



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI VE TÜBERKÜLOZ

ANABİLİM DALI

**SOLUNUMSAL YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE ACİNETOBACTER BAUMANNİİ İZOLE
EDİLEN HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE TEDAVİ YANITLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. VEYSİ TEKİN
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR 2019



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI VE TÜBERKÜLOZ

ANABİLİM DALI

**SOLUNUMSAL YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE ACİNETOBACTER BAUMANNİ İZOLE
EDİLEN HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE TEDAVİ YANITLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. VEYSİ TEKİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI:

DOÇ. DR. MELİKE DEMİR

DİYARBAKIR 2019

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen, Anabilim Dalı başkanımız, değerli hocam Prof. Dr. Gökhan Kırbaş,

Tezimin oluşumu ve tamamlanmasında fikirleri ile bana yol gösteren değerli danışman hocam Doç. Dr. Melike Demir,

Uzmanlık eğitimim boyunca çalışma olanığı bulduğum, bilgi ve deneyimlerini benle paylaşan Prof. Dr. M.Recep Işık, Prof. Dr. Füsün Topçu, Prof. Dr. Abdurrahman Şenyiğit, Doç. Dr. Cengizhan Sezgi, Doç. Dr. Süreyya Yılmaz, Doç. Dr. Mahşuk Tayland hocalarıma,

Birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım başta asistan doktor arkadaşlarım olmak üzere bütün mesai arkadaşlarıma,

Projeye olan katkılarından dolayı Dicle Üniversitesi Proje Araştırma Koordinatörlüğü'ne,

Bugünlere gelmemde büyük payı olan ve desteklerini hiçbir zaman benden esirgemeyen değerli anneme, aileme, emeği geçen yakın çevreme; saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Amaç: *Acinetobacter baumannii* önemli nozokomiyal patojenlerden biridir. *Acinetobacter* enfeksiyonları hastanede kalış süresinin uzamasına, mortalite ve morbiditeye neden olur. Biz bu çalışmamızda, solunumsal yoğun bakımımızda çalışılan kültür sonuçlarında *A. baumannii* üreyen hastalara ait demografik verileri, mortalite üzerine etkili risk faktörlerini, hastaların klinik özelliklerini ve tedaviye yanıtlarının sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve metod: Çalışma Ocak 2015–2017 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Solunumsal Yoğun Bakım Ünitesi(YBÜ)’nde yapıldı. Solunumsal Yoğun Bakım Ünitesi’nde en az 48 saat yatan hastalardan, kültür sonuçlarında *A. baumannii* üremesi olanlar çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, kullandıkları ilaçlar, komorbiditeleri, klinik ve laboratuvar bulguları, hastanede yatış süreleri ve hastanede uygulanan medikal tedaviler, NIMV/IMV ihtiyaçları, uygulanan ivaziv ve noninvaziv işlemler(trakeostomi, idrar sondası, entübasyon, mekanik ventilatör, trakeostomi, santral venöz kateter, nazogastrik sonda) dosya verilerinden retrospektif olarak değerlendirildi. YBÜ’ne yatışlarının ilk gününe ait parametrelere bakılarak APACHE II, SOFA ve GKS değerleri hesaplandı. Hastaların *A. baumannii* üremesinin ilk günü ve tedavinin beşinci günü klinik ve laboratuvar bulguları kaydedildi.

Bulgular: Göğüs Hastalıkları Solunumsal YBÜ’nde kültürlerinde *A. baumannii* üremesi olan 97 hastanın 64’i (%65.8) erkek, 33’ü (% 34.2) kadındı. Yaş ortalaması 66.2 ± 20.1 yılı. Solunum YBÜ’ne gelmeden önce hastaların 89(%91.8)’u başka bir klinikte yatmaktaydı. Son üç ay içinde hastaların 4(%4.1)’ünde sistemik steroid kullanım öyküsü vardı. Tüm hastalara 48 saat içinde antibiyotik tedavisi başlanmıştı. Hastaların %93.8’ne komorbiditeler eşlik etmekteydi. *A. baumannii*, sırasıyla %60 DTA, %22 kan kültürü, %8 idrar kültürü, %4 kateter ve %3 yara yerinden izole edildi. Hastaların *A. baumannii* üremesi sonrasında %67’sine vazopressör ajan(noradrenalin) desteği verildi. Hastaların genel mortalite oranı %84.5; otuz günlük mortalite oran %54.6 idi. YBÜ’nde ortalama

yatış süresi (69.7 ± 17 gün) ölenlerde daha fazla idi ($p < 0.001$). NIMV ve IMV uygulanma süresi ölen hastalarda daha fazla idi ($p < 0.001$). APACHE II, SOFA ve GKS skorunun mortaliteye etkisi izlenmedi (Sırasıyla $p = 0.723$, $p = 0.307$, $p = 0.517$). Hastaların otuz günlük mortalitesine; cinsiyet ve yaşın etkisi saptanmadı ($p = 0.677$, $p = 0.149$). Nörolojik hastalık, pnömoni, malignite, re-enfeksiyon, dekübit ülseri ve trakeostomi olması, hastaların otuz günlük mortalitesini arttırmaktaydı ($p = 0.030$, $p = 0.011$, $p = 0.040$, $p = 0.000$, $p = 0.000$, $p = 0.002$, $p = 0.000$, $p = 0.000$, $p = 0.001$). Hastalarımızın 84(%86.6)'ü entübeydi, 50(%60)'ında VİP gelişti ve 72(%75)'inde kolistin kullanımına bağlı ABY gelişti. Laboratuvar değerlerinde ise lökosit sayısı, sodyum, CRP, ALT, üre azotu, kreatinin yüksekliği ve albumin, Ph, FIO_2 , $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ düşüklüğü istatistiksel olarak mortalite üzerinde anlamlı bulundu ($p = 0.001$, $p = 0.004$, $p < 0.001$, $p = 0.007$, $p < 0.001$, $p = 0.017$, $p = 0.028$, $P < 0.001$, $p = 0.024$, $p < 0.000$). Regresyon analizinde ise beşinci gündeki CRP yüksekliği, albumin ve $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$ 'nin düşüklüğü mortalite riskini arttırmaktaydı ($p = 0.030$, OR:0.912; $P = 0.148$, OR:12.154; $P = 0.135$, OR:1.013).

Sonuç: *A. baumannii* bakteriyemisi, çoğunlukla hastane enfeksiyonu olarak gelişir ve mortalite oranı oldukça yüksektir. Hastalarda malignite, nörolojik hastalıklar, böbrek yetmezliği ve pnömoni gibi komorbiditelerin eşlik etmesi sürviyi olumsuz etkilemekte; bununla ilişkili olarak hastanede yatış sürelerinin uzaması, dekübitüs ülserleri ve trakeostomi açılmasına yol açabilmekte ayrıca beslenme zorluklarıyla ilişkili olarak hipoalbuminemi ve hipernatremi gelişebilmektedir. Bu risk faktörlerine sahip olan hastalarda mortalitede artışın daha ön planda olabileceği göz önünde bulundurulabilir ve yatışı sırasında bu riskleri barındıran hastalara, takiplerde bireysel farklı yaklaşımlar düşünülebilir.

ABSTRACT

Aim: *Acinetobacter baumannii* is one of the important nosocomial pathogens. *Acinetobacter* infections cause prolonged hospital stay, mortality and morbidity. In this study, we aimed to evaluate demographic data, risk factors effective on mortality, clinical characteristics and response to treatment results of *A. baumannii* breeding patients in culture results studied in our respiratory intensive care unit.

Material and Method: The study was conducted between January 2015 and 2017 at Dicle University Faculty of Medicine Pulmonary Diseases Respiratory Intensive Care Unit (ICU). Patients with at least 48 hours hospitalization in the respiratory intensive care unit and those with *A. baumannii* growth in culture results were included in the study. Demographic characteristics of the patients, drugs used, comorbidities, clinical and laboratory findings, hospitalization times and hospitalized medical treatments, NIMV / IMV requirements, invasive and noninvasive procedures (tracheostomy, urinary catheter, intubation, mechanical ventilator, tracheostomy, central venous catheter, nasogastric catheter) were evaluated retrospectively from records. APACHE II, SOFA and GCS values were calculated by looking at the parameters of the first day of ICU admission. Clinical and laboratory findings of the patients were recorded on the first day of reproduction of *A. baumannii* and on the fifth day of treatment.

Results: 97 patients with *A. baumannii* growth in their respiratory ICU cultures, 64 (65.8%) were male and 33 (34.2%) were female. The mean age was 66.2 ± 20.1 years. 89 (91.8%) of the patients were hospitalized in another clinic before coming to the ICU. In the last three months, 4 (4.1%) patients had a history of systemic steroid use. All patients received antibiotic treatment within 48 hours. 93.8% of the patients had comorbidities. *A. baumannii* was isolated from 60% DTA, 22% blood culture, 8% urine culture, 4% catheter and 3% wound site, respectively. Vasopressor agent (noradrenaline) was given to 67% of the patients after *A.*

baumanni growth. Overall mortality rate was 84.5%; The 30-day mortality rate was 54.6%. The mean length of hospital stay (69.7 ± 17 days) was higher in the ICU ($p < 0.001$). NIMV and IMV implementation time were longer in patients who died ($p < 0.001$). No effect of APACHE II, SOFA and GCS scores on mortality was observed ($p = 0.723$, $p = 0.307$, $p = 0.517$, respectively).



İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
KISALTMALAR.....	viii
TABLolar	x
ŞEKİLLER.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. TARİHÇE	2
2.2. MİKROBİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ.....	2
2.3. GÜNCEL SINIFLAMA	4
2.4. DOĞAL YAŞAM ALANLARI	6
2.5. ANTİBİYOTİK DİRENCİ	7
2.6. EPİDEMİYOLOJİ.....	9
2.6.1. Global Epidemiyoloji.....	10
2.6.2. Ortadoğu Epidemiyoloji.....	10
2.6.2. Salgınlardaki Epidemiyoloji.....	10
3. ACİNETOBACTER ENFEKSİYONLARI	11
3.1. SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI	11
3.2. BAKTERİYEMİ.....	11
3.3. ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONU	13
3.4. DERİ VE YUMUŞAK DOKU ENFEKSİYONU	13
3.5. MENENJİT.....	14
3.6. DİĞER ENFEKSİYONLAR	14

4.TEDAVİ	14
4.1. SULBAKTAM	15
4.2. KARBAPENEMLER	16
4.3. POLİMİKSİNLER.....	16
4.4. RİFAMPİSİN	17
4.5. AMİNOGLİKOZİTLER.....	17
4.6. TİGESİKLİN.....	17
4.7. KOMBİNASYON TEDAVİLERİ	17
5.MORTALİTE.....	18
6. KORUMA ve KONTROL	19
7. YBÜ'NDE SKORLAMA SİSTEMLERİ	19
7.1 ACUTE PHYSIOLOGY AND CHRONIC HEALTH EVALUATION (APACHE) II	
SKORU	20
7.2 SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT (SOFA)	22
7.3. GLASGOW KOMA SKORU	23
8. MATERYAL VE METOT	24
8.1. ÇALIŞMA ALANI	24
8.2. HASTA POPÜLASYONUN ÖZELLİKLERİ	24
8.3. LABORATUAR	25
8.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	26
9.BULGULAR	26
9.1. MORTALİTE DEĞERLENDİRİLMESİ	30
10. TARTIŞMA	35
11. SONUÇ VE ÖNERİLER	43

KISALTMALAR

ABY: Akut Böbrek Yetmezliği

ALT: Alanin transaminaz

AST: Aspartat transaminaz

APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluatio

ATS: American Throctic Society

CVP: Central Venous Pressure

CRP: C- reaktif Protein

ÇDR: Çoklu ilaç direnci

DM: Diabetes Mellitus

DTA: Derin Trakeal Aspirasyon

GKS: Glasgow Koma Skalası

HAI: Histolojik Aktivite İndeks

HGP: Hastanede Gelişen Pnömoni

IMV: İnvaziv Mekanik Ventilasyon

MDR: Multiple drug resistance

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

MAP: Mean Arterial Pressure

MODS: Multilp Organ Disfunction Syndrome

NIMV: Non İnvaziv Mekanik Ventilasyon

PEG: Perkütan Endoskopik Gastrostomi

PCR: Polimeraz Chain Raction

TİD: Tüm İlaçlara Direnç

TPN: Total Parenteral Nutrisyon

SAPS: Simplified Acute Physiology Score

SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

SVK: Santral Venöz Kateter

VİP: Ventilatörle İlişkili Pnömoni

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

TABLÖLAR

Sayfa No

Tablo-1. Acinetobacter türleri	5
Tablo-2. Acinetobacter bakteriyemisi için tanımlanan risk faktörleri ³²⁻³⁴	12
Tablo-3. Acinetobacter enfeksiyonlarında önerilen antimikrobiyal ajanlar...	15
Tablo-4. <i>A. baumannii</i> enfeksiyonlarında mortalite için risk faktörleri ⁵⁶⁻⁵⁸ ..	18
Tablo-5. Mortalite ve morbidite tahmini skorum sistemlerinin karşılaştırılması	19
Tablo-6. APACHE II SKORU	21
Tablo-7. Sofa Skoru	23
Tablo-8. Demografik Özellikler	27
Tablo-9. Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi	27
Tablo-10. Ek Hastalık	28
Tablo-11. Kültürlerin Örnek Alınma Yerler	28
Tablo-12. Üreme Öncesi Başlanan Antibiyotikler.....	29
Tablo-13. Örneklerin Antibiyogram Sonuçları	29
Tablo-15. 30 günlük mortalitede yaşayan ve ölen hastaların demografik ve klinik özellikleri	30
Tablo-16. Acinetobacter baumannii üremesi olan hastalarda 30 günlük mortalite için risk faktörleri	32
Tablo-17. 30 günlük mortalitede üremenin olduğu 1. Gün laboratuvar değerleri.....	33
Tablo-18. Kültürde üremenin 5. Günündeki laboratuvar değerleri.....	34
Tablo-19. 30 günlük mortaliteyi etkileyen faktörlerin tek değişkenli analizi	35

ŞEKİLLER

Sayfa No

Şekil-1. GLASKOW KOMA SKORU(GKS)..... 24



1. GİRİŞ VE AMAÇ

A. baumannii , daha çok sudan zengin ortamlarda bulunmakla beraber, her yerde bulunabilen gram negatif bir basildir. Fırsatçı patojen olup, enfekte kişilerde ciltte ve solunum sistemi mukozalarında kolonize olduğu gösterilmiştir. Genetik transformasyon yeteneğinin yüksek olması nedeniyle antimikrobiyal ajanlara hızlı direnç geliştirmektedir^{1,2}.

