenem	16 (24)	368 (95)	<0,005
Meropenem	17 (25)	361 (93,5)	<0,005
Trimetoprim/sülfametoksazol	53 (78)	249 (64,3)	>0,005

TARTIŞMA

Acinetobacter cinsi bakteriler genellikle hastane kaynaklı fırsatçı enfeksiyonlara neden olmaktadır. İnvaziv girişimlerin daha sık uygulanıyor olması nedeniyle yoğun bakım üniteleri (YBÜ) hastane enfeksiyonlarının daha sık görüldüğü birimlerdir. Bu ünitelerde ciddi enfeksiyonlara neden olan *Acinetobacter* türleri bir çok antibiyotiğe intrinsik dirençlidirler ve bir çoğuna da direnç geliştirebilme potansiyeline sahiptirler^(1,3,14).

Acinetobacter türleri içerisinde insanlarda en sık hastalığa yol açan tür *A.baumannii*'dir. Mikroorganizmanın birçok antibiyotiğe intrinsik dirençli olması^(11,17) ve yukarıda ifade edildiği gibi çeşitli antibiyotiklere de direnç geliştirebilme potansiyeline sahip olması; neden olduğu enfeksiyonların tedavisini zorlaştırılmaktadır.

A.baumannii suşlarında duyarlılığa ilişkin 2006 yılında yaptığımız çalışmada⁽¹⁵⁾ elde edilen sonuçlar ile çalışma sonuçlarımızı karşılaştırdığımızda aminoglikozid grubu antibiyotiklerden amikasin direncinin % 59'dan % 83'e; karbapenem grubu antibiyotiklerden imipenem direncinin % 24'ten % 95'e, meropenem direncinin % 25'ten % 93'e; kinolon grubu antibiyotiklerden siprofloksasin direncinin ise % 82'den % 84'e çıktığı görülmektedir. Özellikle karbapenem grubuna zaman içindeki direnç artışı dikkat çekicidir. İki farklı zamanda yapılan bu iki çalışmada ortak antibiyotikler karşılaştırılırken suşların duyarlı/dirençli olduğu antibiyotiklerin uluslararası standartları kendi yıllarına göre referans alınarak yorumlanmıştır. Amikasin, gentamisin, imipenem ve

meropenem direnç oranlarındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,005). İki çalışma arasında *A.baumannii* suşlarının izole edildiği örnekler arasında da farklılık gözlenmektedir. 2004-2006 yılları arasında suşlar en sık yara kültürü örneklerinden izole edilmişken; bu çalışmada ilk sırayı solunum yolu örnekleri almaktadır.

Elde ettiğimiz antibiyotik direnç oranlarını ülkemizde farklı zaman aralıklarındaki çalışmalarla karşılaştırdığımızda; çalışmamızda aminoglikozid grubu antibiyotiklerden amikasine % 83,7, gentamisine % 82,4 oranında direnç tespit ederken 2006 yılında Gülhan ve ark.⁽¹⁵⁾ aynı sırayla % 59 ve % 87; 2013'te Gözütok ve ark.⁽¹⁴⁾ % 59 ve % 54; 2014'te Altınok ve ark.⁽⁴⁾ 5 yıllık bir periyotta % 44 ve % 84; 2017'de Alada ve ark.⁽²⁾ % 75 ve % 85; 2018'de Coşkun ve ark.⁽⁶⁾ % 70,9 ve % 77,2 gibi direnç oranları tespit etmişlerdir. Çalışmalarda süreç içerisinde direnç artışı dikkat çekicidir.

Ülkemiz dışında da yapılan çalışmalarda *A.baumannii* suşlarının aminoglikozid grubu antibiyotiklere karşı direnç oranlarında artış olduğu 2016 yılında Avrupa ülkeleri için düzenlenen bir raporda totalde en yüksek aminoglikozid direnci % 83,7 ile Yunanistan'da tespit edildiği bildirilmiştir⁽⁹⁾.

Hem ülkemizde hem Avrupa'da *A.baumannii* suşlarında aminoglikozidlere karşı direncin yüksek oranlarda bulunması tedavi seçeneği olarak aminoglikozidlere daha temkinli yaklaşılması gerektiğini doğurmaktadır⁽⁶⁾.

