



**T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ  
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANA BİLİM DALI**

**ALT SOLUNUM YOLU ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLMİŞ  
ACINETOBACTER BAUMANNII İZOLATLARINDA  
BİYOFİLM ARAŞTIRILMASI**

Yüksek Lisans Tezi

**Nagihan İÇEK**

Danışman  
**Doç. Dr. Yeliz TANRIVERDİ ÇAYCI**

SAMSUN  
2023

**T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ  
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANA BİLİM DALI**



**ALT SOLUNUM YOLU ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLMİŞ  
ACINETOBACTER BAUMANNII İZOLATLARINDA  
BİYOFİLM ARAŞTIRILMASI**

Yüksek Lisans Tezi

**Nagihan İÇEK**

Danışman

**Doç. Dr. Yeliz TANRIVERDİ ÇAYCI**

SAMSUN  
2023

## TEZ KABUL VE ONAYI

**Nagihan İÇEK** tarafından, **Doç. Dr. Yeliz TANRIVERDİ ÇAYCI** danışmanlığında hazırlanan “**ALT SOLUNUM YOLU ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLMİŞ ACINETOBACTER BAUMANNII İZOLATLARINDA BİYOFİLM ARAŞTIRILMASI**” başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından 18.8.2023 tarihinde yapılan sınav sonucunda oy birliği ile başarılı bulunarak Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

|        | Unvanı Adı Soyadı<br>Üniversitesi<br>Ana Bilim/Ana Sanat Dalı                                             | Sonuç                                                                     |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Başkan | Prof. Dr. Asuman BİRİNCİ<br>Ondokuz Mayıs Üniversitesi<br>Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim<br>Dalı           | <input checked="" type="checkbox"/> Kabul<br><input type="checkbox"/> Ret |
| Üye    | Doç. Dr. Yeliz TANRIVERDİ<br>ÇAYCI<br>Ondokuz Mayıs Üniversitesi<br>Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim<br>Dalı | <input checked="" type="checkbox"/> Kabul<br><input type="checkbox"/> Ret |
| Üye    | Dr. Öğr. Üyesi Hacer Özlem<br>KALAYCI<br>Ordu Üniversitesi<br>Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim<br>Dalı       | <input checked="" type="checkbox"/> Kabul<br><input type="checkbox"/> Ret |

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

Prof. Dr. Ahmet TABAK  
Enstitü Müdürü

## BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI

Hazırladığım Yüksek Lisans tezinin bütün aşamalarında bilimsel etiğe ve akademik kurallara riayet ettiğimi, çalışmada doğrudan veya dolaylı olarak kullandığım her alıntıya kaynak gösterdiğimi ve yararlandığım eserlerin Kaynaklar'da gösterilenlerden oluştuğunu, her unsurun enstitü yazım kılavuzuna uygun yazıldığını ve TÜBİTAK Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu Yönetmeliği'nin 3. bölüm 9. maddesinde belirtilen durumlara aykırı davranılmadığını taahhüt ve beyan ederim.

Etik Kurul Gerekli mi ?

Evet ☒ (Gerekli ise ekler kısmına ekleyiniz)

Hayır ☐

06 /07 / 2023  
Nagihan İÇEK

## TEZ ÇALIŞMASI ÖZGÜNLÜK RAPORU BEYANI

**Tez Başlığı :** ALT SOLUNUM YOLU ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLMİŞ  
ACINETOBACTER BAUMANNII İZOLATLARINDA BİYOFİLM  
ARAŞTIRILMASI

Yukarıda başlığı belirtilen tez çalışması için şahsım tarafından 06/07/2023 tarihinde intihal tespit programından alınmış olan özgünlük raporu sonucunda;

Benzerlik oranı : % 6

Tek kaynak oranı : % 2 çıkmıştır.

06 /07/ 2023  
Doç. Dr. Yeliz TANRIVERDİ ÇAYCI

## ÖZET

### ALT SOLUNUM YOLU ÖRNEKLERİNDEN İZOLE EDİLMİŞ ACINETOBACTER BAUMANNII İZOLATLARINDA BİYOFİLM ARAŞTIRILMASI

Nagihan İÇEK

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Yüksek Lisans, Haziran/2023

Danışman: Doç. Dr. Yeliz TANRIVERDİ ÇAYCI

*Acinetobacter baumannii* 2018 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yayınlanan “yeni antibiyotik keşfi gereken bakteriler” listesinde ilk sırada yer almıştır. Bakterinin antibiyotik direncinde rol alan biyofilm yapısı hastalıklarla ilişkisinin açıklanmasında da yol göstericidir. *A. baumannii* ventilatör ilişkili pnömoni, sepsisemi, katater ilişkili bakteriyemi gibi ciddi nozokomiyal enfeksiyonlara sebep olmaktadır. Bu çalışma ile alt solunum yolu örneklerinden izole edilen *Acinetobacter baumannii* izolatlarında biyofilm araştırılması amaçlanmıştır.

Biyofilm mikrotitrasyon plağı yöntemi ile çalışıldı. Kanlı agara pasajlanmış *A.baumannii* izolatlarının taze kültürlerinden steril öze yardımıyla alınan bir kaç koloni %0,25 glukoz içeren TSB içeren tüplere alınarak 37°C’de 1 gece inkübe edildi. Kültürler 1/20 dilüe edilerek 200 µl’si 96 kuyucuklu düz tabanlı polistren mikrotitrasyon plağına aktarılacak şekilde 37°C’de 24 saat inkübe edildi. İnkübasyondan sonra sıvı besiyeri döküldü kuyucuklar distile su ile 3 kez yıkandı ve kurutma kağıdı üzerine ters çevrilerek kurutuldu. Kuyucuklara %1’lik kristal viyole solüsyonundan 100 µl dağıtıldıktan sonra 15 dakika oda sıcaklığında inkübe edildi. İnkübasyon ardından kuyucuklar 3 kez distile su ile yıkandı ve kurutma kağıdına ters çevrilerek kurutuldu. Kuyucuklara 200 µl etanol/aseton (80:20) ilave edildikten sonra 10 dakika bekletilip boya çözdürüldü. Dalga boyu 540 nm olan filtre ile optik ELISA okuyucuda plaklar okutuldu.

Örneklerin (n=55) biyofilm oluşumu incelendiğinde biyofilm oluşturmayanlar (n=12) ve biyofilm oluşturanlar (n=43) olarak saptandı. Biyofilm oluşturan örneklerde sırasıyla amikasin, gentamisin, imipenem direnç durumlarına bakıldığında (%67, %93, %100) antibiyotik direnci saptanırken; biyofilm oluşturmayan örneklerde bu oranlar (%58, %83, %100) olarak saptanmıştır.

Sonuç olarak alt solunum yolu örneklerinden izole edilen *Acinetobacter baumannii* izolatlarındaki biyofilm ve direnç durumu bu bakteriye bağlı enfeksiyonların tedavisinde önem arz etmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** *Acinetobacter baumannii*, Biyofilm, Alt solunum yolu

## ABSTRACT

### INVESTIGATION OF BIOFILM IN ACINETOBACTER BAUMANNII ISOLATED FROM LOWER RESPIRATORY TRACT SPECIMEN

Nagihan İCEK

Ondokuz Mayıs University

Institute of Graduate Studies

Department of Medical Microbiology

Master, June/2023

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Yeliz TANRIVERDİ CAYCI

In 2018 World Health Organization published a top list of bacteria that needed a new antibiotic discovery, and *A. baumannii* is on the list. The biofilm structure of bacteria, which plays a role in antibiotic resistance, also guide an explaining its relationship with the diseases. *A. baumannii* causes serious nosocomial infections such as ventilator-associated pneumonia, septicemia, and catheter-associated bacteremia. This study aimed to investigate biofilm in *Acinetobacter baumannii* isolates isolated from lower respiratory tract samples.

Biofilm presence was studied on the microtitration plate method. A few colonies taken from fresh cultures of *A. baumannii* isolates passaged on blood agar with the help of a sterile loop were placed in tubes containing 0.25% glucose TSB and incubated at 37°C overnight. Cultures were diluted 1/20 and 200 µl was transferred to a 96-well flat-bottom polystyrene microtiter plate and incubated at 37°C overnight. After incubation, the liquid medium was poured, and the wells were washed 3 times with distilled water and dried by inverting on blotting paper. After distributing 100 µl of 1% crystal violet solution to the wells, it was incubated for 15 minutes at room temperature. After incubation, the wells were washed 3 times with distilled water and dried by inverting on blotting paper. After adding 200 µl of ethanol/acetone (80:20) to the wells, the dye was dissolved for 10 minutes. Plates were read in an optical ELISA reader with a 540nm filter wavelength.

The study collected 55 samples, 12 samples were non-biofilm forming, and 43 samples were biofilm-forming. The antibiotic resistance status of amikacin, gentamicin, and imipenem in biofilm-forming samples (67%, 93%, 100%), whereas in non-biofilm-forming samples (58%, 83%, 100%) respectively.

As a result, biofilm and resistance status in *Acinetobacter baumannii* isolates isolated from lower respiratory tract samples are important in the treatment of infection related to this bacterium.

**Keywords:** *Acinetobacter baumannii*, Biofilm, Lower respiratory tract

## ÖN SÖZ VE TEŞEKKÜR

Tez süreci boyunca desteklerini esirgemeyen danışmanım Doç. Dr. Yeliz Tanrıverdi Çaycı'ya, bölüm başkanı Prof. Dr. Asuman Birinci'ye ve değerli hocalarım Doç. Dr. Kemal Bilgin, Yard. Doç. Dr. Demet Gür Vural'a bölüm asistanları ve laboratuvar çalışanlarına teşekkür ederim.

Manevi destekçilerim olan arkadaşlarıma, her daim yanımda olan anne ve babama sonsuz teşekkürlerimle.