A.baumannii, insanlarda birçok enfeksiyondan sorumlu olan ve yüksek oranda morbidite ve mortalite ile sonuçlanan önemli bir hastane kökenli enfeksiyon kaynağıdır³. Daha çok yoğun bakım ünitelerinde olmak üzere ventilatör ilişkili pnömoni, sekonder menenjit, sepsis, cilt enfeksiyonu, endokardit, üriner sistem enfeksiyonu gibi ciddi enfeksiyonlara neden olmakta ve yüksek oranda mortal seyredabilmektedir. Mortalitesi en yüksek olan *Pseudomonas aeruginosa*’ dan sonra ikinci sıklıkta izole edilen nonfermente bakteri türüdür^{2,4}.

Hastanede yatan hastalarda salgınlara neden olmakta ve son zamanlarda sıklığı artmaktadır. Özellikle yoğun antibiyotik tedavisinden sonra ortaya çıktığı gözlenmektedir. Mevcut antibiyotiklerin çoğuna direnç göstermesi nedeniyle son 20 yılda önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiş olup tüm dünyada halen önemli bir sağlık sistemi sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır⁵⁻⁷.

Biz bu çalışmamızda, 2015-2017 yılları arasında D.Ü.T.F. solunumsal yoğun bakım ünitesinde *Acinetobacter Baumannii* izole edilen hastaların klinik özelliklerini ve tedavi yanıtlarını değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TARİHÇE

Acinetobacter türünün tarihi, 20. yüzyılın başlarına dayanmaktadır. İlk olarak 1911'de Hollandalı bir mikrobiyolog olan Beijerinck, kalsiyum asetatın zengin besiyerinde topraktan izole ettiği bu bakteriyi *Micrococcus calcoaceticus* olarak isimlendirmiştir⁸.

Sonraki zamanlarda Acinetobacter türü uzun bir süre yetersiz bir şekilde tanımlanmış ve farklı türlere ayrıştırılarak karışık bir şekilde sınıflandırılmıştır: *Achromobacter anitratus*, *Achromobacter mucosus*, *Alcaligenes haemolyans*, *Cytophaga*, *Diplococcus mucosus*, *Bacterium anitratum*, *Herellea vaginicola*, *Lingelsheimia*, *Mimapolymorpha*, *M. calcoaceticus*, *Moraxella lwoffii* ve *Neisseria winogradskyi* gibi. Acinetobacter olarak adlandırılması ise 1950 yıllarındadır. 1954 yılında Brisou ve Prevot tarafından tanımlanan Acinetobacter terimi Yunanca hareketsiz olan anlamındadır⁹.

Moleküler tekniklerin araştırma laboratuvarlarında uygulanması, Acinetobacter türlerinin tanımlanmasında büyük ölçüde ilerleme sağlamıştır. Bu teknikler arasında 16S-rRNA, RNA polimeraz alt birim B (rpoB), DNA gyrase alt birim B (gyrB) gen diziliminin yanı sıra, DNA-DNA hibridizasyonu ve bütün genom dizilimi sayesinde Acinetobacter taksonomik çalışmaları için iyi bilgilendirici veriler sağlamıştır. Bu yöntemlere dayanarak, yeni türler saptanmış olup günümüzde yayınlanmış isimleri olan 51 tür belirtilmektedir¹⁰.

2.2. MİKROBİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Acinetobacter, gram-negatif, katalaz-pozitif, oksidaz-negatif, hareketsiz, nonfermente kokobasildir. Küçük basiller olduğundan gram pozitif veya gram negatif kok olarak yanlış tanımlanabilmektedir.

İnsan kaynaklı Acinetobacter türleri, 37 ° C'de inkübasyon sıcaklığında, tryptic soy agar ve kanlı agar gibi klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında kullanılan katı besiyerlerinde iyi çoğalır. Bu organizmalar düzgün, bazen mukoid, grimsi beyaz

koloniler oluşturur. *A.Calcoeticus-A.baumannii* kompleksinin kolonileri Enterobacteriaceae'ninkilere benzerdir Enterobacteriaceae'den farklı olarak, *A. Calcoeticus-A.baumannii* kompleksi dışındaki bazı *Acinetobacter* türleri McConkey agarında çoğalmayabilir.

*Acinetobacter*lerin sınıflamasında kullanılan tekniklerde DNA-DNA hibridizasyonu referans standart olmaya devam etmektedir. Günümüzde 39 genomik türü tanımlanmıştır. *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter nosocomialis*, ve *Acinetobacter pittii* klinikte en çok karşılaşılan türlerdir. *A. baumannii* , dünyadaki *Acinetobacter* türleri arasında en yaygın türdür ve bu mikroorganizmanın neden olduğu nozokomiyal enfeksiyonların klinik önemi, klinisyenler tarafından iyi tanınmaktadır. *A. nosocomialis*, hastane enfeksiyonlarına neden olan bir diğer ajan olarak giderek yaygınlaşmakta ve ABD'de *Acinetobacter* türlerinin % 21'ini, Kore'de % 24,4'ünü, Tayvan'da % 26,7- % 35,8'i, Norveç' te % 46,9'unu oluşturmaktadır. *A. baumannii* ve *A. Nosocomialis* hem fenotipik olarak hem de genetik olarak birbirine benzerdirler. RNA bazlı moleküler yöntemlerle ayırt edilebilmektedirler. Yapılan çalışmalarda *A. baumannii* 'nin antimikrobiyal maddelere karşı daha fazla direnç gösterdiği ve *A. nosocomialis*'ten daha yüksek mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Nedeni olarak da iki tür arasındaki biyolojik ve virülans farklılıklar suçlanmaktadır. Outer membrane protein A of *A.baumannii* (AbOmpA), *A. baumannii* 'nin hastalık patogenezinin önemli ölçüde katkıda bulunan majör bir dış zar proteini olduğu belirtilmektedir^{8,11,12}.

Acinetobacter enfeksiyonları, hospitalize hastalarda sıklığı giderek artmaktadır. Genelde aktif enfeksiyondan ziyade kolonize formda bulunmaktadır. Aktif enfeksiyona neden olunca çoklu ilaca karşı dirençli olabilmekte ve bu nedenle tedavisi zor olabilmektedir. Hastane dışı enfeksiyonlara neden olması nadir olmakla beraber çevresel ortamda da bulunabildiğinden savaş, doğal afet gibi olağanüstü durumlarda da görülebilmektedir. Doğada; toprakta ve suda bulunabilmektedir. Hastanede ise sıklıkla yanık ve yoğun bakım ünitelerinde görülmektedir. Avrupa ve Amerikada yoğun bakımlarda tüm gram negatif enfeksiyonların %2-10 kadarını oluşturmaktadır. İnsanlarda solunum ve sindirim sisteminde, ciltte ve yaralarda

kolonize olabilmektedir. Bazı suşları ise kuru ortamlarda aylarca canlılığını sürdürebilmektedir.

Acinetobacter düşük virülansa sahiptir ancak immün sistemi baskılanmış hastalar, kronik hastalığı olanlar, cerrahi yarası olan hastalarda enfeksiyona neden olabilmektedir. Neden olduğu enfeksiyonlar : Bakteriyemi, hastane kaynaklı pnömoni, menenjit ve üriner sistem enfeksiyonu. Ayrıca travma ya da cerrahi yaralardan kaynaklı yumuşak doku enfeksiyonu ve osteomyelitte neden olabilmektedir^{13,14}.

Biyofilm oluşturma yeteneği ve artmış antibiyotik direnci, enfeksiyon kontrolü için zorluklar ortaya çıkarmaktadır. Biyofilm formasyonu önemli patojenik özelliğidir. Outer membrane protein OmpA, ekstraselüler polysaccharide-b-N-acetyl glucosamine (PNAG), biofilm-associated protein (BAP), BAP-like proteins (BLP)-1 and (BLP) de diğer güncel tanımlanmış olan patojenik proteinleridir^{7,11}.

AbOmpA, faktör H ile bağlanarak, komplemanın alternatif yoldan aktivasyonunu inhibe etmektedir. Ayrıca biyofilm oluşumunda, konakçı hücrelere adezyonu ve invazyonunda da rol oynamaktadır. Ayrıca *A.baumannii* tarafından sekrete edilen *Acinetobacter baumannii* outer membrane protein A (AbOmpA) , dendritik hücre ölümüne neden olmakta ve T lenfositler tarafından indüklenen *A. baumannii* ye karşı immün yanıtı bozmaktadır^{12,15}.

2.3. GÜNCEL SINIFLAMA

Acinetobacter türünü güncel şekliyle tanımlanması, (Yunanca akinetos: hareketsiz), ilk olarak 1954 yılında Brisou ve Pre'vote tarafından yapılmıştır. Ardından Baumann ve arkadaşları kapsamlı bir anket yayınlayarak ve daha önceden tanımlanmış farklı türleri *Acinetobacter* olarak isimlendirdi. Yaptıkları çalışmada bu türlerin tek bir cinse ait olduğu ve fenotipik özelliklere dayanarak farklı türlere göre daha alt sınıflamanın mümkün olmadığı sonucuna vardılar. Bu bulgular neticesinde, 1971'de *Moraxella* ve *Allied Bacteria* Taksonomisi Alt Komitesi tarafından *Acinetobacter* cinsinin resmi olarak kabul görmesini sağladı. Bergey'nin Sistematik Bakterioloji El Kitabı'nın 1974 sayısında *Acinetobacter* cinsi *Acinetobacter*

calcoaceticus adında tek tür olarak tanımlandırıldı. Buna karşın “Onaylı Bakteriyel İsimler Listesi” nde bazı Acinetobacterlerin glukozu asidifiye edip etmemelerine göre de ayırım yapıldı. Sonrasında taksonomik verilere dayanarak, Acinetobacter türünün üyeleri, Moraxella, Acinetobacter, Psychrobacter gibi, yeni Moraxellaceae familyasında sınıflandırılması önerildi. 1986 yılında Bouvet ve Grimont, bu türün uzun ve karmaşık tarihinde büyük bir adım atmayı başardılar. DNA-DNA hibridizasyon çalışmalarına dayanarak türü 12 hibrit grubuna ayırdılar. *A. baumannii* , *A. calcoaceticus*, *A. haemolyticus*, *A. johnsonii*, *A. junii*, and *A. Lwoffii* gibi bazılarına resmi isimler verildi. Daha yakın zamanda, 3 insan kaynaklı tür olan *A. parvus*, *A. schindleri* ve *A. ursingii* dahil 10 yeni Acinetobacter türü tanımlanmıştır. Diğer 7 tür aktif çamurdan izole edildi. Bunlar *A. baylyi*, *A. bouvetii*, *A. grimontii*, *A. tjernbergiae*, *A. towneri*, *A. Tandoii* ve *A. Gernerii*. Güncel şekliyle Acinetobacter türlerinin sınıflandırılması tabloda gösterildi⁸:

Tablo-1. Acinetobacter türleri

1. <i>A. baumannii</i>
2. <i>A. Baylyi</i>
3. <i>A. Bouvetii</i>
4. <i>A. Calcoaceticus</i>
5. <i>A. Gernerii</i>
6. <i>A. Grimontii</i>
7. <i>A. Haemolyticus</i>
8. <i>A. Johnsonii</i>
9. <i>A. Junii</i>
10. <i>A. Lwoffii</i>
11. <i>A. Parvus</i>
12. <i>A. Radioresistens</i>
13. <i>A. Schindleri</i>
14. <i>A. Tandoii</i>
15. <i>A. Tjernbergiae</i>
16. <i>A. Towneri</i>
17. <i>A. Ursingii</i>
18. <i>A. Venetianus</i>

RNA polimeraz b-alt subunit (rpoB) gen sekansları, Acinetobacter spp tanımlanmasında kullanılan en kullanışlı araçlardan biridir. Fakat rutin olarak kullanılmaz. Öte yandan bazı çalışmalarda PCR yöntemiyle güvenilir bir şekilde acinetobacter türlerinin ayrımının yapılabileceği belirtilmektedir. Acinetobacter cinsi şu anda 43 genomik türden oluşmaktadır. Klinik olarak *A. baumannii* diğer iki türü

önemlidir (*Acinetobacter nosocomialis* ve *Acinetobacter pittii*). Fakat özellikle rutin tanısal testlerle, Acb kompleksi içerisindeki türlerin tanımlanması çoğu zaman zordur. Çünkü genetik olarak birbirlerine çok yakındırlar ve fenotipik olarak birbirlerinden ayırt etmek çok zordur. Bu nedenle, Acb kompleksine ait izolatların % 25'e kadarı biyokimyasal yöntemler kullanıldığında yanlışlıkla *A. baumannii* olarak tanımlanmış olabilir¹⁶.