A.baumannii suşlarında pek çok ülkede olduğu gibi ülkemizde de karbapenem grubuna karşı direnç artışı belirgindir. Eraksoy ve ark.'nın⁽⁸⁾ yaptıkları MYSTIC surveyans çalışmasının 2000 yılında elde edilen Türkiye sonuçlarına göre, *Acinetobacter* suşlarına en yüksek etkinliğe sahip antibiyotiklerin karbapenemler olduğu bildirilmiştir. 2006 yılında yapılan çalışmamızda da imipenem için % 24, meropenem için % 25 oranında direnç oranları tespit edilmiş⁽¹⁵⁾ olmasına rağmen 2018 verilerinde bu oranlar imipenem için % 95, meropenem için % 97 gibi yüksek ve endişe verici sonuçlarla karşılaşılmıştır. Bu sonuçlar ülkemizde son yıllarda yapılan diğer

çalışmalarla paralellik göstermektedir^(2,6). Yapılan çalışmalarda karbapenemlere karşı direnç artışı YBÜ'lerindeki izole edilen *A.baumannii* suşlarının klonal olarak ilişkili suşlar olması ve karbapenemlerin ampirik tedavide sıkça kullanılması ile ilişkilendirilmiştir. Alada ve ark.⁽²⁾ 2017 yılında yayınladıkları bir makalede çeşitli antibiyotik kombinasyonlarının *Acinetobacter* suşları üzerine etkinliklerini araştırdıkları çalışmada izole edilen suşlarda tek başına imipenem direncini % 95 olarak saptarlarken, imipenemin amikasinle kombinasyonunda % 7,5 tam sinerji, % 40 oranında ise kısmi sinerji tespit etmişlerdir. Buna karşı araştırmacılar *A.baumannii* suşlarına karşı en yüksek sinerjiyi imipenem-sulbaktam kombinasyonunda (% 15) elde ettiklerini bildirmişlerdir.

Laboratuvarımızda yapılan çalışmalarda kinolon grubu antibiyotiklerden siprofloksasine 2006'da % 82, 2018'de % 94 gibi direnç oranları tespit edilmiştir⁽¹⁵⁾. Gözütok ve ark.⁽¹⁴⁾ 2013'te yayınladıkları bir çalışmada kinolonların ülkemizde kullanıma girdikten sonra fazla miktarda tüketildiklerini, bu nedenle *A.baumannii* suşlarında kinolonlara karşı hızlı bir direnç artışı görüldüğünü belirtmişlerdir. Çalışmalarında siprofloksasine % 92, levofloksasine % 94 oranında direnç tespit ederlerken, kinolonların *A.baumannii* tedavisinde bir seçenek olmaktan uzak olduğunu belirtmişlerdir.

A.baumannii suşlarının trimetoprim-sülfametaksazole karşı direnç oranını çalışmamızda % 64,17 bulurken, 2006'daki çalışmada % 78 olduğu görülmektedir. Altunok ve ark.⁽⁴⁾ 2008-2012 yılları arasındaki 5 yıllık periyod içerisinde bu oranı % 91,9; Şafak ve ark.⁽²¹⁾ 2016 yılında çoğunluğu karbapenem dirençli izolatların olduğu çalışmalarında trimetoprim-sülfametaksazol direncini % 88,3 olarak tespit etmişlerdir. Coşkun⁽⁶⁾ 2018 yılında yayınladığı makalede izole ettikleri *A.baumannii* suşlarının % 77,22'si gentamisine, % 70,9'u amikasinle, tüm suşların (% 100) imipenem ve meropeneme; yine izolatların % 99,6'sının siprofloksasine dirençli olduğunu bildirmiştir. Sonuçların elde ettiğimiz verilerle paralellik gösterdiği görülmektedir. Araştırmacı izole suşlarda trimetoprim-sülfametoksazole karşı

% 84 direnç oranı tespit ettiğini, aynı zamanda örneklerin % 86'sının yoğun bakım kaynaklı solunum yolu örnekleri olduğunu bildirmiştir.