Nagihan İÇEK

# İÇİNDEKİLER

|                                                                                                     |      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| TEZ KABUL VE ONAYI .....                                                                            | i    |
| BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI .....                                                                | ii   |
| TEZ ÇALIŞMASI ÖZGÜNLÜK RAPORU BEYANI .....                                                          | ii   |
| ÖZET .....                                                                                          | iii  |
| ABSTRACT .....                                                                                      | iv   |
| ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR .....                                                                             | v    |
| İÇİNDEKİLER .....                                                                                   | vi   |
| SİMGELER VE KISALTMALAR .....                                                                       | vii  |
| ŞEKİLLER DİZİNİ .....                                                                               | viii |
| TABLolar DİZİNİ .....                                                                               | ix   |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ .....                                                                              | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                                                                              | 2    |
| 2.1. <i>Acinetobacter baumannii</i> Özellikleri.....                                                | 2    |
| 2.1.1. <i>Acinetobacter baumannii</i> Tarihçesi .....                                               | 2    |
| 2.1.2. <i>Acinetobacter baumannii</i> Mikrobiyolojik Özellikleri.....                               | 2    |
| 2.1.3. <i>Acinetobacter baumannii</i> Patogenez ve Virülans Faktörleri .....                        | 3    |
| 2.1.4. <i>Acinetobacter baumannii</i> Epidemiyolojisi.....                                          | 4    |
| 2.1.5. <i>Acinetobacter baumannii</i> Enfeksiyonları.....                                           | 5    |
| 2.1.6. <i>Acinetobacter baumannii</i> Enfeksiyonlarının Tedavisi.....                               | 6    |
| 2.1.7. <i>Acinetobacter baumannii</i> Enfeksiyonlarının Tedavisinde Kullanılan Antibiyotikler ..... | 7    |
| 2.1.8. <i>Acinetobacter baumannii</i> Antibiyotik Direnç Mekanizmaları.....                         | 8    |
| 2.2. Biyofilm .....                                                                                 | 9    |
| 2.2.1. Biyofilm Tanımı ve Tarihçesi.....                                                            | 9    |
| 2.2.2. Biyofilm Yapısı.....                                                                         | 10   |
| 2.2.3. Biyofilm – Hastalık İlişkisi .....                                                           | 11   |
| 2.2.4. Antimikrobiyal Direnç ve Biyofilm İlişkisi .....                                             | 12   |
| 2.2.5. <i>Acinetobacter baumannii</i> ve Biyofilm İlişkisi .....                                    | 13   |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....                                                                             | 15   |
| 3.1. Bakterilerin Tanımlanması ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Belirlenmesi .....                  | 15   |
| 3.2. Biyofilm Oluşumunun Araştırılması.....                                                         | 15   |
| 3.2.1. Mikrotitrasyon Plak Yöntemi.....                                                             | 15   |
| 4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....                                                                        | 17   |
| 4.1. Bulgular.....                                                                                  | 17   |
| 4.2. Tartışma .....                                                                                 | 18   |
| 5. SONUÇ .....                                                                                      | 20   |
| KAYNAKLAR .....                                                                                     | 22   |
| ÖZ GEÇMİŞ.....                                                                                      | 25   |



## SİMGELER VE KISALTMALAR

|              |                                  |
|--------------|----------------------------------|
| A. baumannii | : <i>Acinetobacter baumannii</i> |
| ÇİD          | : Çok İlaça Dirençli             |
| DNA          | : Deoksiribonükleik asit         |
| EMB          | : Eozin Metilen Blue Agar        |
| EPS          | : Ekstraselüler polisakkaritler  |
| MDR          | : Multi Drug Resistance          |
| µl           | : Mikrolitre                     |
| TAK          | : Trekeal Aspirat Kültürü        |
| TSB          | : Tryptikaz Soy Buyyon           |
| YBÜ          | : Yoğun Bakım Ünitesi            |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

|                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 4.1. Gönderilen örneklerin kliniklere göre dağılımı ..... | 17 |
|-----------------------------------------------------------------|----|



## TABLÖLAR DİZİNİ

|                                                                    |    |
|--------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 4.1. Gönderilen örneklerin antimikrobiyal direnç durumu..... | 17 |
|--------------------------------------------------------------------|----|



# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yunancada hareketsiz anlamında “Akinetos” kelimesinden türetilen Asinetobakterler hastane ortamında ve doğada bulunmaktadır. İnsanlarda solunum yolunda ve floranın nemli bölgelerinde oral kavite, genital bölgede bulunmaktadır. Asinetobakterler içerisinde en kritik klinik tablolara yol açan türün *Acinetobacter baumannii* olduğu bilinmektedir (Alada vd, 2013).

*A. baumannii*, ventilatör ilişkili pnömoni, katater ilişkili bakteriyemi, menenjit, sepsisemi ve yumuşak doku enfeksiyonları gibi ciddi enfeksiyonlara neden olan önemli nozokomiyal patojenlerden biridir (Temel ve Eraç, 2020).

*A. baumannii* enfeksiyonlarının tedavi ve önlenmesinde yaşanan zorluklar bakterinin zorlu koşullarda hayatta kalmasına ve yaygın antibiyotik direnci geliştirebilme yeteneğinden kaynaklanır. Son yıllardaki çalışmalar *A. baumannii*’nin daha dirençli ve virülan hale geldiğini göstermiştir (Towner, 2009).

Biyofilm yapısındaki bakterilerin planktonik formlarına göre antibiyotiklere 100 – 1000 kat daha dirençli olduğu saptanmıştır. Biyofilm oluşumu bakterinin virülans faktörlerindendir. Mikrobiyal enfeksiyonların patogenezi anlamada biyofilmlerin önemi son yıllarda dikkate alınmaya başlamıştır (Temel ve Eraç, 2018).

*A. baumannii* enfeksiyonlarında biyofilm çalışmaları son yıllarda artmasına rağmen alt solunum yolu örneklerinde bu oran halen yetersizdir. Bu nedenle bu çalışmada Ocak 2020 – Aralık 2022 tarihleri arasında alt solunum yolu örneklerinden izole edilmiş *Acinetobacter baumannii* örneklerinde biyofilm araştırılması amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. *Acinetobacter baumannii* Özellikleri

#### 2.1.1. *Acinetobacter baumannii* Tarihçesi

*Acinetobacter baumannii*, Gram-negatif bir bakteri türüdür ve çevrede yaygın olarak bulunabilen bir mikroorganizmadır. İnsanlar, hayvanlar ve çevresel kaynaklar aracılığıyla yayılabilir (Deniz, 2018).

*Acinetobacter baumannii*'nin tarihçesi oldukça geniş bir aralığı kapsar. İlk olarak 1911 yılında Hollandalı mikrobiyolog Beijerinck tarafından *Micrococcus caolcoateicus* olarak isimlendirilmiştir. Geçen süreçte çeşitli farklı isimlendirilmeler ardından 1954 yılında Brisou ve Prevot bakterinin morfolojik özelliğinden yola çıkarak, Yunanca hareketsiz anlamına gelen “Akinetos” sözcüğünden esinlenerek “Acinetobacter” adını vermişlerdir (Deniz, 2018).

Bu bakteri türü, başlangıçta çevresel bir organizma olarak kabul edilse de, 1970'lerden itibaren hastanelerde yaygın bir sağlık sorunu haline gelmeye başladı. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde ve enfeksiyon kontrolü zor olan alanlarda sık sık enfeksiyonlara neden oldu (Deniz, 2018).

*Acinetobacter baumannii*, dirençli bir mikroorganizma olarak bilinir. Antibiyotiklere karşı direnç geliştirebilir ve enfeksiyonların tedavisini zorlaştırabilir. Bu nedenle, sağlık kuruluşları enfeksiyon kontrolü önlemleri almak ve etkili tedaviler geliştirmek için önemli çaba sarf etmektedir. Son yıllarda *Acinetobacter baumannii*'nin çok dirençli suşlarıyla ilgili endişeler artmıştır. Bu dirençli suşlar, hastane enfeksiyonlarında ve sağlık hizmeti ortamlarında ciddi sorunlar yaratmaktadır. Genel olarak, *Acinetobacter baumannii*'nin tarihçesi, tıbbi alanda önemli bir enfeksiyon etkeni olarak ortaya çıkan ve tedavisi zor olan bir bakteri türünü ifade eder (Temel ve Eraç, 2020).

#### 2.1.2. *Acinetobacter baumannii* Mikrobiyolojik Özellikleri

Acinetobacterler, Gram-negatif, aerobik bir bakteri cinsidir. Bu cins içerisinde birden fazla tür bulunur, en yaygın olanları *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Acinetobacter lwoffii* ve *Acinetobacter johnsonii*'dir (Dal vd, 2012).

Acinetobacterler doğada yaygın olarak bulunur ve çeşitli ortamlarda yaşayabilirler, özellikle toprak, su ve hastane ortamları gibi yerlerde sıkça rastlanılır. Bu bakteriler, sağlıklı bireylerde normal flora olarak bulunabilir, ancak zayıf bağışıklık

sistemine sahip veya hastane ortamlarında tedavi gören kişilerde enfeksiyonlara neden olabilirler (Sezgin, 2012).

Acinetobacter türleri, bir dizi enfeksiyona yol açabilir, özellikle hastane enfeksiyonları ve ventilatör ilişkili pnömoni gibi sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlarda rol oynayabilirler. Bu bakteriler, yüksek direnç oranlarıyla bilinirler ve çeşitli antibiyotiklere karşı direnç geliştirebilirler, bu da tedavi seçeneklerini sınırlar (Sezgin, 2012).