2.4. DOĞAL YAŞAM ALANLARI

Acinetobacter türleri doğada her yerde bulunur. Hidrokarbon içeren alanlar, aktif çamur, lağım suyu, çöplükler ve ayrıca sebzeler, hayvanlar ve insanlar gibi farklı çevresel kaynaklarda bulunabilir. Çok yönlü metabolik özelliklere sahip olması, bu türün çok çeşitli doğal bileşikleri katabolize etmesine de izin vermektedir. Bu da ekosistemdeki besin döngüsüne aktif katıldığını belirtmektedir. Bazı *Acinetobacter* türleri ise doğada yaygın olarak dağılmış gibi görünüyor. *A. Calcoaceticus* (suda toprakta ve sebzelerde), *A. Johnsonii* (su ve toprakta, ciltte, feçeste), *A. lwoffii* ve *A. Radioresistens* (ciltte) gibi. *A. baumannii* ise toprakta ve sebzelerde gösterilmesine rağmen çevrede tipik olarak bulunan bir mikroorganizma değildir.

- *A. Calcoaceticus* (suda toprakta ve sebzelerde)
- *A. Johnsonii* (su ve toprakta,ciltte feçeste)
- *A. lwoffii* (ciltte)
- *A. Radioresistens* (ciltte)

*Acinetobacter*ler, insanlarda cilt florasının bir parçasıdır. Türün insan derisi ve mukoz membranlarındaki kolonizasyonunu araştırmak için yapılan epidemiyolojik bir çalışmada non hospitalize bireylerin % 43'ü kadarının bu organizmalarla kolonize olduğu tespit edildi. En sık izole edilen türler *A. lwoffii* (% 58), *A. johnsonii* (% 20), *A. junii* (% 10) ve diğerleri (% 6) idi. Buna karşın toplumda *A. baumannii* 'nin taşıyıcılık oranının oldukça düşük olduğu belirtilmektedir. Ciltte %0.5-3 oranında, feçeste %0.8 oranında bulunduğu gözlenmiştir.

- A. lwoffii (% 58)
- A. johnsonii (% 20),
- A. junii (% 10)
- diğerleri (% 6)

Benzer bir çalışmada, sağlıklı gönüllülerdeki taşıyıcılık oranı % 44 olarak saptandı. Yatan hastalarda taşıyıcılık oranı daha yüksek olup %75 oranındaydı. Bununla birlikte Dijkshoorn ve arkadaşları, Acinetobacter'in fekal taşıyıcılığını incelediği çalışmada sağlıklı bireylerde taşıyıcılık oranının % 25 olduğunu saptadı. Baskın bulunan türleri A. johnsonii ve Acinetobacter genomik tür-11 idi. Hong Kong'da Chu ve arkadaşlarının tıp öğrencileri ve yeni başlayan hemşireler arasında yaptıkları çalışmada, yaz ayında % 53'ünün, kışın ise % 32'sinin acinetobacterle kolonize olduklarını tespit etmişlerdi ^{8,10,17}.

2.5. ANTİBİYOTİK DİRENCİ

Acinetobacterler son yıllarda çok çeşitli hastane enfeksiyonları, toplum kökenli enfeksiyonlar veya savaş ve doğal afetle ilgili enfeksiyonlara neden olan bir patojen olarak ortaya çıkmıştır. Bununla birlikte, Baumannii olmayan Acinetobacterlerin insan enfeksiyonlarındaki rolü, tür düzeyinde bakterilerin doğru şekilde tanımlanmasını sağlayan moleküler biyoloji gibi teknolojik gelişmeler sayesinde giderek daha fazla rapor edilmektedir. Örnek olarak, dünyada sağlık hizmeti sunan tesislerde enfeksiyonlara neden olan çoklu ilaca dirençli Acinetobacter pittii ve Acinetobacter nosocomialis suşları ile ilgili de birkaç vaka bildirilmiştir. Bu cinsin ekolojik ve klinik önemi nedeniyle, Acinetobacterler, çevresel mikrobiyolojik çalışmalar, patojenite testleri ve kimyasalların endüstriyel üretimi için örnek bir mikroorganizma olarak önerilmiştir. Bu nedenlerden dolayı bilimsel ve biyoteknolojik alanlarda da önemli ilgi görmektedir.

A.baumannii 30 yıl önce de büyük ölçüde bilinmesinin yanında özellikle immün sistemi baskılanmış hastalarda enfeksiyonlara neden olma kabiliyeti nedeniyle günümüzde ön plana çıkmıştır. Gram negatif bakterilere etkili neredeyse tüm antibiyotiklere (sefalosporinler ve florokinolonlar dahil) karşı etkin olan direnç genleri edindiğinden şimdilerde birçok hastanede baskın patojendir. Karbapenemler

geriye kalan tek tedavi seçeneğidir. Bununla birlikte, *A. baumannii* karbapenem direnci sağlama yeteneğine sahip doğal bir sınıf D β -laktamaz genine sahiptir. Kolistin, karbapenem dirençli *A.baumannii*'nin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde son ilaç olarak kabul edilir. Ancak, bu antibiyotiğe dirençli olan suşlar da izole edilmektedir. Bunlardan dolayı *A. baumannii* 'nin neden olduğu enfeksiyonların tedavi edilememesi, modern tıbbi diğer bakterilerden daha fazla zorlamaktadır. Yüksek mortaliteye sahip hastane enfeksiyonlarına neden olan çoklu ilaca dirençli *A.baumannii*, tıpta ciddi endişelere neden olmaktadır^{10,17,18}.

A. baumannii klinik örneklerde en yaygın olarak bulunan ve çoklu antibiyotik sınıflarına dirençli olan *Acinetobacter* türüdür. Ayrıca insan enfeksiyonlarındaki önemli rolü nedeniyle *A.baumannii*, *Acinetobacter* cinsinin en çok incelenen bakterisi olmuştur. Çoklu ilaç dirençli izolatların yaygınlığı nedeniyle, *A.baumannii*, sağlığımızı tehdit eden ilk yedi patojen arasında tanımlanmaktadır. Plazmidlerdeki direnç genlerinin genetik transferi ve hedef genlerdeki mutasyonlar, antibiyotik direncinin esas sebebidir^{3,10,16}.

Biyofilm formasyonu, bir matrix tarafından çevrilen ve ortak fonksiyon gören mikroorganizma topluluğuna denmektedir. Biyofilm yaşam modu, olumsuz ortam şartlarında hayatta kalmayı sağlayan korumalı büyüme şeklidir. Bu nedenle biyofilm ilişkili enfeksiyonların eradikasyonu daha zor ve nüks durumu daha sıktır. Biyofilm formasyonu ve antibiyotik direnci ilişkisi de araştırmacılar açısından büyük önem taşımaktadır. Özellikle birkaç çalışma, bazı antibiyotiklerin düşük dozlarının biyofilm oluşumuna neden olabileceğini göstermiştir. Biyofilm oluşumunun, antibiyotikler dahil olmak üzere dış stresörlere karşı yanıt olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, biyofilm oluşumu ve antibiyotik direnci arasında kantitatif bir korelasyon olup olmadığı halen açık değildir. Son yirmi yılda yapılan çok sayıda çalışma çelişkili sonuçlar vermiştir. Aslında biyofilm formasyonu da bakterilerin antibiyotiğe karşı hayatta kalmanın bir diğer yoludur. Özellikle tıbbi cihazların biyofilm ilişkili kontaminasyonuna en sık neden olan bakteri *A. baumannii* ' dir.

Çoklu ilaca dirençli bakteriyel enfeksiyonlar, özellikle karbapenem dirençliler tüm dünyada yükselişe geçti. Karbapenem dirençli *A.baumani* de bunlar arasındadır.

Çoklu ilaca dirençli *A.baumannii*, dünya çapında sağlık sistemi için büyük tehdit oluşturmaktadır^{3,19,20}.

Karbapenemler genellikle çoklu ilaca dirençli (MDR) *A. baumannii* 'nin neden olduğu enfeksiyonları tedavi etmek için kullanılır. Bu antibiyotik sınıfı, çoğu B-laktamazdan etkilenmez (üçüncü kuşak sefalosporinler ve aynı zamanda monobaktamları inaktive eden geniş spektrumlu beta laktamazlar dahil). Karbapenemlerden, özellikle de imipenem, *A. baumannii* enfeksiyonlarının tedavisinde ilk tercihtir.

Gram negatif bakterilerdeki karbapenemaz üretimi, küresel sağlık sistemini endişelendirmektedir. Aslında, bu bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlarda tedavi seçeneği az olup, mortalite ve morbidite oranı yüksek seyretmektedir. Karbapenemazlar özellikle *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*ler tarafından üretilmektedir. Enzimi kodlayıcı genler plazmidde lokalizedir. Karbapenemazların bulunma sıklığı bölgeden bölgeye değişmektedir^{2,16,21}.

1991'de, ilk hastane kaynaklı, karbapenem dirençli *A. baumannii* (CRAB) suşu ABD' den bildirilmiştir. Bununla beraber Karbapenem dirençli *A.baumannii* (CRAB) prevalansı son yıllarda giderek artmaktadır. Karbapenemazların sentezi yanında karbapenemlere karşı dirençten sorumlu birkaç mekanizma tarif edilmiştir. Oxacillinazlar gibi karbapenemazların sentezi, porinlerin ekspresyonlarının sentezinin azaltımı neticesinde dış membran geçirgenliğinin azaltılması, penisilin bağlayıcı proteinlerde ve efflux pompalarındaki değişiklikler suçlanmaktadır^{2,22}.

2.6. EPİDEMİYOLOJİ

*Acinetobacter*ler türü hastane kaynaklı enfeksiyonların majör nedenlerindendir. Giderek artan sayıda salgınlarla ilişkilendirilmekte ve dünya çapında çeşitli hastanelerde yaygın bir endişe haline gelmektedir. Çoklu antibiyotiğe dirençli *A.baumannii*, büyük klinik öneme sahiptir.

Acinetobacterler öncelikle sağlık sistemleriyle ilişkili patojendir. Septisemi, bakteriyemi, ventilatör ilişkili pnömoni, yara sepsisi, endokardit, menenjit ve üriner sistem enfeksiyonların nedeni olarak raporlandırılmaktadır.

MDR Acinetobacter, sağlıklı insanlarda nadiren ciddi enfeksiyonlara neden olduğundan, sağlık çalışanlarının veya hastaların aile bireyleri için çok düşük risk teşkil etmektedir. Mekanik ventilatöre bağlı hastaların olduğu yoğun bakım ve yanık ünitelerinde salgınlara sıkça rastlanmaktadır.

2.6.1. Global Epidemiyoloji

A.baumannii yaygın olarak su ve toprakta bulunmaktadır. Hastane ortamında bulunmasının yanında, hastanede kalanlarda kolonize olmaktadır. Çeşitli epidemiyolojik çalışmalar, MDR *A.baumannii* enfeksiyonlarının Avrupa, Kuzey Amerika, Arjantin, Brezilya, Çin, Tayvan, Hong Kong, Japonya ve Kore dahil olmak üzere dünyanın farklı bölgelerinde meydana geldiğini ve sıklıkla hastane enfeksiyonları ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Dünyadaki tropik bölgelerde, özellikle ılık ve nemli aylarda toplum kökenli pnömoni bildirilmiştir. Irak ve Afganistandaki İngiltere ve ABD ordusuna bağlı askeri personel arasında *A. baumannii calcoaceticus* kompleksinin yüksek dirençli izolatlarının sayısında artış tespit edilmiştir.

2.6.2. Ortadoğu Epidemiyoloji

Birleşik Arap Emirlikleri, Bahreyn, Suudi Arabistan, Filistin ve Lübnan'daki hastanelerde birçok MDR *A.baumannii* vakası bildirilmiştir. Suudi Arabistan Riyad Askeri Hastanesinde, yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda enfeksiyona neden olan çoklu ilaca dirençli bakterilerin prevalansını değerlendiren retrospektif bir çalışmada yoğun bakım hastalarından izole edilen en yaygın bakteri türünün, % 40.9 oranıyla *A.baumannii* olduğu gösterilmiştir.

2.6.2. Salgınlardaki Epidemiyoloji

A.baumannii'nin önemli bir özelliği, antimikrobiyal ajanlara karşı direnç geliştirme yeteneği ve susuz ortamlara karşı koyma kabiliyeti nedeniyle salgınlara

neden olma eğilimidir. Özellikle *A.baumannii*' nin izolatları salgınların önemli nedenleri arasındadır⁹.