Ülkemizde yapılan çalışmaların çoğunda izolatların kolistine karşı duyarlı olduğu görülmektedir. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) 2016 yılında Avrupa'daki kolistin direncini ortalama % 4 olarak bildirmişlerdir⁽⁹⁾. Çalışmamızda yoğun bakım kaynaklı 50 *A.baumannii* suşu seçilerek sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile kolistin duyarlılığına bakılmıştır. 44 suş (% 88) duyarlı 6 suş ise (% 12) kolistine karşı dirençli bulunmuştur. SMD yöntemiyle kolistine dirençli tespit edilen suşların % 70'i çalışmamızdaki tüm antibiyotiklere karşı dirençli olduğu görülmüştür. Gülhan ve ark.'nın⁽¹⁵⁾ hastanemizde 2004-2006 yılına ait *A.baumannii* suşlarının direnç durumunun incelendiği üç senelik çalışmalarında elde ettikleri antibiyotik direnç oranları ile sonuçlarımızı karşılaştırdığımızda; amikasin, siprofloksasin, imipenem ve meropeneme karşı suşlardaki direnç oranlardaki artışa yönelik fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,005$). İki çalışmanın sonuçları karşılaştırıldığında gentamisin ve trimetoprim/sülfametoksazol için zamanla direnç oranlarının azaldığı belirlenmiş; ancak, sadece trimetoprim/sülfametoksazol için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. İki çalışma anlamında 2007 yılına ait verilerde hastanemizde *A.baumannii* izolatların % 94,18'i kliniklerden olmak üzere, en sık olarak yara örneklerinden (% 40) izole edilmişken, bu çalışmada büyük çoğunluğu (% 78,09) yoğun bakım ünitelerinden olmak üzere solunum örneklerinden (% 46) izole edilmiştir.

Sonuç olarak *A.baumannii* enfeksiyonlarının tedavisinde seçeneklerimizin giderek azaldığı görülmektedir. Bu bakterilere karşı etkili ve uygun tedavi protokollerinin belirlenmesi için her hastanenin periyodik olarak direnç oranlarını belirlemesi ve sunması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızın sınırlandırıcı yanı, 2006 yılındaki antibiyotik duyarlılık verileri ile 2018 yılında elde ettiğimiz verileri kıyaslarken referans alınan standartların (EUCAST ve National Committee for

Clinical Laboratory Standards (NCCLS) yıllar içerisinde farklılık göstermesidir. Buna karşın, elde ettiğimiz antibiyotik duyarlılık verilerinin yıllar içerisindeki değişiminin değerlendirilmesi nedeniyle çalışmamız verilerinin hastanemizde enfeksiyon kontrolü önlemlerine ve akılcı antibiyotik kullanımına katkı sağlayacağı görüşündeyiz