Acinetobacter cinsi, tıbbi ve araştırma alanlarında büyük öneme sahiptir. Bu bakterilerin özelliklerini anlamak, enfeksiyonların önlenmesi, tanı ve tedavisinde yardımcı olur. Araştırmacılar, Acinetobacter türlerinin genetik yapılarını, direnç mekanizmalarını ve yayılma özelliklerini inceleyerek, enfeksiyonların kontrolü için yeni stratejiler geliştirmeye çalışmaktadır (Sezgin, 2012).

### **2.1.3. *Acinetobacter baumannii* Patojenez ve Virülans Faktörleri**

Acinetobacter cinsindeki bakterilerin patojenez ve virülans mekanizmaları çeşitlilik gösterebilir. Genel olarak, Acinetobacterler patojenikliklerini ve virülanslarını çeşitli faktörler aracılığıyla sağlarlar (Gülşah, 2011).

Bazı Acinetobacter türleri, dış zarlarında kapsül adı verilen bir polisakkarit tabaka üretebilir. Bu kapsül, bakterinin immün sistemi kaçınmasına yardımcı olur ve fagositozu (hücre yutulmasını) engeller. Acinetobacterler, hedef hücrelere yapışmayı sağlayan adhezin molekülleri üretebilir. Bu adhezinler, bakterilerin yüzeylere tutunmasına ve enfeksiyonun başlamasına yardımcı olabilir. Bu bakteriler hücre içine invazyon yeteneğine sahip olabilir. Bu, bakterilerin hücrelere girmesine ve içlerinde çoğalmasına olanak tanır (Eraç vd, 2014).

Acinetobacter türleri, yüzeylere bağlanarak ve bir araya gelerek biyofilm adı verilen çok hücreli yapılar oluşturabilir. Biyofilm oluşumu, bakterilerin bağışıklık sisteminden kaçmasına ve antibiyotiklere direnç geliştirmesine katkıda bulunabilir (Eraç vd, 2014).

Acinetobacterler doğal olarak antibiyotiklere dirençli olabilir veya antibiyotiklere karşı direnç geliştirebilir. Bu direnç mekanizmaları, enfeksiyonların tedavi edilmesini zorlaştırır ve hastalıkların şiddetini artırabilir (Gülşah, 2011).

Yukarıda belirtilen faktörler, Acinetobacter'in patojenezinde ve virülansında önemli bir rol oynar. Bununla birlikte, Acinetobacter türlerinin spesifik patojenez ve virülans mekanizmaları, farklı türler ve suşlar arasında değişebilir (Gülşah, 2011).

#### 2.1.4. *Acinetobacter baumannii* Epidemiyolojisi

*Acinetobacter baumannii*, hastane enfeksiyonlarındaki epidemiyolojik önemi nedeniyle dikkat çeken bir patojendir. *A. baumannii*, özellikle sağlık kuruluşlarındaki yoğun bakım üniteleri, cerrahi servisler ve uzun süreli tedavi alan hastalarda sık rastlanan bir patojendir. Hastane ortamında kolayca yayılabilir ve enfeksiyonlara neden olabilir. Ayrıca, *A. baumannii*'nin toplumda da nadir vakalarda enfeksiyonlara yol açtığı durumlar bildirilmiştir (Aktaş, 2004).

*A. baumannii* enfeksiyonlarına yönelik risk faktörleri arasında uzun süreli hastanede kalma, yoğun bakım ihtiyacı, invaziv cihaz kullanımı (örneğin, mekanik ventilatörler, kateterler), yara veya ameliyat gibi açık cilt yüzeyleri, bağışıklık sistemi zayıflığı ve kronik hastalıklar yer almaktadır. Bu faktörler, *A. baumannii* enfeksiyonlarının gelişme olasılığını artırır. *A. baumannii*, doğal olarak dirençli veya antibiyotiklere kolayca direnç geliştirebilen bir bakteridir. Antibiyotiklerin yaygın ve yanlış kullanımı, bu direncin yayılmasını teşvik eder. Bu nedenle, *A. baumannii* enfeksiyonlarının tedavisi zor olabilir ve multidirenci durumlarıyla karşılaşılabilir (Aktaş, 2004).

*A. baumannii*, hastane ortamlarında epidemik olaylara neden olabilen bir patojendir. Bu olaylar, aynı hastanede veya sağlık kuruluşunda birden fazla hasta arasında aynı suşun tespit edilmesi ve enfeksiyonların hızla yayılması durumunda gerçekleşir. Epidemik olaylar, enfeksiyon kontrol önlemlerinin önemini vurgular (Seifert et al, 1995).

*A. baumannii* suşları, uluslararası seyahat ve sağlık turizmi gibi faktörlerle farklı bölgeler ve ülkeler arasında yayılabilir. Bu, dirençli suşların farklı coğrafi bölgelerde ortaya çıkmasına ve enfeksiyon kontrolünün zorlaşmasına neden olabilir. *A. baumannii* enfeksiyonları, hastane enfeksiyonları arasında önemli bir yer tutar. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde, invaziv cihaz kullanımı olan hastalarda ve uzun süreli antibiyotik tedavisi alan hastalarda enfeksiyon riski yüksektir. *A. baumannii* enfeksiyonlarının yaygınlığı, coğrafi bölgelere ve sağlık kuruluşlarına bağlı olarak değişebilir (Jawad et al, 1998).

*A. baumannii* enfeksiyonları, ciddi hastalık tablosuna neden olabilir ve ölüme yol açabilir. Bu bakteriye bağlı enfeksiyonların tedavisi zorlu olabilir ve multidirenci

suslarla mücadele edilmesi gerekebilir. Ayrıca, *A. baumannii* enfeksiyonları uzun hastane yatış süreleri ve yüksek maliyetli tedavilerle ilişkilendirilmiştir (Aktaş, 2004).

*A. baumannii* enfeksiyonlarının yayılmasını önlemek için enfeksiyon kontrol önlemleri büyük önem taşır. Bu önlemler arasında el hijyeni, yüzey temizliği ve dezenfeksiyon, invaziv cihazların doğru kullanımı, hastane ortamının sterilizasyonu, hasta izolasyonu ve antibiyotik kullanımının akılcı yönetimi yer alır. *A. baumannii* enfeksiyonları üzerine yapılan araştırmalar, bu bakterinin epidemiyolojisini, direnç mekanizmalarını ve yayılma paternlerini daha iyi anlamamıza yardımcı olur. Epidemik olayların izlenmesi ve raporlanması, enfeksiyon kontrol stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlar (Aktaş, 2004).

*Acinetobacter baumannii*'nin epidemiyolojisi, hastanelerde enfeksiyon kontrolü ve önlemlerinin uygulanmasında kritik bir rol oynar. Sağlık çalışanlarının, hastane yönetiminin ve ilgili otoritelerin bu bakterinin yayılmasını sınırlamak için birlikte çalışması önemlidir. *Acinetobacter baumannii*'nin epidemiyolojisi, hastane enfeksiyonlarının önlenmesi ve kontrolü için büyük önem taşır. Hijyen önlemlerinin sıkı bir şekilde uygulanması, invaziv cihaz kullanımının sınırlandırılması, doğru antibiyotik kullanımı ve çevresel etkenlere dikkat edilmesi enfeksiyonun yayılmacı durumunu engelleyebilir niteliktedir (Winn et al, 2006).

### **2.1.5. *Acinetobacter baumannii* Enfeksiyonları**

*Acinetobacter* enfeksiyonları, *Acinetobacter* türlerinin neden olduğu enfeksiyonlardır. Enfeksiyonlar genellikle hastane ortamlarında veya sağlık hizmeti alan kişilerde ortaya çıkar. *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter* cinsine ait bir türdür ve en sık enfeksiyon oluşturan türlerden biridir. *Acinetobacter* enfeksiyonları, hastanelerde sık görülen enfeksiyonlardan biridir. Özellikle yoğun bakım üniteleri, cerrahi servisler ve yara bakım üniteleri gibi yerlerde enfeksiyon riski daha yüksektir. Hastane ortamlarında, *Acinetobacter baumannii* çeşitli yüzeylere ve medikal cihazlara tutunabilir ve enfeksiyonlara neden olabilir (Howard et al, 2012).

*Acinetobacter baumannii*, genellikle antimikrobiyal direnç geliştiren bir bakteri türüdür. Bu nedenle, tedavi seçenekleri sınırlı olabilir ve enfeksiyonların tedavisi zorlaşabilir. *Acinetobacter*ler antibiyotiklere karşı direnç geliştirmek için çeşitli mekanizmalar kullanabilir ve bu direnç genetik olarak aktarılabilir (Howard et al, 2012).



Acinetobacter enfeksiyonları çeşitli tiplerde ortaya çıkabilir. Özellikle idrar yolu enfeksiyonları, solunum yolu enfeksiyonları, kan dolaşımı enfeksiyonları, yara enfeksiyonları ve pnömoni gibi akciğer enfeksiyonları sık görülen tipler arasındadır. Acinetobacter enfeksiyonları genellikle ciddi ve potansiyel olarak yaşamı tehdit edici olabilir. Bazı kişiler Acinetobacter enfeksiyonlarına daha yatkın olabilir. Özellikle bağışıklık sistemi zayıf olanlar, yoğun bakım ünitelerinde uzun süre yatan hastalar, uzun süreli antibiyotik tedavisi alanlar, büyük yaraları olanlar, invaziv tıbbi cihazlara bağlı hastalar ve ventilatör kullanımı gereken hastalar enfeksiyon riski altındadır (Howard et al, 2012).