3. ACINETOBACTER ENFEKSİYONLARI

3.1. SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI

Acinetobacter türlerinin en sık neden olduğu enfeksiyöz tablo solunum yolu enfeksiyonudur. Orofarenksin geçici kolonizasyonunun ve trakeostomi varlığının hastalarda enfeksiyon gelişme riskini artırdığı gösterilmiştir²³. Toplum kaynaklı Acinetobacter pnömonileri daha çok tropikal iklimin hakim olduğu ülkelerde, yağışların fazla olduğu bahar aylarında ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), böbrek yetmezliği, alkol ve sigara kullanımı olan bireylerde gözlenmektedir²⁴.

Acinetobacter türleri, hastanelerin en önemli problemlerinden biri olan VİP'e en sık neden olan mikroorganizmalardan birisidir. Yapılan ulusal bir yayında hastane kaynaklı pnömoniye en sık yol açan bakterilerin *A. baumannii* ve *P. aeruginosa* olduğu gösterilmiştir²⁵. Acinetobacter türlerine bağlı gelişen hastane kaynaklı pnömonilerde predispozan faktörler endotrakeal entübasyon, trakeostomi, antibiyotik kullanım öyküsü, yoğun bakımda kalış, cerrahi girişim öyküsü ve eşlik eden akciğer hastalığıdır²⁶. *A. baumannii* nedenli gelişen VİP olgularında mortalite oranı %30-75 arasında değişim göstermektedir²⁷.

3.2. BAKTERİYEMİ

Acinetobacter bakteriyemileri toplum kaynaklı veya hastane kaynaklı olabilir. Hastane kaynaklı bakteriyemiler için yapılan bazı tanımlamalar vardır. Hastanın hastaneye yattıktan 48-72 saat sonra alınan kan kültüründe klinik olarak önemli olan kan kültürü pozitifliğinin olması hastane kaynaklı kan dolaşımı enfeksiyonu olarak adlandırılmıştır. Bir önceki pozitif kan kültüründen 72 saat sonra elde edilen yeni kan kültürü pozitifliği yeni bakteriyemik epizod olarak tanımlanır. Bir bakteriyemik epizotta birden fazla mikroorganizmanın izolasyonu polimikrobiyal bakteriyemi olarak tanımlanır^{28,29}.

Pozitif kan kültürü klinik olarak anlamlı ise gerçek bakteriyemi olarak adlandırılır. Klinik olarak karşılığı olmayan kan kültürü pozitifliği psödobakteriyemi

olarak adlandırılır ve kontaminasyonla eş anlamlı olarak kullanılır. Pozitif kan kültürü elde edildiği dönemde, hastada aynı bakterinin izole edildiği başka bir anatomik odağın olmaması durumu primer bakteriyemi olarak tanımlanır. Vücudun herhangi bir anatomik yerinde bulunan enfeksiyon odağından kaynaklanan bakteriyemi ise sekonder bakteriyemi olarak isimlendirilir^{28,29}.

Acinetobacter türlerinde psödobakteriyemi ile gerçek bakteriyemi ayrımının yapılması zordur²⁶. Acinetobacter'ler monomikrobiyal olarak bakteriyemi yapabileceği gibi polimikrobiyal bakteriyeminin bir parçası da olabilirler³⁰.

A. baumannii bakteriyemilerinde en sık kaynak intravasküler ve respiratuar sistem kateterleridir. Üriner sistem, cerrahi yaralar ve yanıklar daha az sıklıkla bakteriyemi kaynağıdır. *A. baumannii* bakteriyemilerinin %21-71'inde kaynak bilinmemektedir. Primer bakteriyemilerin bir kısmının bağırsak kaynaklı bakteriyel translokasyona bağlı olabileceği düşünülmektedir. Nitekim bu durum, bir çalışmada YBÜ'deki hastalarda gastrointestinal sistemde *A. baumannii* kolonizasyonunun daha sık olduğunun gösterilmesiyle de desteklenmiştir³¹. Acinetobacter bakteriyemisinin gelişimi için konağa ait ve çevresel faktörlerin yanısıra etkene ve tedaviye ait risk faktörleri bulunmaktadır. Bu faktörler Tablo 2' de özetlenmiştir.

Tablo-2. Acinetobacter bakteriyemisi için tanımlanan risk faktörleri ³²⁻

34.

Konağa Ait Faktörler
İleri yaş
Komorbiditeler [diyabetes mellitus (DM), böbrek yetmezliği, malignite]
Travma ve yanık yaraları
Hastane kaynaklı pnömoni
Septik şok
İmmüsupresyon
Cerrahi öyküsü
Çevresel Faktörler
Kolonize hasta bulunması
Etkene Ait Faktörler
Antimikrobiyal direnç
Mikroorganizmanın tipi ve virülansı
Hastanın kolonizasyonu
Tedaviye Ait Faktörler
Trakeostomi
Santral venöz kateterizasyon
Mekanik ventilasyon

İdrar sondası
Enteral beslenme
Antibiyotik kullanım öyküsü
Primer enfeksiyon için uygun olmayan tedavi

A. baumannii'ye bağlı bakteriyemilerde kaba mortalite hızının %46 civarında olduğu gösterilmiştir (34). Yoğun bakımda yatan, uygunsuz ampirik antibiyotik tedavisi alan, APACHE II skoru yüksek olan sekonder bakteriyemili hastalarda ve karbapenem direnci varlığında A.baumannii bakteriyemilerinde ölüm oranının daha yüksek olduğu görülmüştür³⁵.

Acinetobacter türleri arasında en sık A. baumannii bakteriyemiye neden olur. Bununla birlikte A.ursingi' nin hastanede yatan çocuk hastalarda bakteriyemilere neden olduğu, A.juni' nin ise yenidoğanlarda salgınlara yol açtığı görülmüştür³⁶.

A. baumannii bakteriyemisi diğer gram negative mikroorganizmaların neden olduğu bakteriyemilere göre daha geç (ortalama 26 günde) ortaya çıkmaktadır. Yoğun bakımda yatan hastalarda invaziv işlemlerden sonar fırsatçı enfeksiyon olarak görülmektedir²⁴.

3.3. ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONU

Acinetobacter türlerinin neden olduğu hastane kaynaklı üriner sistem enfeksiyonları oldukça nadir görülmektedir. Çoğunlukla yaşlılar ile yoğun bakım ünitelerinde yatan ve sürekli üriner kateter takılı olan hastalarda görülmektedir. Prostat hipertrofisine bağlı kateter kullanımı nedeniyle hastaların çoğunluğunu erkekler oluşturmaktadır. Üriner kateterli hastalarda görülen her üremenin klinik önemi olmayabileceğinden enfeksiyon/kolonizasyon ayrımının yapılması gerekmektedir²⁶.

3.4. DERİ VE YUMUŞAK DOKU ENFEKSİYONU

A. baumannii 'ye bağlı deri ve yumuşak doku enfeksiyonları genelde savaş ve doğal afetler sonucu oluşan travmatik yaralarda meydana gelir. Bu tarz enfeksiyonlardaki A. baumannii 'nin kaynağı kesin olarak bilinmemekte olup, olası mekanizmalar travma esnasında meydana gelen inokülasyon veya tıbbi tedavi ünitelerindeki sağlık bakımı sonrası maruziyettir. ÇİD Acinetobacter ile enfekte veya

kolonize olan hastaların transfer edildikleri sağlık birimlerinde salgınlara neden olabilecekleri göz önünde bulundurulmalıdır³⁵.

3.5. MENENJİT

Acinetobacter türleri hastane kaynaklı menenjitin nadir bir etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır³⁷. Beyin omurilik sıvısı (BOS) kaçağının olması, invaziv prosedür öyküsü (ekstra ventriküler drenaj kateterinin takılması, kraniyotomi, spinal anestezi, lomber ponksiyon, intratekal infüzyon), komplike kafa travması, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ve bazen bakteriyemisi olan hastalarda metastatik enfeksiyon görülmesi, *Acinetobacter* menenjiti için önemli risk faktörlerindendir^{38,39}.

3.6. DİĞER ENFEKSİYONLAR

Acinetobacter türleri hem doğal hem protez kapakta nadiren enfektif endokardite neden olur. Agresif seyirli bir endokardite yol açar. Özellikle doğal kapak endokarditinde, muhtemelen klinik şüphenin az olması nedeniyle geciken tedavi yüzünden mortalite daha yüksektir⁴⁰. *Acinetobacter* türleri sürekli periton diyalizi uygulanan hastalarda peritonite neden olabilir. Bu tabloda sıklıkla karın ağrısı ve bulanık diyaliz sıvısı görülür⁴¹. Ayrıca *Acinetobacter* türlerinin neden olduğu konjonktivit, endoftalmit, yumuşak lens kontaminasyonu sonucunda korneal ülserasyon ve perforasyon, osteomyelit, septik artrit, pankreatit ve karaciğer abseleri bildirilmiştir²⁴.

4.TEDAVİ

Acinetobacter enfeksiyonları 1970 öncesinde beta laktamlar, aminoglikozitler ve tetrasiklinler ile tedavi edilebiliyor iken, son yıllarda neredeyse tüm antibiyotiklere karşı direnç saptanması nedeniyle antimikrobiyal seçeneği oldukça azalmıştır²⁶. Çoklu ilaç direnci nedeniyle karbapenemler tedavide ilk tercih olmuş, ancak yıllar içinde tüm dünyada karbapenemlere karşı direnç de hızla artmıştır⁴². Monoterapilerde görülen başarısızlıklar kombine tedavilerin kullanımını gündeme getirmiştir. Yerel antibiyotik duyarlılık sonuçlarına göre kombinasyon tedavileri planlamak en etkili tedavi seçeneği olarak görülmektedir⁴³.

Tablo-3. Acinetobacter enfeksiyonlarında önerilen antimikrobiyal ajanlar

ANTİBİYOTİK	ÖNERİLEN DOZ	KULLANIM ŞEKLİ	YAN ETKİLERİ	ÖNERİLER
Sulbaktam	6 gr/gün	IV	Dermatolojik, Gİ, Nefrit	Renal doz ayarı önerilir.
İmipenem-Silastatin	500 mg 6 saatte bir-1 gram 6-8 saatte bir	IV	Flebit, Gİ, anafeksi, nefrit, Konvülsiyon	Uzamış infüzyon kullanılmakta ancak veriler yeterli değil.
Meropenem	8 saatte bir		dermatolojik, hematolojik, anjiödem, Konvülsiyon	Kullanılmakta, ancak veriler yeterli değil.
Doripenem	500 mg 8 saatte bir	IV	Dermatolojik, GI, anemi, anafeksi, konvülsiyon	Uzamış infüzyon önerilir.
Amikasin	15 mg/kg/gün 30 mg	IV İntraventriküler	Nefrotoksik, ototoksik, nöromusküler blokaj	
Kolistin (colistimethate)	5 mg/kg/gün 2-4 bölünmüş dozda 1-3 milyon IU 8 saatte bir (80 mg colistimethate)	IV Inhaler	Nefrotoksik, nörotoksik Hazırlandığında bekletilmeden uygulanmalı, aksi takdirde akciğer hasarına sebep olabilir.	İdeal doz hala tartışmalı.
Tigesiklin	100 mg yükleme 2x50 mg idame	IV	GI, şok, pankreatit, Anafeksi	Geniş dağılım hacmi, kararlı Konsantrasyonunun düşük olması nedeniyle kan dolaşım yolu Enfeksiyonlarından kaçınılmalı.

GI: Gastrointestinal

4.1. SULBAKTAM

Sulbaktam orta ve ağır şiddetteki enfeksiyonlarda *A. baumannii* 'ye karşı en yüksek intrinsek bakterisit aktiviteye sahip beta laktamaz inhibitörüdür²⁴. *Acinetobacter* enfeksiyonlarındaki optimal doz hakkında görüş birliği bulunmamakta olup çoğu merkezde günlük toplam doz 6 gram olacak şekilde kullanılmaktadır⁴³. Bununla birlikte son zamanlarda yapılan araştırmalarda, özellikle ÇİD *Acinetobacter* enfeksiyonlarının tedavisinde sulbaktamın uzamış infüzyonla günde toplam 9 gram

(her 8 saatte bir 3 gram) veya 12 gram (her 8 saatte bir 4 gram) olarak verilmesinin tedavi başarısını belirgin olarak arttırdığı gösterilmiştir^{44,45}.

4.2. KARBAPENEMLER

Karbapenemlerden özellikle imipenem ve meropenem, Acinetobacter enfeksiyonlarının tedavisinde en önemli ajanlardandır. Ancak yıllar içinde artan direnç oranları nedeniyle etkinlikleri azalmaktadır. Dirence sebep olan temel hücresel mekanizma oksasilinaz ve metallo-betalaktamaz üretimidir. Duyarlılık çalışmalarında imipenem ve meropenem arasında farklılıklar olduğu, bu nedenle her iki antibiyotığın duyarlılıklarının ayrı ayrı değerlendirilmesi gerektiği belirtilmektedir⁴³.