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

KAYNAKLAR

1. Akalın H. Dirençli bakterilerin neden olduğu nozokomiyal enfeksiyonlar ve enfeksiyon kontrolü. *Türk Klinik Mikrobiyoloji Derg.* 2003;2(2):104-7.
2. Alada DM, Altıparlak Ü, Coşkun MV. Çeşitli antibiyotik kombinasyonlarının *Acinetobacter* suşları üzerine in vitro etkinlerinin araştırılması. *ANKEM Derg.* 2017;31(1):23-31.
3. Allen DM, Hartman BJ. *Acinetobacter* species, "Mandel GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases, 7. baskı" kitabında s.2881-84, Churchill Livingstone Inc, Philadelphia (2010).
<https://doi.org/10.1016/B978-0-443-06839-3.00222-8>
4. Altunok ES. Yoğun bakım ünitesinden izole edilen *Acinetobacter* suşlarının yıllara göre antibiyotik direnç oranlarının karşılaştırılması. *ANKEM Derg.* 2014;28(1):1-7.
5. Chin AE, Hedberg K, Cieslak PR, Cassidy M, Stefonek KR, Fleming DW. Tracking drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Oregon: an alternative surveillance method. *Emerg Infect Dis.* 1999;5(5):688-93.
<https://doi.org/10.3201/eid0505.990510>
6. Coşkun USŞ. Karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii* izolatlarında antibiyotik direncinin araştırılması. *ANKEM Derg.* 2018;32(2):37-44.
7. Diekema DJ, Boots Miller BJ, Vaughn TE, et al. Antimicrobial resistance trends and outbreak frequency in United States Hospitals. *Clin Infect Dis.* 2004;38(1):78-85.
<https://doi.org/10.1086/380457>
8. Eraksoy H, Basustaoglu A, Korten V, et al. Susceptibility of bacterial isolates from Turkey-a report from the Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection (MYSTIC). Program. *J Chemother.* 2007;19(6):650-7.
<https://doi.org/10.1179/joc.2007.19.6.650>
9. European Centre for Disease Prevention and Control. Summary of the latest data on antibiotic resistance in the European Union. Stockholm: ECDC; (2016).
10. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 8.0
11. Fishbain J, Peleg AY. Treatment of *Acinetobacter* infections. *Clin Infect Dis.* 2010;51(1):79-84.
<https://doi.org/10.1086/653120>
12. Fridkin SK, Edwards JR, Tenover FC, Gaynes RP, McGowan JE. Antimicrobial resistance prevalence rates in hospital antibiograms reflect prevalence rates among pathogens associated with hospital acquired infections. *Clin Infect Dis.* 2001;33(3):324-30.
<https://doi.org/10.1086/321893>
13. Gazel D, Ekşi F, Alazzawi S, Güneş İ, Turan E. *Acinetobacter baumannii* izolatlarında kolistin heterodirencinin araştırılması. *ANKEM Derg.* 2019;33(3):114-20.
14. Gözütok F, Sarıgül F M, Çelik İ, Berk E, Aydın B, Güzel D. Hastane enfeksiyonu etkeni *Acinetobacter baumannii* suşlarının antimikrobiyal direnç oranlarının araştırılması. *ANKEM Derg.* 2013;27(1):7-12.
<https://doi.org/10.5222/ankem.2013.007>
15. Gülhan B, Özekinci T, Atmaca S, Bilek H. 2004-2006 yıllarında izole edilen *A.baumannii* suşlarında antibiyotik direnci. *ANKEM Derg.* 2007;21(1):32-6.
16. Horvat RT. Review of antibiogram preparation and susceptibility testing systems. *Hosp Pharm.* 2010;45(11 Suppl 1):S6-9.
<https://doi.org/10.1310/hpj4511-s6>
17. Işık G. *Acinetobacter baumannii* virülansının açıklanmasında güncel yaklaşımlar. *Mikrobiyoloji Bul.* 2011;45(2):371-80.
18. Kohlmann R, Gatermann SG. Analysis and presentation of cumulative antimicrobial susceptibility test data-the influence of different parameters in a routine clinical microbiology laboratory. *PLoS One.* 2016;11(1):e0147965.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147965>
19. Köksal İ. Hangi enfeksiyon? Hangi antibiyotik?. *ANKEM Derg.* 2007;21(Ek 2):126-32.
20. Moehring RW, Hazen KC, Hawkins MR, Drew RH, Sexton DJ, Anderson DJ. Challenges in preparation of cumulative antibiogram reports for community hospitals. *J Clin Microbiol.* 2015;53(9):2977-82.
<https://doi.org/10.1128/JCM.01077-15>
21. Şafak B, Kılınc O, Tunç N. Klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılık oranlarının incelenmesi (2010-2016). *FLORA.* 2016;21(2):77-81.
22. Van Beneden CA, Lexau C, Baughman W, et al. Aggregated antibiograms and monitoring of drugresistant *Streptococcus pneumoniae*. *Emerg Infect Dis.* 2003;9(9):1089-95.
<https://doi.org/10.3201/eid0909.020620>
23. Yürüyen C, Dinçer ŞD, Yanılmaz Ö, Boz ES, Aksaray S. Yoğun bakım ünitelerinde kümülatif antibiyogram ile antibiyotik direncinin izlenmesi. *Mikrobiyoloji Bul.* 2018;52(4):329-39.
<https://doi.org/10.5578/mb.67408>