Acinetobacter enfeksiyonları ciddi bir sağlık sorunu olabilir ve uygun tedavi gerektirir. Hastane enfeksiyonlarının önlenmesi, hijyen kurallarının uygulanması, enfeksiyon kontrolü önlemlerinin alınması ve uygun antibiyotik kullanımı gibi önlemler, Acinetobacter enfeksiyonlarının yayılmasını ve tedavi zorluklarını azaltmaya yardımcı olabilir. Ayrıca, Acinetobacter enfeksiyonlarının erken teşhisi ve uygun tedavi protokolleri önemlidir. Enfeksiyon kontrolü ve hasta bakımında hijyenik önlemlere sıkı bir şekilde uyulması, Acinetobacter enfeksiyonlarının yayılmasını önlemeye yardımcı olabilir (Bardbari et al, 2017).

#### **2.1.6. *Acinetobacter baumannii* Enfeksiyonlarının Tedavisi**

*Acinetobacter baumannii*'nin yaygın olarak antimikrobiyal direnç geliştirebilen bir tür olduğunu belirtmek önemlidir. Bu nedenle, enfeksiyonun türüne ve direnç profiline bağlı olarak uygun bir tedavi planı oluşturulmalıdır (Winn et al, 2006).

Tedaviye başlamadan önce, *Acinetobacter baumannii*'nin antibiyotiklere olan direnci belirlenmelidir. Bu genellikle antibiyogram adı verilen bir testle yapılır. Sonuçlara göre, direnç profiline uygun bir antibiyotik veya kombinasyon tedavisi seçilir. Bazı etkili antibiyotikler *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılabilir. Bu antibiyotikler arasında karbapenemler (örneğin imipenem, meropenem), amikasin, tigesiklin ve polymyxin B (kolistin) yer alır. Tedavi seçimi, hastanın durumu, enfeksiyonun ciddiyeti ve antibiyotik direnç profiline göre bireysel olarak belirlenmelidir (Lee et al, 2017).

*Acinetobacter baumannii* enfeksiyonlarının tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Enfeksiyon kontrolü önlemlerine sıkı bir şekilde uyulmalı, hijyenik önlemler alınmalı ve hastane ortamında enfeksiyon yayılımı önlenmelidir. Hastanın

genel durumu ve bağışıklık sistemi de dikkate alınarak destekleyici tedavi uygulanabilir (Winn et al, 2006).

Tedavi süreci, hastanın durumuna, enfeksiyonun yayılımına ve antibiyotik direncine bağlı olarak değişebilir. Enfeksiyonun tamamen ortadan kalkması için antibiyotik tedavisinin tamamlanması önemlidir. Ayrıca, antibiyotiklerin doğru dozda ve doğru süreyle kullanılması gereklidir (Winn et al, 2006).

*Acinetobacter baumannii* enfeksiyonlarının tedavisi karmaşık olabilir ve dirençli suşlarla mücadele zorlu olabilir. Bu nedenle, hastanın durumunu yakından takip etmek, uygun tedaviye hızlı bir şekilde yanıt vermek ve enfeksiyonun yayılmasını önlemek için enfeksiyon kontrol önlemlerine özen göstermek önemlidir (Winn et al, 2006).

#### **2.1.7. *Acinetobacter baumannii* Enfeksiyonlarının Tedavisinde Kullanılan Antibiyotikler**

*Acinetobacter* enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan antibiyotikler, enfeksiyonun türüne, enfeksiyonun yerine ve *Acinetobacter* suşunun antibiyotiklere olan duyarlılığına bağlı olarak değişebilir. Karbapenem sınıfı antibiyotikler; *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonlarının tedavisinde yaygın olarak kullanılan ilk tercih edilen ilaçlardır. Bunlar arasında imipenem ve meropenem yer alır. Polymyxin B, *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonlarının tedavisinde etkili bir seçenektir. Bu ilaç genellikle direnç gelişmiş suşlarla mücadelede kullanılır. Ancak polymyxin B'nin yan etkileri ve bazı direnç geliştirmiş suşlara karşı etkinliği sınırlı olabilir. Tigesiklin, *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan başka bir seçenektir. Bu ilaç, dirençli *Acinetobacter* suşlarına karşı etkili olabilir (Eliopoulos et al, 2008).

Amikasin ve gentamisin *Acinetobacter* enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan aminoglikozid grubu antibiyotiklerdir. Bu ilaçlar, diğer antibiyotiklerle birlikte kombinasyonlar halinde kullanılabilir (Eliopoulos et al, 2008).

Tedavi seçimi, hastanın durumu, enfeksiyonun yaygınlığı, antibiyotik direnci ve laboratuvar sonuçlarına bağlı olarak bireysel olarak belirlenir. Enfeksiyonun tedavisi genellikle uzun sürebilir ve hastanın durumu izlenerek tedavi planı güncellenebilir (Winn et al, 2006).

Önemli bir nokta, antibiyotik direncinin *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonlarının tedavi seçeneklerini sınırlayabileceğidir. Direnç geliştirmiş suşlarla

mücadele etmek için, antibiyotik seçimi dikkatlice yapılmalı ve hastalığın ilerlemesini önlemek için enfeksiyon kontrol önlemleri uygulanmalıdır. Bu nedenle, enfeksiyonun tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir ve uzman sağlık ekibi tarafından yönlendirilmelidir (Winn et al, 2006).

#### **2.1.8. *Acinetobacter baumannii* Antibiyotik Direnç Mekanizmaları**

Acinetobacterler, antibiyotiklere karşı direnç geliştirmek için çeşitli mekanizmalar kullanabilir, bu bakteriler beta-laktam grubu antibiyotiklere karşı dirençli olabilen beta-laktamaz enzimleri üretebilir. Bu enzimler, antibiyotiklerin beta-laktam halkasını parçalayarak etkisiz hale getirir. Örneğin, klavulanik asit gibi beta-laktamaz inhibitörleri kullanılarak beta-laktamaz aktivitesi inhibe edilmeye çalışılır (Dal vd, 2012).

Acinetobacterler, hedef sitelerinde yapısal değişiklikler yaparak antibiyotiklere karşı direnç geliştirebilir. Örneğin, hedef olan bakteriyel hücre duvarındaki penisilin bağlayıcı proteinlerin yapısında değişiklikler yapabilir ve beta-laktam antibiyotiklere karşı direnç kazanabilir (Dal vd, 2012).

Acinetobacterler, hücre zarından antibiyotikleri aktif olarak pompalayarak hücre içinde düşük konsantrasyonlarda tutabilir. Bu, antibiyotiğin hedefe ulaşmasını engeller ve direnç geliştirir. Bu aktif pompalama mekanizmalarına örnek olarak, efflüks pompaları olarak adlandırılan çoklu ilaç dirençli proteinler verilebilir (Cloete, 2003).

Acinetobacterler, dış zarındaki porinlerin sayısını veya aktivitesini azaltarak antibiyotiğin hücre içine girişini sınırlayabilir. Bu, antibiyotiğin etkisini azaltır ve direnç geliştirir. Biyofilm adı verilen organizmalar arası yapılar oluşturabilirler. Biyofilm matrisi, antimikrobiyal maddelerin biyofilm içindeki mikroorganizmalara ulaşmasını engelleyebilir ve direnç geliştirir (Dal vd, 2012).

Bu mekanizmalar, *Acinetobacter*'in antibiyotiklere karşı direnç geliştirme kapasitesini artırır. Antibiyotik direnci, tedavi seçeneklerini sınırlar ve *Acinetobacter* enfeksiyonlarının tedavisini zorlaştırır. Bu nedenle, direnç gelişimini önlemek ve yayılımını kontrol etmek için etkili enfeksiyon kontrol önlemleri ve uygun antibiyotik kullanımı önemlidir (Eliopoulos et al, 2008).

## **2.2. Biyofilm**

### **2.2.1. Biyofilm Tanımı ve Tarihçesi**

Biyofilm, mikroorganizmaların bir yüzey üzerinde oluşturduğu yapışkan ve karmaşık bir yapıdır. Biyofilm, mikroorganizmaların bir araya gelerek çevresine kendilerini koruyan ve yapışmasını sağlayan bir matris oluşturduğu bir topluluktur (Leone et al, 2006).

Biyofilm oluşumu, çeşitli mikroorganizmaların yüzeyler üzerinde kolonileşmesiyle başlar. Mikroorganizmalar, genellikle su, nemli yüzeyler veya vücut dokuları gibi yaşam alanlarında biyofilm oluşturma eğilimindedir. Bu mikroorganizmalar, hücrelerini koruyan ve yapışmalarını sağlayan bir matris üretir (Fujishige et al, 2006).

Biyofilm matrisi, mikroorganizmaların salgıladığı polimerik maddelerden oluşur. Bu maddeler, genellikle polisakkaritler, proteinler, DNA ve diğer ekstraselüler matriks bileşenleridir. Matris, mikroorganizmaları bir arada tutar, onları çevresel streslere karşı korur ve besin kaynaklarına erişimi kolaylaştırır (Poulsen, 1999).

Biyofilm, mikroorganizmaların tek hücreli yaşam biçiminden çok hücreli bir organizma şekline geçmelerini sağlar. Biyofilm içindeki mikroorganizmalar, birlikte çalışabilir, iletişim kurabilir ve genetik materyal veya besinler gibi kaynakları paylaşabilir. Aynı zamanda biyofilm, mikroorganizmaların antibiyotiklere ve bağışıklık sistemine karşı daha dirençli hale gelmesini sağlayabilir, bu da enfeksiyonların tedavisini zorlaştırır (Donlan and Coserton, 2002).

Biyofilm, çeşitli ortamlarda bulunabilir. Örneğin, hastane ekipmanları, su tesisatları, diş plağı, deri yaraları ve tıbbi cihazlar gibi birçok yüzeyde biyofilm oluşumu gözlemlenebilir. Bu nedenle, biyofilm oluşumu enfeksiyonların yayılmasında önemli bir faktör olabilir ve hijyen önlemlerinin etkin bir şekilde uygulanmasını gerektirebilir (Hallam et al, 2001).