4.3. POLİMİKSİNLER

Polimiksinler polipeptid katyonik antibiyotikler olup bu sınıfta kolistin (polimiksin E) ve polimiksin B bulunmaktadır. Ciddi yan etkilerinin olması ve toksisitesi daha az antimikrobiyallerin keşfedilmesi nedeniyle 1970'li yıllardan sonra kullanılmayan polimiksinler; ÇİD Gram negatif mikroorganizmaların oluşması ve bunların kolistine yüksek oranda duyarlılık nedeniyle yeniden gündeme gelmiştir. Klinik deneyimler polimiksinlerin düşünüldüğü kadar toksik olmadığını göstermiştir. Nefrotoksik etkileri nadir olup genellikle geri dönüşümlüken, polimiksinlere bağlı nörotoksisite henüz gösterilmemiştir^{46,47}.

Pnömoni, bakteriyemi, santral sinir sistemi enfeksiyonu, üriner sistem enfeksiyonu ve deri-yumuşak doku enfeksiyonlarında kullanılabilen polimiksinlerden intravenöz olarak kullanılan kolistin Acinetobacter türleriyle meydana gelen enfeksiyonlardaki tedavi başarısı %60-80 düzeylerindedir. Pnömoni vakalarında ise kolistin akciğer parankimine geçişi sınırlı olduğundan intravenöz ve aerosol formunun birlikte kullanılmasıyla tedavide başarılı sonuçlar gözlenmiştir^{46,47}. Kolistin ticari formlarından olan kolistimetat sodyum, ağır enfeksiyonlarda 5mg/kg/gün intravenöz yolla iki ya da üç doza bölünerek ve maksimum doz 300 mg/gün'ü aşmayacak şekilde kullanılmalıdır. Böbrek yetmezliği gelişmesi halinde doz azaltılmalıdır^{46,47}.

4.4. RİFAMPİSİN

Acinetobacter türlerinin neden olduğu enfeksiyonlarının tedavisinde rifampisin monoterapisinin etkinliği değişkenlik arz etmektedir. Rifampisin tek başına kullanılmasıyla erken ve yüksek oranda direnç gelişimi olduğu bilinmekte olduğu, ÇİD Acinetobacter enfeksiyonu tedavisinde rifampisin imipenem ve sulbaktamla kombine edilmesiyle rifampisin direncinin önüne geçilmiştir⁴⁸.

4.5. AMİNOGLİKOZİTLER

Aminoglikozitler, Acinetobacter türleriyle meydana gelen enfeksiyonlarda kombinasyon tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Amikasin, tobramisin ve netilmisin *A. baumannii* 'ye karşı en etkili olan aminoglikozitlerdir. Tüm aminoglikozitlerde direnç oranları yıllar içinde artarken, diğerlerine kıyasla en az dirence sahip ajan amikasindir⁴⁹.

4.6. TİGESİKLİN

Tigesiklin, glisiklin grubuna ait bir minosiklin türevidir. 2005 yılında komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarıyla komplike intraabdominal enfeksiyonların tedavisi için, 2009'da toplum kökenli pnömonilerin tedavisinde kullanım için Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) onayı almıştır. İntravenöz uygulamadan kısa süre sonra kandan dokulara hızla geçmesi nedeniyle Acinetobacter türlerine bağlı bakteriyemilerde tek başına tigesiklin kullanımından kaçınılması önerilmektedir^{43,50}.

4.7. KOMBİNASYON TEDAVİLERİ

Acinetobacter türlerinde çoklu ilaç direncinin giderek artması nedeniyle kombine tedaviler yaygınlaşmaktadır. Sefoperazon-sulbaktamla netilmisin kombinasyonunun yanı sıra imipenemle amikasin kombinasyonu bazı merkezlerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Beta-laktam grubu ilaçlar ile kinolon veya aminoglikozitlerin kombinasyonunun değerlendirildiği çalışmalarda sinerjistik veya kısmen sinerjistik etki bildirilmiştir⁵¹.

Polimiksin B veya kolistinin imipenem, meropenem, siprofloksasin, sulbaktam, amikasin veya gentamisin ile ikili kombinasyonunun monoterapiye göre

daha etkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Yine polimiksin B veya kolistin rifampisin ve imipenemle; rifampisin ve azitromisinle; siprofloksasin ve rifampisin veya imipenemle; rifampisin ve sulbaktam ve azitromisinle çoklu kombinasyonların tekli tedavi rejimine göre daha etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır^{50,52}.

Karbapenem duyarlılığı azalan *Acinetobacter* türlerine karşı imipenem ve aminoglikozit kombinasyonu, karbapenemlere tamamen dirençlilerde ise imipenemle kolistin ve rifampisin veya tobramisin kombinasyonu önerilmektedir⁵³. İmipenem, polimiksin B ve rifampisin veya azitromisin üçlü kombinasyonunun ÇİD *A. baumannii* 'ye karşı in vitro sinerjistik etkili oldukları gösterilirken in vivo sinerjistik etki gösterilememiştir. Bu yüzden bu kombinasyonun ampirik olarak kullanımı önerilmemektedir⁵⁴. Nadiren TİD *Acinetobacter* türleriyle karşılaşmaktadır. Böyle bir durumla karşılaşıldığında tedavide kullanılabilecek tüm antibiyotikler in vitro olarak değerlendirilmeli ve etkin olanlar kullanılmalıdır. ÇİD *Acinetobacter* türlerinin giderek artması, bu türlere bağlı enfeksiyonların tedavi seçeneklerinin kısıtlı olmasına bağlı mortalitesinin yüksek olabilmesi nedeniyle ön planda enfeksiyon kontrol önlemlerine uymaya özen gösterilmelidir^{50,52}.

5.MORTALİTE

Acinetobacter türlerinden özellikle *A. baumannii* 'ye bağlı enfeksiyonların morbidite ve mortalitesi yüksek olabilmektedir. Hastane kaynaklı enfeksiyonlarda atfedilen mortalite oranı %7.8-23 arasındayken, YBÜ'de gelişen enfeksiyonlarda mortalite %10-43 arasında seyretmektedir^{32,55}. *A. baumannii* 'ye bağlı enfeksiyonlarda mortaliteyi etkileyen bazı risk faktörleri Tablo-4 'te gösterilmiştir.

Tablo-4. *A. baumannii* enfeksiyonlarında mortalite için risk faktörleri⁵⁶⁻⁵⁸.

Uygun olmayan antibiyotik tedavisi	Diabetes Mellitus
Yüksek APACHE II skoru	Karbapenem direnci
İleri yaş	İmmünsupresyon
Septik şok	Altta yatan hastalığın ağırlığı
Mekanik ventilasyon	Malignite
Sekonder bakteriyemi	Böbrek yetmezliği

6. KORUMA ve KONTROL

Acinetobacter enfeksiyonlarından korunmada hastane kaynaklı enfeksiyonlardan korunmak için önerilen genel korunma prensipleri geçerlidir. *A. baumannii* 'nin hastadan hastaya veya sağlık personelinin hastaya bulaşmasını önleyici tedbirlerin alınması gerekmektedir. Standart önlemler, bariyer önlemleri, kullanılan cihazların dezenfeksiyonu, çevrenin dezenfeksiyonu ve el hijyeni gibi enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanması önem arz etmektedir⁵⁹. Çevre temizliğinde sodyum hipokloritin etkili olduğu saptanmıştır⁶⁰. Tüm önlemlerin yetersiz kalması durumunda ise ünitenin kapatılarak terminal dezenfeksiyon yapılması gerekebilir^{61,62}.

7. YBÜ'NDE SKORLAMA SİSTEMLERİ

Yoğun bakım ünitelerinde skorlama sistemleri hasta gruplarının tanınmasında, mortalite ve morbidite tahmini yapmada, yoğun bakım ünitelerini performans açısından birbirleri ile karşılaştırmada ve hastanın takip ve tedavisinin düzenlemek gibi birçok amaçla kullanılmaktadır.

Yoğun bakım hastalarında kullanım için hayatta kalma (mortalite) gibi esas olarak tek bir son noktaya yönelik olanlar ve organ disfonksiyon skorlarını da içeren (morbiditeyi) tanımlamaya yönelik olanlar olmak üzere iki ana tipte skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Mortalite ve morbiditeyi belirlemeye yönelik skorlama sistemlerinin basit bir karşılaştırması Tablo 5'de verilmiştir⁶³.

Tablo-5. Mortalite ve morbidite tahmini skorlama sistemlerinin karşılaştırılması

	MORTALİTE (APACHE II, SAPS II, MPM)	MORBİDİTE (MODS, SOFA, LODS)
Amaç	Mortaliteyi tahmin eder	Morbiditeyi tanımlar (organ yetersizliği)
Kullanım kolaylığı	Sıklıkla karmaşık hesaplamalar	Genellikle basit
Zamanlama	Kabulde veya ilk 24 saat içinde	Tekrar tekrar ölçülebilir (günlük)
Hastalık süreci	Herhangi bir organ fonksiyonu için bilgi vermez	İstenilen bir organ fonksiyonu

7.1 ACUTE PHYSIOLOGY AND CHRONIC HEALTH EVALUATION (APACHE) II SKORU

Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi skoru Knaus ve ark. tarafından ilk olarak 1981 yılında geliştirilmiş ve bütün dünyada yoğun bakım ünitelerinde en çok kullanılan hayatta kalma tahmin modeli olmuştur. Orijinal prototipin revize edilmiş ve basitleştirilmiş bir versiyonu olan APACHE II skoru hastalık şiddetinin genel bir ölçüsünü sağlamak üzere rutin olarak ölçülen 12 fizyolojik parametre, yaş ve önceki sağlık durumu bilgisine dayalı bir skor kullanmaktadır. Kayıt edilen parametreler hastanın yoğun bakıma kabul edildikten sonraki ilk 24 saat içerisindeki en kötü değerleridir. Mümkün olabilen maksimum APACHE II skoru 71 olup, yüksek skorlar mortalite ile çok iyi bir korelasyon gstermektedir⁶⁴. (Tablo: 6)

Tablo-6. APACHE II SKORU

APACHE II SKORLAMA SİSTEMİ									
Fizyolojik Değişkenler	Puanlar								
	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Ateş ° C	≥ 41	39–40.9	-----	38.5–38.9	36–38.4	34–35.9	32–33.9	30–31.9	≤ 29.9
OAB	≥160	130–159	110–129	-----	70–109	-----	50–69	-----	≤ 49
Nabız /dak	≥180	140–179	110–139	-----	70–109	-----	55–69	40–54	≤ 39
SS /dak	≥ 50	35–49	-----	25–34	12–24	10–11	6–9	-----	≤ 5
Oksijenizasyon	≥ 500	350–499	200–349	-----	< 200	-----	-----	-----	-----
FIO ₂ ≥ 0.5: A-a DO ₂ kullanılır	-----	-----	-----	-----	> 70	61–70	-----	55–60	< 55
FIO ₂ < 0.5: PaO ₂ (mm Hg)	-----	-----	-----	-----	> 70	61–70	-----	55–60	< 55
Serum Na	≥ 180	160–179	155–159	150–154	130–149	-----	120–129	111–119	≤ 110
Serum K	≥ 7	6–6.9	-----	5.5–5.9	3.5–5.4	3–3.4	2.5–2.9	-----	< 2.5
Kreatinin*	≥ 3.5	2–3.4	1.5–1.9	-----	0.6–1.4	-----	<0.6	-----	-----
Hct	≥ 60	-----	50–59.9	46–49.9	30–45.9	-----	20–29.9	-----	< 20
Wbc (1000'de)	≥ 40	-----	20–39.9	15–19.9	3–14.9	-----	1–2.9	-----	< 1
Glasgow Koma Skoru	Hastanın Glasgow koma skoru								
Yaş	< 44 yaş 0 puan, 45–54 yaş 2 puan, 55–64 yaş 3 puan, 65–74 yaş 5 puan, > 74 yaş 6 puan								
Serum HCO ₃ **	≥ 52	41–51.9	-----	32–40.9	22–31.9	-----	18–21.9	15–17.9	< 15

* Akut böbrek yetmezliğinde puanlar 2 katı olur.

** Arteriyel kan gazının olmadığı durumda venöz HCO₃ kullanılır.

*** Kronik organ yetmezliği veya immune supresyon durumunda; elektif post-op 2 puan, acil post op dönem ve opere olmayanlarda 5 puan

1991 yılında APACHE III geliştirilmiş olup, 1998 yılında güncelleştirilmiştir. APACHE III daha karışık bir skarlama sistemidir, ancak yoğun bakım ünitelerinin performanslarını karşılaştırmada yararlı olduğu düşünülmektedir. APACHE III genel kullanıma açık olmayıp tahminde kullanılan eşitliklerin kullanımını için ücret ödenmesi gereklidir ve bu durum APACHE III'ün kullanımını kısıtlamaktadır.