Biyofilm araştırmaları, mikrobiyoloji, tıp, çevre bilimleri ve biyomühendislik gibi birçok alanda devam etmektedir. Bu çalışmalar, biyofilm oluşumunu anlamak, enfeksiyonları kontrol etmek ve biyofilm tabanlı uygulamaları geliştirmek için önemli bilgiler sağlar (Kumar and Anand, 1998).

Tarihçesi hakkında ise; Biyofilm fenomeni, aslında oldukça eski bir tarihe sahiptir. İlk olarak 1684 yılında Antonie van Leeuwenhoek tarafından mikroskopla incelenen diş plağındaki bakterilerin yapışkan bir tabaka oluşturduğu keşfedildi.

Ancak biyofilm araştırmaları ve bu konuda daha kapsamlı çalışmalar zamanla gelişti (Meyer, 2003)

20. yüzyılın başlarından itibaren biyofilm araştırmaları hız kazandı. 1940'larda, biyofilm oluşumunun su tesisat sistemlerinde, denizaltıların alt kısımlarında ve diğerk yüzeylerde sorunlara neden olduğu fark edildi. Bu durum, biyofilm tabakalarının nasıl oluştuğu ve etkilediği konusunda daha fazla araştırma yapılmasını teşvik etti (Hallam et al, 2001).

1980'lerde ve 1990'larda, biyofilm oluşumu üzerine yapılan çalışmalar hızla arttı. Araştırmacılar, biyofilm oluşumunun mikroorganizmaların farklı yaşam alanlarında nasıl yaygın olduğunu ve etkilediğini anlamaya çalıştılar. Biyofilm tabakalarının mikrobiyal ekoloji, enfeksiyonlar, biyokorozyon, biyoçeşitlilik ve evre mikrobiyolojisi gibi birçok alanda önemli bir faktör olduğu anlaşıldı (Mittelman, 1998).

Biyofilm araştırmaları, biyofilm yapısının ve bileşenlerinin karakterizasyonu, biyofilm oluşumunun kontrolü, biyofilm direnci ve enfeksiyonlarla ilişkisi gibi konuları içerir. Ayrıca, biyofilm tabakalarının antibiyotik direnci ve ilaç keşfi üzerindeki etkilerini de araştırmaktadır (Niemira and Solomon, 2005).

Bugün, biyofilm araştırmaları hala devam etmektedir ve bu alanda yeni bulgular ve teknolojik gelişmeler ortaya çıkmaktadır. Biyofilm oluşumunu önlemek veya kontrol etmek için hijyen önlemleri ve antimikrobiyal stratejiler gibi tedbirler geliştirilmekte ve biyofilm tabanlı uygulamalar, biyoteknoloji ve endüstriyel süreçlerde potansiyel olarak değerli olmaktadır (Nel et al, 2002).

### **2.2.2. Biyofilm Yapısı**

Biyofilm yapısı, mikroorganizmaların bir yüzey üzerinde oluşturdukları kompleks ve organize bir yapıdır. Bu yapı, çeşitli bileşenlerin bir araya gelmesiyle oluşur. Biyofilm yapısının temel bileşenleri mikroorganizmalardır. Bakteri, mantar, alg veya arkealar gibi çeşitli mikroorganizma türleri biyofilm oluşturabilir. Bu mikroorganizmalar, bir yüzeYE tutunarak ve birbirleriyle etkileşim halinde olarak biyofilm yapısını oluştururlar (Kartal vd, 2021).

Biyofilm yapısının önemli bir bileşeni ekstraselüler matris adı verilen bir madde tabakasıdır. Mikroorganizmalar tarafından salgılanan polimerik maddelerden oluşur. Polisakkaritler, proteinler, DNA, lipidler gibi bileşenler matrisin yapı taşlarını

oluşturur. Matris, mikroorganizmaların bir arada tutunmasını sağlar ve biyofilm yapısının dayanıklılığını artırır (Kartal vd, 2021).

Biyofilm içinde mikrokoloniler adı verilen küçük mikroorganizma grupları bulunur. Mikrokoloniler, bir araya gelmiş mikroorganizmaların yapısal birimleridir. Bu yapılar, mikroorganizmaların bir arada tutunmasını sağlar ve biyofilm yapısının dayanıklılığını artırır. Mikrokoloniler, biyofilm içindeki mikroorganizmalar arasında iletişimi ve metabolik işbirliğini sağlar (Kartal vd, 2021).

Biyofilm yapısında su kanalları veya su yolları bulunabilir. Bu kanallar, biyofilm içinde su ve besin taşınmasını sağlar. Aynı zamanda metabolik atıkların uzaklaştırılması ve gaz alışverişi gibi fonksiyonları yerine getirir. Su kanalları, biyofilm içindeki mikroorganizmaların hayatta kalması ve etkin bir şekilde çalışması için önemlidir (Kartal vd, 2021).

Biyofilm yapısı genellikle katmanlı bir yapıya sahiptir. İç kısımda daha yoğun ve sıkı bir yapı bulunurken, dış kısımda daha gevşek ve açık bir yapı mevcut olabilir. Bu katmanlar, biyofilm yapısının dayanıklılığını artırır ve mikroorganizmaların çevresel streslere karşı korunmasını sağlar (Gunduz ve Tuncel, 2006).

Biyofilm yapısı genellikle heterojendir, yani içinde farklı mikroorganizma türleri, polimerik maddeler ve diğer bileşenlerin farklı yoğunluklarda dağıldığı bir yapıya sahiptir. Bu heterojenite, biyofilm içinde farklı fonksiyonların yerine getirilmesini sağlar ve biyofilm tabakalarının çeşitliliğini oluşturur (Çiftçi, 2005).

Biyofilm yapısı, mikroorganizmaların bir araya gelerek dayanıklı ve koruyucu bir yapı oluşturmalarını sağlar. Bu yapı, mikroorganizmaların çevresel streslere karşı direnç kazanmalarını ve antibiyotiklere karşı direnç geliştirmelerini sağlayabilir. Ayrıca biyofilm yapısı, enfeksiyonların oluşumunda önemli bir rol oynar ve biyofilm tabanlı teknolojilerin geliştirilmesine ilham verir (Gülşah, 2011).

### **2.2.3. Biyofilm – Hastalık İlişkisi**

Biyofilm, mikroorganizmaların bir yüzey üzerinde oluşturdıkları kompleks ve organize bir yapıdır. Biyofilm oluşumu, bazı hastalıklarla ilişkilendirilebilir ve enfeksiyonlara yol açabilir. Biyofilm, hastane ortamlarında sık görülen enfeksiyonlarda önemli bir rol oynar. Hastane enfeksiyonları, invaziv cihaz kullanımı, cerrahi müdahaleler, zayıf bağışıklık sistemi olan hastalar gibi risk faktörlerine sahip olanlarda daha sık görülür. Biyofilm yapısı, mikroorganizmaların yüzeylere

tutunmasını ve koruyucu bir matris oluşturmasını sağlayarak, enfeksiyonların oluşmasını kolaylaştırır (Costerton et al, 1995).

Dişlerde ve dişeti dokusunda oluşan biyofilm, diş plağı olarak adlandırılır. Plak, bakterilerin bir araya gelip diş yuzyeylerine tutunarak diş şurüğü ve dişeti hastalıklarına neden olabilir. Diş plağı, dzenli olarak temizlenmezse mineralleşerek tartar oluşumuna yol açabilir (Costerton et al, 1995).

Cilt yaraları, ameliyat sonrası kesiler, ülserler veya yanıklar gibi açık yuzyeyler, mikroorganizmaların biyofilm oluşturmasına ve enfeksiyonlara neden olabilecek uygun bir ortam sağlar. Biyofilm yapısı, mikroorganizmaların yara yuzyeyine tutunmasını ve enfeksiyonun yayılmasını kolaylaştırır. Bu nedenle, yara bakımı ve hijyen önlemleri enfeksiyon riskini azaltmada önemlidir (Costerton et al, 1995).

Solunum yollarında oluşan biyofilm, özellikle kronik akciğer hastalıkları veya mekanik ventilasyon gerektiren hastalarda solunum yolu enfeksiyonlarına neden olabilir. Biyofilm yapısı, bakterilerin solunum yoluna tutunmasını ve enfeksiyonun yayılmasını kolaylaştırır. Bu tür enfeksiyonlar genellikle tedavisi zor olan ve ciddi komplikasyonlara yol ağabilen durumlar olabilir (O'Toole et al, 2000).

Biyofilm ve hastalık ilişkisi, mikroorganizmaların yuzyeylerde bir araya gelerek koruyucu bir yapı oluşturmasından kaynaklanır. Biyofilm oluşumu, enfeksiyonların oluşmasını kolaylaştırır ve tedaviyi zorlaştırabilir. Enfeksiyon kontrol önlemleri, biyofilm oluşumunu engellemek veya kontrol altına almak için önemlidir (Tormo et al, 2005).

#### **2.2.4. Antimikrobiyal Direnç ve Biyofilm İlişkisi**

Antimikrobiyal direnç ve biyofilm arasında sıkı bir ilişki bulunmaktadır. Dirençli mikroorganizmalar, biyofilm oluşturma yeteneklerinin artmasıyla ilişkilendirilebilir. Biyofilm yapıları, mikroorganizmaların antimikrobiyal maddelere karşı koruyucu bir bariyer oluşturmasına ve antimikrobiyal ilaçlara karşı direnç geliştirmelerine yardımcı olabilir. Bu durum, biyofilm içindeki mikroorganizmaların daha az duyarlı olmalarına ve daha etkili bir şekilde ilaçlara karşı savunma mekanizmaları geliştirmelerine neden olabilir (Turhan ve Erginkaya, 2019).

Biyofilm içindeki mikroorganizmalar, antimikrobiyal direnç genlerini aktive edebilir ve bu da onları antibiyotiklere karşı daha dirençli hale getirebilir. Biyofilm içindeki mikroorganizmalar, daha yavaş metabolize olurlar ve büyüme hızları azalır, bu da antibiyotiklerin etkisini azaltabilir. Ayrıca, biyofilm içindeki

mikroorganizmalar, antibiyotiklerin biyofilm matrisine ulaşmasını engelleyebilir, bu da antibiyotiğin etkinliğini azaltır (Turhan ve Erginkaya, 2019).

Biyofilm matrisi, antimikrobiyal ilaçların biyofilm içindeki mikroorganizmalara ulaşmasını engelleyebilir veya sınırlayabilir. Matris, antimikrobiyal ilaçların difüzyonunu ve etkinliğini azaltabilir. Ayrıca, biyofilm matrisi, antimikrobiyal ilaçların mikroorganizmaların hücrelere girişini engelleyebilir ve onları koruyucu bir ortamda tutabilir (Turhan ve Erginkaya, 2019).

Biyofilm içindeki mikroorganizmalar arasında gen transferi sıkça görülür. Antibiyotik direnç genleri, biyofilm içindeki mikroorganizmalar arasında kolaylıkla yayılabilir. Bu, dirençli genlerin diğer mikroorganizmalara aktarılmasını ve antimikrobiyal direncin biyofilm içinde hızla yayılmasını sağlar (Turhan ve Erginkaya, 2019).

Antimikrobiyal direnç ve biyofilm arasındaki ilişki, enfeksiyonların tedavisini zorlaştırabilir ve enfeksiyonların tekrarlamasına neden olabilir. Bu nedenle, biyofilm oluşumunun önlenmesi ve kontrol altına alınması, antimikrobiyal dirençle mücadelede önemli bir adımdır. Antibiyotik tedavilerinin biyofilm oluşumu üzerinde etkili olması için, biyofilm içine penetre olabilen ve etkili konsantrasyonlarda bulunabilen antimikrobiyal ajanlar kullanılması gerekmektedir. Ayrıca, biyofilm oluşumunun engellenmesi ve biyofilm içindeki mikroorganizmaların etkin bir şekilde hedef alınabilmesi için yeni tedavi stratejileri ve ilaç geliştirme çalışmaları da önemlidir (Turhan ve Erginkaya, 2019).

### **2.2.5. *Acinetobacter baumannii* ve Biyofilm İlişkisi**

*Acinetobacter baumannii*, biyofilm oluşturma yeteneği olan bir bakteri türüdür. Biyofilm oluşumu, *A. baumannii*'nin enfeksiyon oluşturma ve antimikrobiyal direnç geliştirme yeteneğini artırabilir. *A. baumannii*, çeşitli yüzeylere tutunarak ve ekstraselüler matriks salgılayarak biyofilm oluşturabilir. Bu biyofilm yapısı, *A. baumannii*'nin mikroorganizmalar arasında iletişimi, korunmayı ve direnci artırmasını sağlar. *A. baumannii* biyofilmi, mikrokolonilerden ve ekstraselüler matriksten oluşur (Longo et al, 2014).

*A. baumannii*, biyofilm içinde antibiyotiklere karşı daha dirençli hale gelebilir. Biyofilm matrisi, antibiyotiklerin biyofilm içindeki mikroorganizmalara ulaşmasını sınırlayabilir ve etkinliklerini azaltabilir. Ayrıca, biyofilm içindeki mikroorganizmalar



arasında gen transferi yaygın olduğundan, antibiyotik direnç genleri hızla yayılabilir (Longo et al, 2014).

*A. baumannii* biyofilmi, enfeksiyon tedavisini zorlaştırabilir. Biyofilm içindeki mikroorganizmalar, antimikrobiyal ilaçlara karşı korunaklı bir ortamda bulunurlar ve daha az duyarlı hale gelebilirler. Bu nedenle, *A. baumannii* biyofilmi içeren enfeksiyonların tedavisi genellikle daha uzun süreli ve çoklu ilaç kombinasyonları gerektirebilir (Longo et al, 2014).

*A. baumannii* biyofilmi, hastane ortamlarında enfeksiyonların yayılmasında önemli bir rol oynayabilir. Biyofilm yapıları, mikroorganizmaların yüzeylere yapışmasını ve transferini kolaylaştırır. Bu da enfeksiyonların hastaneler arasında veya hastane içinde yayılmasına katkıda bulunabilir (Gedefie et al, 2021).

Biyofilm oluşumu, *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonlarının tedavisini zorlaştırabilir ve direnç gelişimini artırabilir. Bu nedenle, biyofilm oluşumunu engellemek veya biyofilm içindeki mikroorganizmaları hedef alan tedavi stratejileri geliştirmek önemlidir (Gedefie et al, 2021).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2020 ve Aralık 2022 yılları arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen alt solunum yolu örneklerinden izole edilen 55 *A. baumannii* izolatı dahil çalışmaya edildi.

#### 3.1. Bakterilerin Tanımlanması ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Belirlenmesi

Laboratuvara gelen örnekler rutin olarak %5 koyun kanlı agar ve Eozin Metilen Blue (EMB) agara ekildikten sonra 35°C’de, 20-22 saatlik inkübasyondan sonra üreyen koloniler değerlendirildi. Tür düzeyinde tanımlanma için suşlar Vitek MS (Biomeriux, Fransa) otomotize sisteminde çalışıldı. Çalışmaya dahil edilen suşların antibiyotik direnci Vitek2 Compact (Biomeriux, Fransa) otomatize sisteminde belirlendi.

Antibiyotik duyarlılığı AST N90 kartları kullanarak üretici firma önerileri doğrultusunda çalışıldı. İzolatlar %5 koyun kanlı agarda üredikten sonra 0,5-0,6 McFarland standart bulanıklığında bakteri süspansiyonu hazırlandıktan sonra kartlar ve süspansiyonlar zcihaza yerleştirildi. Süspansiyonların kartlara inoküle edilmesi, okuma, değerlendirme ve raporlama otomatik olarak yapılmaktadır.

#### 3.2. Biyofilm Oluşumunun Araştırılması

Biyofilm oluşumunu saptamada deney hayvanlarında biyofilm oluşmasına dayalı in-vivo yöntemler ve laboratuvar çalışmalarına dayalı in-vitro yöntemler kullanılmaktadır. Kongo kırmızı agar yöntemi, modifiye tüp aderans yöntemi, mikrotitrasyon plak yöntemi en sık kullanılan in vitro yöntemlerdir (Temel ve Eraç, 2018).

Çalışmamızda gelişen teknoloji ile yaygınlaşan 96 kuyucuklu mirotitrasyon plak yöntemi kullanıldı.

##### 3.2.1. Mikrotitrasyon Plak Yöntemi

Kanlı agara pasajlanmış *A.baumannii* izolatlarının taze kültürlerinden steril öze yardımıyla alınan birkaç koloni %0,25 glukoz içeren TSB içeren tüplere alınarak 37°C’de 1 gece inkübe edildi. Kültürler 1/20 dilüe edilerek 200 µl’si 96 kuyucuklu düz tabanlı polistren mikrotitrasyon plağına aktararak 37°C’de 24 saat inkübe edildi. Inkübasyondan sonra sıvı besiyeri döküldü kuyucuklar distile su ile 3 kez yıkandı ve

kurutma kağıdı üzerine ters çevrilerek kurutuldu. Kuyucuklara %1'lik kristal viyole solüsyonundan 100 µl dağıtıldıktan sonra 15 dakika oda sıcaklığında inkübe edildi. İnkübasyon ardından kuyucuklar 3 kez distile su ile yıkandı ve kurutma kağıdına ters çevrilerek kurutuldu. Kuyucuklara 200 µl etanol/aseton (80:20) ilave edildikten sonra 10 dakika bekletilip boya çözdürüldü. Dalga boyu 540 nm olan filtre ile optik ELISA okuyucuda (ELISA reader, Organon Teknika 530, version 1.21) plaklar okutuldu.

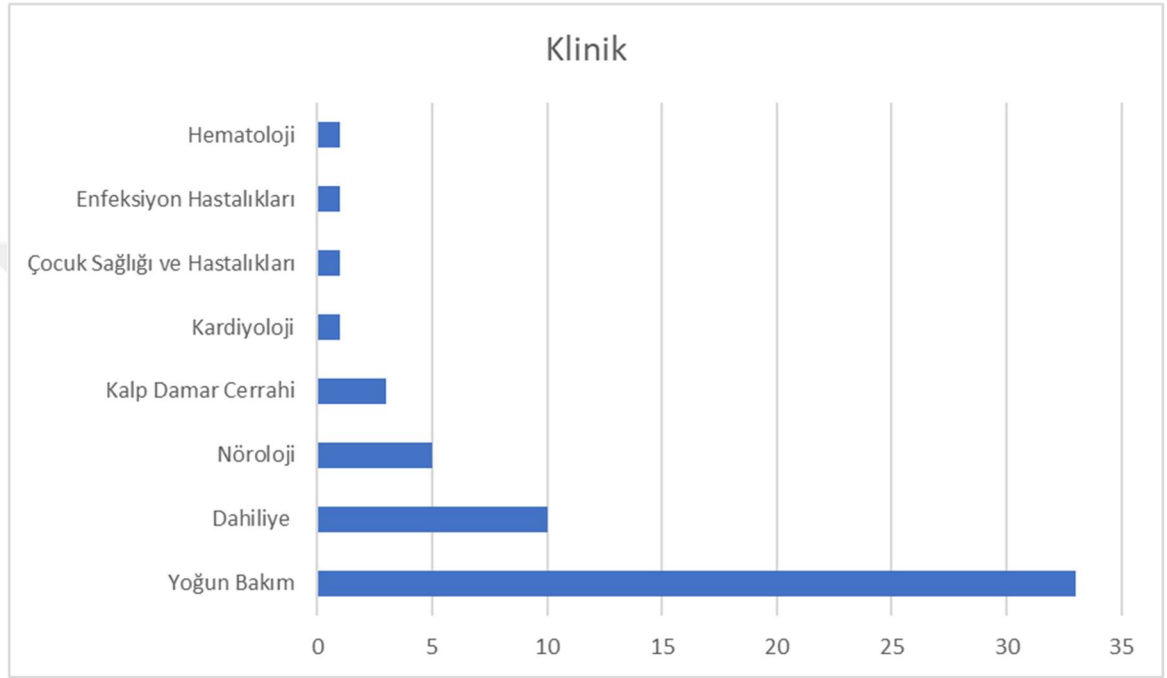
Aynı izolat 3 farklı kuyucukta çalışıldı. Biyofilm oluşturan *A.baumannii* ATCC 19606'dan elde edilen absorbans değerleriyle; biyofilm oluşturmeyan *E.coli* ATCC 25922'den elde edilen absorbans değerleri karşılaştırılarak yorumlandı (Sezgin, 2012).