7.2 SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT (SOFA)

Ardışık organ yetersizliği değerlendirmesi 1994 yılında Avrupa Yoğun Bakım ve Acil Tıp topluluğunun organize ettiği konsensus konferansı sırasında geliştirilmiştir. Septik hastalarda, gruplarda zaman içinde organ yetersizliğinin derecesini kantitatif ve objektif olarak tanımlamak amacıyla geliştirilmiştir. Başlangıçta sepsis ilişkili organ yetersizlik değerlendirme skoru olarak adlandırılmış olmakla birlikte, nonseptik hastalara da eşit bir şekilde uygulanabileceği görüldüğünden “Ardışık organ yetersizliği değerlendirme” olarak yeniden adlandırılmıştır. Skarlama sistemini tasarlarlarken konferansa katılanlar çalışılacak sistem sayısını solunum, koagulasyon, hepatik, kardiyovasküler, santral sinir sistemi ve böbrek olmak üzere altı ile sınırlamaya karar vermişlerdir. Normal fonksiyon için 0, en kötü fonksiyon durumu için 4 olmak üzere puanlama yapılmış ve her gün için en kötü değer kaydedilmiştir. Hastanın alabileceği en yüksek SOFA skoru 24'tür. Yüksek bir total SOFA skoru (SOFA max) ve yüksek bir delta SOFA (SOFA max-kabul sırasındaki SOFA) skoru kötü bir sonuçla ilişkili olduğu ve yaşamaya devam edenlere kıyasla ölenlerde zaman içinde total skorun arttığı gösterilmiştir⁶⁵.

Tablo-7. Sofa Skoru

SOFA SKORU				
	1	2	3	4
PaO ₂ /FiO ₂ mmHg	< 400	< 300	< 200 Solunumsal destekle birlikte	< 100
Trombosit (10 ³)	< 150	< 100	< 50	< 20
Bilirubin mg/dl	1.2-1.9	2-5.9	6-11.9	> 12
Hipotansiyon	MAP< 70	Dopamin veya dobutamin ≤ 5	Dopamin ≥ 5 Epinefrin ≤ 0.1 Norepinefrin ≤ 0.1	Dopamin > 15 Epinefrin > 0.1 Norepinefrin > 0.1
GCS	13-14	10-12	6-9	< 6
Kreatinin mg/dl	1.2-1.9	2-3.4	3.5-4.9	> 5

7.3. GLASGOW KOMA SKORU

Teasdale ve Jennett, ilk kez 1974 yılında bilinçsizliğin klinik değerlendirmesinde yardımcı olarak Glasgow Koma Skalası'nı sundu. Komatoz hastaları hakkında bilgi sunulduğunda ve hasta grupları karşılaştırıldığında ortaya çıkan belirsizliklerin ve yanlış anlamaların üstesinden gelmek için resmi bir şema olarak tasarlanmıştır. O zamandan beri, Glasgow Koma Skalası, bireysel hastaları derecelendirmek, tedavilerin etkinliğini karşılaştırmak ve prognostik bir gösterge olarak kullanıldı⁶⁶.

Şekil-1. GLASKOW KOMA SKORU(GKS)

Genel olarak kişinin nörolojik değerlendirmesini yapmak için geliştirilmiş bir skaladır.	Cevap	İnfant	Çocuk ve yetişkin	Puan
		Spontan	Spontan	4
	Göz açma	Sesli uyarana	Sesli uyarana	3
	E:EYES	Ağrılı uyarana	Ağrılı uyarana	2
		Yok	Yok	1
		Anlamsız sözler	Oryante ve yeterli	5
		İrritabl, ağlıyor	Uygunsuz konuşma	4
	Sözel cevap	Ağrı ile ağlama	Yetersiz kelimeler	3
	V:VERBAL	Ağrı ile inleme	Anlamsız sözler	2
		Yok	Yok	1
Glaskow koma skalası 3 reaksiyonun sonucuna göre değerlendirilir.		Normal spontan hareket	İstekleri yapma	6
		Dokunma ile çekme	Dokunma ile çekme	5
		Ağrı ile çekme	Ağrı ile çekme	4
	Motor cevap	Dekortike postür	Dekortike postür	3
	M:MOTOR	Deserebre postür	Deserebre postür	2
		Yok	Yok	1
	Total Skor			3-15
	Toplam skor değeri belirlenir.			
	GKS Skoru : (3-15 Puan)			
	15 ise : Oryante			
➤ Göz Açma ➤ Sözel (Verbal) Yanıt ➤ Motor Yanıt 	13-14 ise : Konfüze			
	8-13 ise : Stupor			
	3-8 ise : Perikoma			
	3 ise : Koma olarak tanımlanır.			

8. MATERYAL VE METOT

8.1. ÇALIŞMA ALANI

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıklar Solunumsal Yoğun Bakım Ünitesi'nde 01.01.2015-31.12.2017 tarihleri arasında yatan hastalarda, laboratuara gönderilen örneklerin kültür sonuçlarında, *Acinetobacter baumannii* üremesi olan hastalar retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Bu çalışma Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurul'undan onay alınarak yapıldı.

8.2. HASTA POPÜLASYONUN ÖZELLİKLERİ

Hastaya ait verilere, hasta dosyalarının ve tıbbi kayıtların incelenmesi yolu ile ulaşıldı. Yaş, cinsiyet, laboratuara gönderilen kültür örneklerinde *Acinetobacter baumannii* üremesi olan hastaların üremeden önce başlanmış olan antibiyotik tedavileri, eşlik eden komorbiditeler, sistemik steroid uygulanma öyküsü, hastanın

takipleri sırasında mevcut hipotansiyon agresif sıvı tedavisine yanıt vermeyen ve vazopressin infüzyon ihtiyacı olanlar (septik şok tablosunda olanlar), kültür antibiyogram sonuçları, solunumsal YBÜ’nde uygulanan non invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) ve invaziv mekanik ventilasyon (İMV) uygulamaları ve uygulanma süreleri, hastanede kalış süreleri ve sonuç (yaşayan, ölen) gibi veriler hazırlanmış olan hasta kayıt formuna işlendi. Risk faktörlerinden transfüzyon, immünsupresyon, TPN, enteral beslenme, dekübit; girişimsel işlemlerden ise idrar sondası, entübasyon, mekanik ventilatör, trakeostomi, santral venöz kateter, nazogastrik sonda olup olmamasına göre değerlendirilmeye alındı. Altta yatan hastalıklar KOAH, pnömoni, romatolojik hastalık, nörolojik hastalık, kardiyovasküler hastalık, DM, malignite (akciğer ve akciğer dışı), diğer (akciğer ve akciğer dışı hastalıklar) olarak gruplandırıldı. Laboratuvar verisi olarak da WBC, hemoglobin, hematokrit, trombosit, pH, PO₂, CO₂, HCO₃, PO₂, FİO₂, PO₂/FİO₂, kreatinin, BUN, kan sodyum, kan potasyum, AST, ALT, albumin ve CRP değerlerinin üremenin olduğu birinci ve beşinci günündeki kan değerleri kaydedildi. Vital bulgulardan üremenin olduğu ve üremeden beş gün sonraki ateş, nabız, solunum sayısı, MAP değerleri kaydedildi. Hastaların yatışlarının ilk gününe ait olan ve YBÜ’nde mortalite tahmininde yaygın olarak kullanılan APACHE II, SOFA ve GKS değerleri hesaplandı ve hasta kayıt formuna işlendi.

8.3. LABORATUAR

Laboratura gönderilen kültür örneklerinden; kan kültür örnekleri, hasta başında her iki koldan 8-10 ml olacak şekilde kan alındı ve alınmış olan kanlar BD BACTEC plus+Aerob c/F 30 ml kan kültür tüplerine konarak bekletilmeden laboratuara gönderildi. Gönderilen örnekler BACTEC 9240 ya da BACTEC 9120 cihazında üreme oluncaya kadar bekletildi. Pozitif sinyal veren kan kültür şişeleri cihazdan alındıktan sonra EMB, kanlı agar besi yerlerine ekildi. Solunum yolu örnekleri de sterilizasyon kurallarına uygun olarak, çevreden kontaminasyon olamayacak şekilde derin trakeal kültür için kullanılan steril örnek tüplerine, idrar örnekleri ise hastaların mevcut foley kateterlerinden yine sterilizasyon kurallarına dikkat edilerek, steril tek kullanımlık enjektörlere alındı. Yara sürüntü örnekleri, steril sürüntü örnek çubuklarıyla alınarak EMB, kanlı agar besi yerlerine direkt

olarak ekildi. Ekilen tüm besi yerleri etüvde (Bimderz® ya da Heraew®) 35 santigrat derecede 18-24 saat bekletildi. Sonrasında üreyen mikroorganizma kolonileriyle Phoenix 100 cihazında antibiyogram çalışıldı.

8.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tüm analizler SPSS 17.0 programı ile gerçekleştirildi. Kategorik değişkenler için frekans ve yüzde, kesikli değişkenler için medyan ve minimum-maksimum değer, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin varlığı ki-kare analizi ile sınıandı. Bağımsız örnek ortalamaları arasındaki farkın analiz edilmesinde Mann-Whitney U Testi, medyanların karşılaştırılmasında Medyan Testi kullanıldı. Çalışma %95 güven düzeyinde gerçekleştirildi ($p < 0.05$ istatistiksel anlamlı kabul edildi). Otuz günlük mortaliteye etkili olması muhtemel veriler ise lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi ve $p < 0.05$ olan parametreler çok değişkenli (multivariate) lojistik regresyon analizine dâhil edildi. İstatistiksel analizde $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

9.BULGULAR

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Solunumsal YBÜ'nde kültürlerinde Acinetobacter baumannii üremesi olan 97 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 64'ü(% 65.8) erkek, 33'ü(% 34.2) kadındı. Yaş ortalaması 66.2 ± 20.1 yıldır. Yoğun bakımımıza gelmeden önce 89 (%91.8) hasta, başka kliniklerde yatmaktaydı. Hastaların 4(%4.1)'ü son üç ay içinde sistemik steroid kullanmıştı. İlk 48 saat içinde tüm hastalara antibiyotik tedavisi başlanılmıştı. Hastaların A. baumannii üremesi sonrasında %67'sine vazopressör ajan(noradrenalin) desteği verildi. Otuz günlük mortalite oranı ise %54.7 idi. Hastaların total mortalite oranı %84.5 idi. Hastaların demografik özellikleri Tablo-8'de gösterilmiştir.

Tablo-8. Demografik Özellikler

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER	n (%)
Cinsiyet	
Kadın	33(%34.2)
Erkek	64(%65.8)
Steroid Kullanım Öyküsü	
Var	4 (%4.1)
Yok	93 (%95.9)
Vazopressör	
Var	65 (%67.0)
Yok	32 (%33.0)
Hastanede Yatış Öyküsü	
Var	89 (%91.8)
Yok	8 (%8.2)
Sonuç	
Yaşayan	15 (%15.5)
Ölen	82 (%84.5)

Yaşayan hastaların ortalama yoğun bakımda kalış süresi 58 ± 21.7 gün, ölenlerin ise 69.7 ± 17 gündü. NIMV uygulanma süresi yaşayan hastalarda 5 ± 9.5 gün, IMV uygulanma süresi ise 43 ± 64.5 gündü. NIMV uygulanma süresi ölen hastalarda 4 ± 9.5 gün, IMV uygulanma süresi ise 42 ± 44.8 gündü. Solunumsal YBÜ'ne kabul edildikleri ilk 24 saat içinde APACHE II skoru yaşayanlarda 19.9 ± 5.8 , SOFA skoru 6.3 ± 2.9 ve GKS 8.7 ± 3.2 'di; APACHE II skoru ölenlerde 22.5 ± 7.3 , SOFA skoru 6.3 ± 3.4 ve GKS 10.4 ± 4 dü. Hastanede kalış süresi yaşayanlarda 62 ± 60.6 , ölenlerde 55 ± 45.9 gündü (Tablo-9).

Tablo-9. Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

	YAŞAYAN	ÖLEN	P
	ORTALAMA $\pm$ SD		
Yaş(yıl)	58 ± 21.7	69.7 ± 17	0.610
NIMV (gün)	5 ± 9.5	4 ± 9.5	0.879
IMV(gün)	43.5 ± 64.5	4.3 ± 44.8	0.186
Hastanede Kalış (gün)	62.1 ± 60.6	55.5 ± 45.9	0.328
APACHEII	19.9 ± 5.8	22.5 ± 7.3	0.566
GKS	8.7 ± 3.2	10.4 ± 4	0.200
SOFA	6.3 ± 2.9	6.3 ± 3.4	0.645

Ek hastalık bulunma oranı 88 (%93,8) olduğu görüldü. Ek hastalıkların dağılımı Tablo-10'da verildi.

Tablo-10. Ek Hastalık

EK HASTALIK		
Nörolojik hastalık	35	(% 36.0)
KOAH	26	(% 26.8)
Kardiyak hastalıklar	24	(% 24.7)
Diğer hastalıklar	23	(% 23.7)
Akciğer hastalıkları	21	(% 21.6)
Diabetes mellitus	10	(% 10.3)
Malignite	9	(% 9.2)
Romatolojik hastalık	1	(%1.0)

Hastalarda üreme olan 97 kültürün örnek alma yerlerine göre dağılımı Tablo-11’de verildi.

Tablo-11. Kültürlerin Örnek Alınma Yerler

DTA	KAN	İDRAR	YARA YERİ	KATATER
60 (%61.8)	22 (% 22.6)	8 (% 8.2)	4 (% 4.1)	3 (% 3.0)

Hastaneye yatıştan üremenin olduğu süreye kadar geçen zaman 18.8 ± 24.6 gündü. Hastaların üreme öncesi kullandığı antibiyotiklerin dağılımı incelendiğinde; 55 hasta meronem (%54.6), 36 hasta piperasilin+tazobaktam (%37), 14 hasta linezolid (14.4), 13 hasta vancomisin (%13.4), 5 hasta seftriakson (%5.1), 4 hasta sefaperazon/sulbaktam (%4.1), 4 hasta levofloksasin (%4.1), 4 hasta imipenem (%4.1), 2 hasta sefepim (%2), 1 hasta tigesiklin (%1), 1 hasta kolistin (%1), 10 hasta daptomisin (%10.3). Tablo-12’ de gösterilmiştir.

Tablo-12. Üreme Öncesi Başlanan Antibiyotikler

Üreme öncesi başlanan antibiyotik	N	%
Meronem	53	54.6
Piperasilin+Tazobaktam	36	37.1
Linezolid	14	14.4
Vancomisin	13	13.4
Daptomycin	10	10.3
Seftriakson	5	5.1
İmipenem	4	4.1
Sefaperazon/Sulbaktam	4	4.1
Levofloksasin	4	4.1
Sefepim	2	2.0
Trimetoprim/Sulfametoksazol	3	3.0
Kolistin	1	1.0
Tigesiklin	1	1.0

A. *baumanii* üremesi olan hastalardan alınan toplam 97 kültürün bakılan antibiyogram sonuçlarında; kolistin in duyarlılık %98.9, direnç %1 idi. Kolistine dirençli bir hastamız olduğundan kolistin direncinin mortaliteye etkisi değerlendirilmedi. Karbapenem duyarlılık %13.4, direnç %86.6 idi. Amikasin duyarlılık %8.2, direnç %91.8 idi. Gentamisin duyarlılık %13.4, direnç %86.6 idi. Netilmisin duyarlılık %7.2, direnç %92.8 idi. Ciprofloksasin duyarlılık %3.0, direnç %97.0 idi. Trimetoprim/sulfometaksazol duyarlılık %8.2, direnç %91.8 idi.

Tablo-13. Örneklerin Antibiyogram Sonuçları

ANTİBİYOTİK	ÖRNEKLERİN ANTİBİYOGRAF SONUÇLARI			
	DUYARLI		DİRENÇLİ	
	N	%	N	%
Kolistin	96	98.9	1	1.0
Trimetoprim/sulfometaksazol	15	15.4	82	84.6
Karbapenem	13	13.4	84	86.6
Netilmisin	7	7.2	90	92.8
Gentamisin	13	13.4	84	86.6
Ciprofloksasin	3	3.0	94	97.0
Amikasin	8	8.2	89	91.8

9.1. MORTALİTE DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastaların 30 günlük takibinde 44 (%45.3) hasta yaşadı, 53 (%54.7) hasta öldü. Yaşayan ve ölen hastaların demografik verileri ve klinik özellikleri Tablo-14'de verilmiştir. Yaşayan hastaların %46.9'u, ölenlerin %53.1'i erkekti (p=0.149). Yaşayan hastaların yaş ortalaması 66.2±20.1 yıl iken, ölen hastaların yaş ortalaması 69.2±16.3 yıldır. Ek hastalıkların analizi yapıldığında ölen hastalarda nörolojik hastalık, pnömoni, akciğer ve akciğer dışı malignite oranları yaşayan hastalara göre istatistiksel olarak yüksekti (sırasıyla p=0.030, p=0.011 ve p=0.040). Diğer ek hastalıklar açısından ölen ve yaşayan hastalar arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Nörolojik hastalıklardan beş tanesi SSPE idi ve mortalitesi %60'tı. Bir hasta Down sendromlu, bir hasta ALS (Amyotrofik Lateral Skleroz), iki hasta menenjit tanılıydı. Akciğer dışı malignite hastalardan biri over kanseri, iki hasta MDS (Myelodisplastik Senderom), bir hasta prostat kanseri tanılıydı. Hastaların hepsi kaybedildi. Ayrıca yatan hastaların beş tanesi ARDS idi, bunların mortalitesi %60'tı. Bir hasta da gebe ve milier tbc tanılıydı, bu hastamız da kaybedildi. A. baumanii üremesi olan 77 (%79) hastaya pnömoni eşlik etti. A.baumanii üremesi olan invaziv mekanik ventilasyona bağlı 84 hastanın 64(%76)'ünde ventilasyona bağlı pnömoni gelişti.

Tablo-15. 30 günlük mortalitede yaşayan ve ölen hastaların demografik ve klinik özellikleri

Değişkenler	Yaşayanlar n=44(%)	Ölenler n=53(%)	p
Yaş(ort±SS)	66.2±20.1	69.2±16.3	0.149
Cinsiyet(erkek)	30(46.9)	34(53.1)	0.677
Eşlik eden hastalıklar			
Nörolojik hastalık	21(60)	14(40)	0.030
Kardiyak hastalık	11(45.8)	13(54.2)	0.957
Malignite	0(0.0)	9(100)	0.040
Akciğer hastalık	12(57.1)	9(42.9)	0.220
Diğer hastalık	7(30.4)	16(69.6)	0.100
Diabetes mellitus	1(10.0)	9(90.0)	0.180
Romatolojik h.	0(0.0)	1(100)	0.360
ABY	35(46.1)	41(53.9)	0.350
Pnömoni	11(30.6)	25(69.4)	0.011

Yoğun bakıma yatış sırasında APACHE II skoru hesaplanabilen 97 hastadan yaşayan 44 hastanın ortalama APACHE II skoru 21.82±7.09 iken, ölen 53 hastanın

ortalama APACHE II skoru 22.38 ± 7.27 idi. Ölenler ve yaşayanlar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.723$). Yoğun bakıma yatış sırasında Sofa skoru hesaplanabilen 97 hastadan yaşayan 44 hastanın ortalama Sofa skoru 6.70 ± 3.73 iken, ölen 53 hastanın ortalama Sofa skoru 5.96 ± 2.96 idi. Ölenler ve yaşayanlar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.307$). Yoğun bakıma yatış sırasında GKS hesaplanabilen 97 hastadan yaşayan 44 hastanın ortalama GKS 9.48 ± 3.65 iken, ölen 53 hastanın ortalama GKS skoru 10.68 ± 4.07 idi. Ölenler ve yaşayanlar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.517$). Üremenin olduğu gün bakılan MAP yaşayanlarda 68.64 ± 7.81 , ölenlerde 67.77 ± 7.81 idi. Ölenler ve yaşayanlar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.307$). Yaşayan hastaların 33 (%54.0)'ünde ve ölen hastaların 28 (%46)'inde daha önce bir yoğun bakım ünitesinde yatış öyküsü vardı ($p=0.560$). Hastaların hastanede ortalama yatış süresi yaşayan hastalarda 86.2 ± 54.2 gün, ölen hastalarda ise 31.8 ± 21.8 gündü ($p=0.000$). Yoğun bakım ünitesinde yatış süresi yaşayan hastalarda 77.5 ± 54.9 gün iken, ölen hastalarda 31.8 ± 21.8 gün olarak saptandı ($p=0.000$). Hastanede ve yoğun bakım ünitesinde yatış süresinin uzaması mortaliteyi arttırdığı saptandı ($p=0.000$, $p=0.000$). Dekübit ülseri olan ve trakeostomi açılan hastalarda mortalite anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.000$, $p=0.001$). Yaşayan ve ölen hastalarda; üreme öncesi total parenteral nütrisyon, enteral beslenme, pozitif inotrop ihtiyacı, santral venöz kateterizasyonu, üriner kateterizasyon, nazogastrik sonda uygulaması, kan transfüzyonu ve steroid tedavisi alma anamnezi olanlarda istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi. Acinetobacter re-enfeksiyonu mortalite üzerinde anlamlıydı ($p=0.002$).

Tablo-16. Acinetobacter baumannii üremesi olan hastalarda 30 günlük mortalite için risk faktörleri

Parametreler	Yaşayanlar (%)	Ölenler (%)	P
Apache II skoru, (ort±SS)	21.82±7.09	22.38±7.27	0.723
GKS	9.48±3.65	10.68±4.07	0.517
Sofa skoru	6.70±3.73	5.96±2.96	0.307
Acinetobacter re-enfeksiyonu	44±0.5	53±0.2	0.002
Üremenin olduğu gün MAP	68.64±7.81	67.77±7.81	0.533
Önceden YBÜ yatış	33 (54.0)	28 (46.0)	0.560
Toplam hastanede yatış süresi (gün)	86.2±54.2	31.8±21.8	0.000
Yoğun bakımda yatış süresi (gün)	77.5±54.9	24.9±21.2	0.000
TPN	34(47.2)	38(52.8)	0.391
Steroid tedavisi	1(25)	3(75.0)	0.404
Dekübit	24(70.6)	10(29.4)	0.000
Kan transfüzyonu	14(36.8)	24(63.2)	0.176
Üreme öncesi invaziv girişimler			
CVP	24(40.7)	35(59.3)	0.248
Trakeostomi	15(78.9)	4(21.1)	0.001
Nazogastrik sonda	43(45.7)	51(54.3)	0.181
İdrar sondası	44(45.4)	53(54.6)	0.970

Yaşayan ve ölen hastaların üremenin olduğu güne ait laboratuvar bulguları Tablo 17’de gösterilmiştir. Buna göre ALT düzeyi ölen hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.007$). CRP düzeyi ölen hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.010$). Albümin düzeyi ölen hastalarda anlamlı olarak daha düşüktü ($p=0.010$). FİO₂% ölen hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.016$). Sodyum düzeyi ölen hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.039$). Diğer laboratuvar sonuçları açısından her iki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Tablo-17. 30 günlük mortalitede üremenin olduğu 1. Gün laboratuvar değerleri

Laboratuvar bulguları	Yaşayanlar	Ölenler	P
Beyaz küre x1000/mm ³ (ort+SS)	13.2±6.9	16.4±10.7	0.090
Trombosit x1000/mm ³ (ort+SS)	242±101	211±116	0.286
Hemoglobin (g/dl)	9,4±2,0	9±2	0.556
Hemotokrit (%)	30±6	30.3±6.6	0.849
AST(U/L)	34(7-183)	44(7-447)	0.052
ALT (U/L)	26(6-240)	49(6-667)	0.007
Kreatinin (mg/dl)	0.92±1.04	1.26±1.13	0.222
Üre (mg/dl)	65±55	84±54	0.094
CRP (mg/dl)	10±7	14±14	0.010
Albümin (g/dl)	2.18±0.31	2.07±0.30	0.010
FİO ₂ (%)	51±18	60±18	0.016
Po ₂ /FİO ₂	188±72	169±71	0.191
Ph	7.42±0.08	7.40±0.08	0.942
Po ₂ (%)	78±15	77±17	0.197
Pco ₂	48±11	49±13	0.926
HCO ₃ (mmol/L)	30.1±4.8	29.5 ±5.8	0.497
Sodyum (mmol/L)	140±6	142±8	0.039
Potasyum (mmol/L)	4±0.7	4.1±0.9	0.236

Yaşayan ve ölen hastaların üremenin olduğu 5. güne ait laboratuvar bulguları Tablo-18’de gösterilmiştir. Buna göre ortalama beyaz küre sayısı ölen hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.001). Ortanca ALT düzeyi ölen hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.007). Kreatin ve üre düzeyi ölen hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.017, p=0.001). CRP düzeyi ölen hastalarda anlamlı olarak daha

yüksekti (p=0.000). Albümin düzeyi ölen hastalarda anlamlı olarak daha düşüktü (p=0.028). FİO₂ % oranı ölen hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti(p=0.024). PO₂/FİO₂ oranı ölen hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.000). Ph değerinin düşük olması istatistiksel olarak mortalite üzerine anlamlıydı (p=0.000). Sodyum düzeyi ölen hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti(p=0.004). Diğer laboratuvar sonuçları açısından her iki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Tablo-18. Kültürde üremenin 5. Günündeki laboratuvar değerleri

Laboratuvar bulguları (5. gün)	Yaşayanlar	Ölenler	P
Beyaz küre x1000/mm ³ (ort+SS)	12.9±6.6	17.2±14.5	0.001
Trombosit x1000/mm ³ (ort+SS)	242±101	211±116	0.941
AST(U/L)	60(60-195)	161(161-624)	0.052
ALT (U/L)	27(7-47)	49(49-150)	0.007
kreatinin (mg/dl)	1.3±1.3	2.0±1.5	0.017
Üre (mg/dl)	81±67	132±71	0.001
CRP (mg/l)	11±8	19±9	0.000
Albümin (g/dl)	2.1±0.3	1.9±0.3	0.028
FİO ₂ (%)	45±15	52±15	0.024
Po ₂ /FİO ₂	206±80	148±55	0.000
Ph	7.40±0.0	7.32±0.15	0.000
Po ₂ (%)	81±18	74±18	0.782
HCO ₃ (mmol/L)	28.8±7.5	26.7±7.6	0.379
Sodyum (mmol/L)	139±5	142±10	0.004
Potasyum (mmol/L)	4.3±1.0	4.7±1.1	0.535

Tablo-19. 30 günlük mortaliteyi etkileyen faktörlerin tek değişkenli analizi

Mortaliteyi etkileyen faktörler	P
Acinetobacter re-enfeksiyonu	0.002
YBÜ yatış süresi(gün)	0.000
IMV süresi(gün)	0.000
NIMV süresi(gün)	0.000
Toplam yatış süresi(gün)	0.000
Nörolojik hastalık	0.030
Malignite (Akc ve Akc dışı)	0.004
Trakeostomi	0.001
Dekübit	0.000
Kontrol Kültürü Sonucu	0.001
Pnömoni	0.011

10. TARTIŞMA

A. baumannii hastanede yatan hastalarda kolonize olarak ciddi enfeksiyonlara, septik şoka ve ölümlere yol açan fırsatçı bir mikroorganizmadır. Bu bakteriler özellikle bakteriyemi ve pnömoni gibi yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda önemli enfeksiyonlara neden olmaktadır⁶⁷. Hastanelerde antibiyotiklere dirençli bakterilerin oranları ülkeden ülkeye, hastaneden hastaneye değişmektedir. Hastane kökenli enfeksiyonlara neden olan patojenler arasında antibiyotiklere karşı direnç oranları ise artmaktadır^{68,69}.