## 4. BULGULAR VE TARTIŞMA

### 4.1. Bulgular

Çalışmamızda alt solunum yolu örneklerinden izole edilmiş 55 *Acinetobacter baumannii* izolatı kullanıldı. İzolatların tamamı trakeal aspirat örneğinden izole edildi. Laboratuvarımıza gelen örneklerin kliniklere göre dağılımı şekil 4.1’de sunulmuştur.



Şekil 4.1: Gönderilen örneklerin kliniklere göre dağılımı

Laboratuvarımıza gelen *A. baumannii* izolatlarının antimikrobiyal direnç durumu Tablo 4.1’de gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen suşların antibiyotik direnci Vitek2 Compact (Biomeriux, Fransa) otomatize sisteminde belirlendi.

Tablo 4.1: Gönderilen örneklerin antimikrobiyal direnç durumu

| Antibiyotikler | Duyarlı | Dirençli |
|----------------|---------|----------|
| Amikasin       | %34,55  | %65,45   |
| Gentamisin     | %9,9    | %90,1    |
| İmipenem       | %0      | %100     |

Mikrotitrasyon plağı yöntemiyle biyofilm oluşumu değerlendirildiğinde güçlü biyofilm oluşturduğu bilinen *A. baumannii* ATCC 19606’ya eşit ve üzerinde absorbans

verenler güçlü, absorbans değeri her iki kontrol arasında verenler orta ve biyofilm oluşturmeyan *E. coli* ATCC 25922'ye eşit ve altında absorbans verenler negatif biyofilm üreten yani biyofilm oluşturmeyan suşlar olarak değerlendirildi.

Güçlü biyofilm oluşturan örnek bulunmazken 12 örnek negatif değerlendirildi. 43 izolatın orta derece biyofilm oluşturduğu saptanmıştır. Örneklerin %22'si biyofilm oluşturmazken %78'i biyofilm oluşturmuş, biyofilm oluşturanların tamamı orta derece biyofilm olarak değerlendirilmiştir.

#### 4.2. Tartışma

Geçmiş çalışmalara baktığımızda çeşitli klinik örneklerden izole edilen 152 *Acinetobacter baumannii* izolatında %54.6 biyofilm oluşumu negatif bulunurken %45.4 biyofilm oluşumu pozitif bulunmuştur. Bu çalışmada örneklerin yalnızca %35.5'i TAK kalanı kan, idar vb'dir. Yine aynı çalışmada imipenem duyarlılığı %21, gentamisine %22.3 ve amikasinine %32.2 duyarlı bulunmuştur. Çeşitli bakterilerde farklı antibiyotiklerin biyofilm üzerine etkileri araştırıldığında biyofilm oluşumunun antibiyotik duyarlılığı anlamlı şekilde azalttığı görülmektedir (Sezgin, 2012).

Çalışmamızda tespit edilen sonuçlara göre örneklerin en fazla izole edildiği klinik YBÜ, dahiliye ve nöroloji servisleridir. *Acinetobacter* enfeksiyonları sıklıkla hastanede kullanılan ekipmanların kontaminasyonu ile ilişkili bulunmuştur. Kontamine tıbbi ekipman, ventilatör tüpü ve solunum cihazları kontaminasyon kaynaklarından bazılarıdır bunlara ek olarak yastıklar, televizyon ve perdeler gibi çeşitli çevresel kaynakların da rezervuar görevi gördüğü bildirilmiştir. (Javad, 1998)

Çetin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 129 *Acinetobacter baumannii* izolatının sıklıkla yoğun bakım ünitelerinden gönderilmiş olan trakeal aspirat örnekleri ve kan kültürlerinden izole edildiği görülmüştür (Çetin vd, 2006). Çalışma grubumuz bu yönüyle değerlendirmeye alındığında diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

Klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* izolatlarında biyofilm oluşumu incelendiğinde Can ve ark. %52.9, Sanchez ve ark. %55, Sebit ve ark. %74, Çalı ve arkadaşları örneklerin %100'ünde biyofilm oluşumu gözlemlemiştir (Çalı vd, 2018).

Literatüre baktığımızda geçmiş çalışmalarda benzer ve farklı sonuçlar bildirilmiştir. Değerlendirme yöntemindeki farklılıklar, antimikrobiyal direnç durumları ve çeşitli klinik örneklerden izole edilmiş olmaları bu farkların sebeplerinden bazılarıdır.

Gülfem ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada alt solunum yolu örneklerinden izole edilen *Acinetobacter baumannii* izolatlarında direnç oranları amikasin %47.2, gentamisin %57.9 ve imipenem %56.7 olarak saptanmıştır (Gülfem vd, 2020)

*Acinetobacter baumannii* enfeksiyonlarının tedavisinde imipenem+amikasin kombinasyonu ilk tercihtir (Temel ve Eraç, 2020). Çalışmamızda imipenem ve amikasin antibiyotiklerine direnç durumuna bakıldığında; imipenem %100 ve amikasin %65.45 olarak saptanmıştır. Biyofilm oluşturan suşlarda antibiyotik direnci incelendiğinde imipenem %100 ve amikasin %67'dir.

Gentamisin incelendiğinde örneklemdeki antibiyotik direnci %90.1 iken biyofilm oluşturan suşlarda bu oran %93 olarak saptanmıştır. Beklenildiği üzere biyofilm oluşumu bakteride amikasin ve gentamisin antibiyotiklerinin direncini arttırmıştır. Biyofilm oluşturmayan suşlarda amikasin gentamisin ve imipeneme direnç sırasıyla (%58, %83,%100) olarak saptanmıştır.

Çoklu ilaç direnci (ÇİD); tedavide kullanılan en az üç farklı antibiyotik sınıfından birer ilaca direnç görülmesi durumunda tanımlanmaktadır. Farklı ülkelerde yürütülen çok sayıda araştırma gösteriyor ki *A. baumannii*'de çoklu ilaç direnci artmakta ve bu suşlarda biyofilm üretim kapasitesinde hızla arttığı görülmektedir (Eze et al, 2018).

Sonuç olarak çalışmamızda alt solunum yolu örneklerinden izole ettiğimiz *A. baumannii* suşlarında yüksek oranda imipenem, amikasin ve gentamisin direnci görülmektedir. Tüm dünyada ve ülkemizde giderek artan antimikrobiyal direnç durumu akılcı antibiyotik kullanımı, direnç mekanizmalarının bilinmesi ve önlenmesi gibi tedbirlerle kontrol altına alınmalıdır.

## 5. SONUÇ

1. Alt solunum yolu örneklerinden izole edilmiş 55 *Acinetobacter baumannii* izolatında 96 kuyucuklu mikrotitrasyon plak yöntemi ile biyofilm oluşumu araştırıldığında 43 pozitif 12 negatif biyofilm saptanmıştır.
2. İzolatların antibiyotik direnç durumuna bakıldığında ise biyofilm oluşturan suşlarda antibiyotik direnci; imipenem %100, gentamisin %93 ve amikasin %67 olarak saptanmıştır.
3. Biyofilm oluşturmeyan suşlarda antibiyotik direnci imipenem %100, gentamisin %83 ve amikasin %58 olarak saptanmıştır.
4. Örneklemimizde %78'i biyofilm oluşturmuştur ve antibiyotik dirençleri incelendiğinde en yüksek direnç imipenemde saptanmıştır.
5. Örneklemimizde güçlü biyofilm oluşturan suş saptanmamıştır.

## EKLER



T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/ 519-301

14.06.2023

Sayın Doç.Dr. Yeliz TANRIVERDİ ÇAYCI

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz **Alt solunum yolu örneklerinden izole edilmiş Acinetobacter baumannii izolatlarında biyofilm araştırılması** başlıklı OMÜ KAEK 2022/365 Karar nolu Mikrobiyoloji çalışması nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları, Klinik Araştırmalar Etik kurulu yönergesine göre 27.07.2022 tarihli Etik Kurulumuzda incelenmiş etik açıdan uygun bulunmuştur. Ancak araştırma bütçesinin maddi desteği henüz sağlanamadığından projeye bütçe desteği sağlanıp, tarafımıza bildirilmesinden sonra başlanmasına oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinize arz/rica ederim.

**Prof.Dr.Ramis ÇOLAK**  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı



## KAYNAKLAR

- Aktaş, F. (2004). Gram-negatif bakterilerin hastane infeksiyonlarındaki rolü ve epidemiyolojisi. *Ulusoy S, Leblebicioğlu H, Arman D. Önemli ve Sorunlu Gram Negatif Bakteri İnfeksiyonları” kitabı, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara*, 183-206.
- Alada, D. M., Altoparlak, Ü., & Coşkun, M. V. (2017). Çeşitli antibiyotik kombinasyonlarının *Acinetobacter* suşları üzerine in vitro etkinliğinin araştırılması. *Ankem Derg*, 31(1), 23-31.
- Bardbari, A. M., Arabestani, M. R., Karami, M., Keramat, F., Alikhani, M. Y., & Bagheri, K. P. (2017). Correlation between ability of biofilm formation with their responsible genes and MDR patterns in clinical and environmental *Acinetobacter baumannii* isolates. *Microbial pathogenesis*, 108, 122-128.
- Cloete, T. E. (2003). Resistance mechanisms of bacteria to antimicrobial compounds. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 51(4), 277-282.
- Costerton, J. W., Lewandowski, Z., Caldwell, D. E., Korber, D. R., & Lappin-Scott, H. M. (1995). Microbial biofilms. *Annual review of microbiology*, 49(1), 711-745.
- Çalı, A., Çelik, C., Tutar, U., & Bakıcı, M. Z. (2018). Hastanede yatan hastalardan izole edilen mikroorganizmaların biyofilm formasyon aktiviteleri. *Kocaeli Tıp Dergisi*, 7(3), 82-88.
- Çetin, E. S., Kaya, S., Tetik, T., & Arıdoğan, B. C. (2006). Klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının örneklerle göre dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem derg*, 20(4), 202-205.
- Çiftçi, Z. (2005). Kronik tonsillitte biofilmin rolü. *TC Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniği, Uzmanlık Tezi*, 69.
- Dal, T., Dal, M. S., & Ağır, İ. (2012). *Acinetobacter baumannii*’de antibiyotik direnci ve AdeABC aktif pompa sistemleri: Literatürün gözden geçirilmesi.
- Deniz, İ. *Klinik kaynaklı acinetobacter baumannii izolatlarında patotip-rezistotip-genotip kümelenmesi varlığının araştırılması* (Master's thesis, Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- Donlan, R. M., & Costerton, J. W. (2002). Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clinical microbiology reviews*, 15(2), 167-193.
- Eliopoulos, G. M., Maragakis, L. L., & Perl, T. M. (2008). *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. *Clinical infectious diseases*, 46(8), 1254-1263.
- Eraç, B., Yılmaz, F. F., Hoşgör Limoncu, M., Oztürk, I., & Aydemir, S. (2014). Investigation of the virulence factors of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates. *Mikrobiyol Bul*, 48(1), 70-81.
- Eze, E. C., Chenia, H. Y., & El Zowalaty, M. E. (2018). *Acinetobacter baumannii* biofilms: effects of physicochemical factors, virulence, antibiotic resistance determinants, gene regulation, and future antimicrobial treatments. *Infection and drug resistance*, 2277-2299.
- Fujishige NA, Kapadia NN, Hirsch AM. 2006. A feeling for the microorganism: structure on a small scale. Biofilms on plant roots. *Bot J Linnean Soc*, 150 (1): 79- 88.
- Gedefie, A., Demsis, W., Ashagrie, M., Kassa, Y., Tesfaye, M., Tilahun, M., ... & Sahle, Z. (2021). *Acinetobacter baumannii* biofilm formation and its role in disease pathogenesis: a review. *Infection and Drug Resistance*, 3711-3719.
- Gülfem, E. C. E., Cem, E. C. E., & Aslan, D. Yoğun bakım hastaları alt solunum yolu örneklerinden izole edilen *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa*

- suşlarının antimikrobiyal direnç profilinin ve risk faktörlerinin incelenmesi. *Balıkesir Medical Journal*, 4(3), 46-54.
- Gülşah, A. Ş. I. K. (2011). *Acinetobacter baumannii* virülansının açıklanmasında güncel yaklaşımlar. *Mikrobiyol Bul*, 45(2), 371-380.
- Gunduz, G. T., & Tuncel, G. (2006). Biofilm formation in an ice cream plant. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 89, 329-336.
- Hallam, N. B., West, J. R., Forster, C. F., & Simms, J. (2001). The potential for biofilm growth in water distribution systems. *Water Research*, 35(17), 4063-4071.
- Howard, A., O'Donoghue, M., Feeney, A., & Sleator, R. D. (2012). *Acinetobacter baumannii*: an emerging opportunistic pathogen. *Virulence*, 3(3), 243-250.
- Jawad, A., Seifert, H., Snelling, A. M., Heritage, J., & Hawkey, P. M. (1998). Survival of *Acinetobacter baumannii* on dry surfaces: comparison of outbreak and sporadic isolates. *Journal of clinical microbiology*, 36(7), 1938-1941.
- Kartal, M. O., Ekinici, M. B., & Poyraz, B. (2021). Biyofilm yapısı ve önlenmesi. *Akademik Gıda*, 19(3), 353-363.
- Kumar, C. G., & Anand, S. K. (1998). Significance of microbial biofilms in food industry: a review. *International journal of food microbiology*, 42(1-2), 9-27.
- Lee, C. R., Lee, J. H., Park, M., Park, K. S., Bae, I. K., Kim, Y. B., ... & Lee, S. H. (2017). Biology of *Acinetobacter baumannii*: pathogenesis, antibiotic resistance mechanisms, and prospective treatment options. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 7, 55.
- Leone, S., Molinaro, A., Alfieri, F., Cafaro, V., Lanzetta, R., Di Donato, A., & Parrilli, M. (2006). The biofilm matrix of *Pseudomonas* sp. OX1 grown on phenol is mainly constituted by alginate oligosaccharides. *Carbohydrate research*, 341(14), 2456-2461.
- Longo, F., Vuotto, C., & Donelli, G. (2014). Biofilm formation in *Acinetobacter baumannii*. *New Microbiol*, 37(2), 119-127.
- Meyer, B. (2003). Approaches to prevention, removal and killing of biofilms. *International biodeterioration & biodegradation*, 51(4), 249-253.
- Mittelman, M. W. (1998). Structure and functional characteristics of bacterial biofilms in fluid processing operations. *Journal of dairy science*, 81(10), 2760-2764.
- Nel, H. A., Bauer, R., Wolfaardt, G. M., & Dicks, L. M. T. (2002). Effect of bacteriocins pediocin PD-1, plantaricin 423, and nisin on biofilms of *Oenococcus oeni* on a stainless steel surface. *American journal of enology and viticulture*, 53(3), 191-196.
- Niemira, B. A., & Solomon, E. B. (2005). Sensitivity of planktonic and biofilm-associated *Salmonella* spp. to ionizing radiation. *Applied and Environmental Microbiology*, 71(5), 2732-2736.
- O'Toole, G., Kaplan, H. B., & Kolter, R. (2000). Biofilm formation as microbial development. *Annual Reviews in Microbiology*, 54(1), 49-79.
- Poulsen, L. V. (1999). Microbial biofilm in food processing. *LWT-Food Science and Technology*, 32(6), 321-326.
- Seifert, H., Strate, A., & Pulverer, G. (1995). Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: clinical features, epidemiology, and predictors of mortality. *Medicine*, 74(6), 340-349.
- Sezgin, F. M. (2012). *Acinetobacter baumannii* izolatlarında biyofilm üretimi ve kolistin duyarlılıklarının biyofilm formasyonunda araştırılması.

- Temel, A., & Eraç, B. (2020). Küresel bir tehdit: Acinetobacter baumannii enfeksiyonları, antimikrobiyal dirençte güncel durum ve alternatif tedavi yaklaşımları. *Turkish Bulletin of Hygiene & Experimental Biology/Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji*, 77(3).
- Temel, A., & Eraç, B. (2018). Bakteriyel biyofilmler: Saptama yöntemleri ve antibiyotik direncindeki rolü. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 48(1), 1-13.
- Tormo, M. A., Knecht, E., Gotz, F., Lasa, I., & Penades, J. R. (2005). Bap-dependent biofilm formation by pathogenic species of Staphylococcus: evidence of horizontal gene transfer?. *Microbiology*, 151(7), 2465-2475.
- Towner, K. J. (2009). Acinetobacter: an old friend, but a new enemy. *Journal of Hospital Infection*, 73(4), 355-363.
- Turhan, E. Ü., & Erginkaya, Z. (2019). Bakteriyel biyofilmlerdeki antimikrobiyel direnç mekanizması. *Akademik Gıda*, 17(1), 131-139.
- Winn J, Stephen A, William J, Elmer K, Gary P, Schreckenberger P. Gail Woods Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. Sixth eds. Lippincott Williams & Wilkins, Washington, 2006, s: 353-5.

## ÖZ GEÇMİŞ

Nagihan İçek, Ankara Ersin Bacaksız Anadolu Lisesi'ni bitirdikten sonra Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi, Biyoloji bölümünden 28.06.2020 tarihinde mezun oldu. 2020 yılında OMÜ LEE Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans programına girdi. Temel ilgi alanları hastane enfeksiyonları, salgın hastalıklardır.

### İletişim Bilgileri

ORCID ID : 0009-0008-2239-0229

### Yayınlar:

1. Nagihan İçek, Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Asuman Birinci. Alt Solunum Yollarından İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* Suşlarında Biyofilm Değerlendirilmesi.12. Uluslararası Hipokrat Tıp ve Sağlık Bilimleri Kongresi. Sunum No: 189
2. Nagihan İçek, Yeliz Tanrıverdi Çaycı, Asuman Birinci. Solunum Yolları Örneklerinden İzole Edilen *Acinetobacter* Spp. İzolatlarının Covid-19 Pandemisi Öncesi ve Sonrası Direnç Profillerinin Değerlendirilmesi. Bildiri Numarası: PS-045