Hastane kaynaklı enfeksiyonlarda tedavinin başarısını belirlemede en önemli faktör başlangıçta seçilen yeterli ve uygun antimikrobiyal rejimlerin zamanında başlanmasıdır⁷⁰. Bu nedenle YBÜ’nde direnç oranlarının bilinmesi tedavi politikalarının oluşturulmasına ciddi katkı sağlayacaktır⁷¹. Son 20 yılda hastanede gelişen enfeksiyonlara neden olan gram negatif dirençli basil enfeksiyonlarının, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelere sorun oluşturduğu kanıtlanmıştır. Yıllar içerisinde hastane ve YBÜ’lerinde geniş spektrumlu antibiyotik kullanımının artmasıyla birlikte, patojen bakteriler olarak belirtilen ve içerisinde *Acinetobacter*’lerin de olduğu enfeksiyon insidansında artışlar olmuştur⁷².

A. baumannii suşları ülkemizde ve dünyada bir kaç sene öncesine kadar birçok antibiyotiğe karşı duyarlı durumdaydı. Günümüzde birçok merkezde *A. baumannii* suşlarının kolistin dışındaki karbapenem, sefalosporin, aminoglikozid, kinolon grubu gibi diğer antibiyotiklere karşı çok yüksek oranda direnç olduğu bildirilmektedir⁶⁷. MD Acinetobacter enfeksiyonları hastanelerde daha çok salgınlar şeklinde görülmektedir. Bunun iki önemli nedeni dış ortam koşullarına dayanıklılık ve hastanelerde kullanılan geniş spektrumlu antibiyotiklere karşı hızla direnç geliştirebilmeleridir. Son yayınlardan elde edilen verilere göre salgınların %59'u YBÜ'de görülmüştür⁷³.

Acinetobacter spp. sağlık bakımı ile ilişkili pnömoni, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları, yara yeri enfeksiyonları, üriner sistem enfeksiyonları, menenjit ve kan dolaşımı enfeksiyonlarına neden olabilir⁷⁴. *A.baumannii'nin* sebep olduğu en sık enfeksiyon pnömonidir⁷⁵⁻⁷⁸. Almanya'da 2002-2006 yılları arasında *A. baumannii* enfeksiyonu gelişen 1190 hastayla yapılan bir çalışmada etken, hastaların %31-35'inde solunum sistemi örneklerinden, %10-11'inde kan örneklerinden, %10-16'sında idrar örneğinden, %13'ünde yara örneğinden ve %9'unda santral venöz kateterden izole edilmiştir⁷⁹. Aynur Camkıran ve ark. yaptığı çalışmada *A. baumanii* en sık trakeal aspirattan izole edilmiş⁸⁰. Çalışmamızda benzer şekilde, en sık trakeal aspirattan (%60) *A. baumanii* izole edildi.

Birçok çalışmada yüksek APACHE II skorunun mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir^{68,81-83}. Ancak APACHE II skoru ve mortalite arasında ilişki olmadığını bildiren çalışmalarda mevcuttur⁸⁴⁻⁸⁷. Çalışmamızda APACHE II skoru ölenlerde yüksek olsa da mortalite için anlamlı bir risk faktörü olarak bulunmadı.

Acinetobacter spp. ile enfekte hastaların yer aldığı birçok çalışmada, hastaların cinsiyet dağılımında erkek cinsiyetin daha baskın olduğu görülmüştür^{88,89}. Mulin ve ark. yaptığı çalışmada erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı şekilde mortalite oranı yüksek bulunmuştu⁹⁰. Papathanassoglou E. ve ark. sepsis ile ilgili yaptığı çalışmada hastaların cinsiyet dağılımında erkek cinsiyet baskın olmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı⁹¹. Beltrán-Sánchez ve ark. cinsiyet üzerine yaptığı çalışmada erkek cinsiyet anlamlı olarak mortalite üzerine etkili bulunmuştur. Sigara içimi ve kardiyovasküler hastalık riski erkeklerde kadınlara göre

daha fazla bulunmuştur⁹². Bizim çalışmamızda erkek cinsiyet daha baskın olmasına rağmen mortalite üzerine anlamlı bir etkisi görülmedi. Son yıllarda sigara içiminin ve kardiyovasküler hastalıkların, kadınlarda da arttığı bilinmektedir. Bu yüzden, sigaranın yol açtığı hastalıkların ve kardiyovasküler hastalıkların yol açtığı mortalite riski, her iki cinsiyet üzerinde de artmaya devam etmektedir.

Jean Uwingabiye ve ark. yaptığı çalışmada *A. baumannii* hastalarında mortalite % 74.1 idi⁹³. Bizim çalışmamızda ise 30 günlük mortalite %54.7, total mortalite ise %84.5' idi. Hastaların yoğun bakımda yatış süresi arttıkça mortalite de artmaktadır. Yapılmış vaka-kontrol çalışmalarında *A. baumannii* üremesi olan hastaların yaş ortalaması Garmendiave ark.⁹⁴ yaklaşık 54 yaş, Montero ve ark.⁹⁵ 60 yaş, Wah-Shing Leung ve ark.⁹⁶ 69 yaş olarak bildirilmiştir. Fakat bu çalışmalarda mortalite için, yaş bağımsız bir risk faktörü olarak gösterilmekle birlikte, olgular genellikle ileri yaş grubundaydı. Kaplan ve ark. yapmış olduğu çalışmada sadece ileri yaşın, hastane içi ölüm oranı için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir⁹⁷. Lesthaeghe R. yaptığı çalışmada; hipertansiyon, böbrek yetmezliği, diyabet, obezite, nörolojik ve kardiyovasküler hastalıklar gibi kronik ve dejeneratif hastalıkların artması mortalite üzerine anlamlı bulunmuştur⁹⁸. Ülkemizde daha önceden yapılan çalışmalara bakıldığında, Aydemir ve ark. yaptığı çalışmada altta yatan hastalıklardan sadece eşlik eden malignitelerin mortalite riskini arttırdığı bulunmuştur⁹⁹. Bu hastalıkların ilerlemesi veya alevlenmesi genellikle hastane ortamında daha ciddi müdahaleler ve uzun hastanede kalış sürelerine yol açmaktadır. Hastalarımızın 92 (%95)'sinin komorbid hastalığı vardı. Çalışmaya dahil edilen hastalarımızın %75'i 65 yaş üzeriydi. Bu yüzden çalışmamızda, yaşın mortalite üzerinde bir etkisinin görülmediğini düşünmekteyiz.

İmmünsüpresyona neden olması nedeniyle hastaların YBÜ'ne yatışlarından önce almış oldukları sistemik steroid öyküsü değerlendirildi. Jung-Jr Ye ve ark. yaptıkları çalışmada immün süpresyon için en az 2 hafta boyunca günde 20 mg prednizolon ve eşdeğeri olarak tanımlamışlardır⁵⁷. Hastaların %4'ünün kısa süreli sistemik steroid tedavisi aldığı öğrenildi..Çalışmamızdaki sistemik steroid alan hastaların az sayıda olmasından dolayı enfeksiyona yatkınlık değerlendirilemedi.

ATS 2016 yılındaki rehberinde, HGP'leri etiyolojisinde yer alan mikroorganizmalara, altta yatan hastalıklara, risk faktörlerinin varlığı ve pnömoninin ortaya çıkış süresi ile değişebildiğini belirtmekte ve hastaneye yatıştan itibaren ilk 4 gün içerisinde oluşan pnömonileri “erken”, 5. gün ve sonrasında ortaya çıkanları ise “geç” pnömoniler olarak tanımlanmaktadır¹⁰⁰.

Etiyolojide yer alan mikroorganizmalar altta yatan hastalık, risk faktörleri ve antimikrobiyal kullanım öyküsü ile değişebilmektedir. Önceki rehberlerde kullanılan “erken/geç pnömoni” tanımları bu rehberde yer almamıştır. Bunun nedeni, son yıllarda yapılan çalışmalarda erken dönemde HGP gelişen hastalarda da, diğer risk faktörlerine bağlı olarak dirençli patojenlerin görülebiliyor olmasıdır. Genel olarak, hastaneye yatıştan 48 saat sonra hastane florası ile kolonizasyon oranları belirgin olarak artmaktadır. Bu nedenle, çoklu dirençli bakteriler için risk faktörü taşımayan hastalarda da, geç dönemde (>4 gün) gelişen pnömonilerde dirençli bakteri kolonizasyonu dikkate alınmalıdır¹⁰⁰⁻¹⁰².

Esen ve ark. yaptığı çalışmada *Acinetobacter*lerin HGP'ler içerisinde geç ortaya çıkan pnömonilere yol açtığını saptamışlardır¹⁰³. Bizim çalışmamızda da literatürü destekler şekilde hastaneye yatıştan ortalama on dokuz gün sonra kültürde üreme olduğu görüldü.

Sağlık Hizmeti Edinilmiş Enfeksiyonların oranı, gelişmekte olan ülkelerde Avrupa ya da Amerika Birleşik Devletleri'ne kıyasla iki ila üç kat daha yüksekti^{104,105}. Ayrıca YBÜ hastalarının immünsüpresyonu, santral venöz kateterizasyonu, mekanik ventilasyon, idrar yolu kateterleri gibi daha fazla sayıda invaziv cihaz kullanılması MDR bakteriyel enfeksiyonları için ana risk faktörleri arasındaydı^{104,106}. Adel El Mekes ve ark.'ın YBÜ'nde izole edilen *A. baumannii* 'nin karbapenem direncini % 70, gentamisin % 94, tobramisin % 93 siprofloksasine % 94 , trimetoprim-sulfametoksazola %48 ve kolistin %0 olarak göstermişlerdir¹⁰⁷. Korten ve ark.'ın 2000-2003 yılları arasında yaptıkları çok merkezli bir çalışmada, ülkemizde YBÜ'lerde izole edilen *A. baumannii* 'nin karbapenem duyarlılığı %74, olarak saptanmıştır³⁶. Su CH ve ark. *Acinetobacter* spp. suşlarında karbapenem direnç oranının 5 yıl içinde %14'ten %46.3'e yükseldiğini göstermişlerdir¹⁰⁸. Alp E ve ark. çalışmalarında YBÜ'de *Acinetobacter* spp. suşlarında imipenem direnç oranını %73,

meropenem direnç oranını %79, siprofloksasin direnç oranını %97, amikasin direnç oranını %97, olarak saptamışlardır²³. *Acinetobacter* türlerinde artan antibiyotik direnci tüm dünyada görülen bir sorundur. Çalışmamızda etken olarak izole edilen *Acinetobacter* spp. suşlarında siprofloksasin direnç oranı %97.2, imipenem direnç oranı %95.9, meropenem direnç oranı %94.5, gentamisin direnç oranı %81, amikasin direnç oranı %71.6, trimetoprim/sulfometaksazol direnç oranı %55.4 iken kolistin direnç oranı %1 olarak sapandı. Son araştırmalarla korele olarak bizim çalışmamızda da, *A. baumannii*'nin imipenem'e karşı yüksek direnç göstermesine rağmen, kolistine duyarlılığının da yüksek olduğu gösterilmiştir^{104,109-112}. Kolistin kullanımı şu anda tüm dünyada birinci seçenek olarak yer almaktadır.

Altta yatan bazı hastalıkların *acinetobacter* enfeksiyon gelişimi için risk faktörü ve mortaliteye etkisi olduğunu gösteren çok sayıda çalışma vardır. Serebrovasküler hastalıklar, ABY ya da KBY, kardiyovasküler sistem hastalıkları, diyabetes mellitus ve akciğer hastalıklarının risk faktörü olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir¹¹³⁻¹¹⁶. José-Luis García-Garmendia ve ark. yaptığı çalışmada APACHE II artışı, yoğun bakımda kalış süresinin uzaması, foley ve/veya nazogastrik sonda kullanımı, mekanik ventilasyon gereksinimi ve şok varlığının, mortaliteyi arttırdığını göstermiştir⁹⁴. Elmas-Mert ve ark.yaptığı çalışmada eşlik eden hastalıklardan; hematolojik malignite, immunsupresyon, KOAH dışı akciğer hastalığı ve obezite varlığı, *A.baumannii* enfeksiyonu için risk faktörü olarak bulunmuştur¹¹⁷. Kızılarıslanoğlu ve ark.'nın yaptığı çalışmada *A. baumannii* enfeksiyonu gelişimi için risk faktörlerinden KOAH risk faktörü olarak bulunmuştur¹¹⁸. Bizim çalışmamızda *A. baumannii* enfeksiyonu olan hastalarda, nörolojik hastalıklar, pnömoni, akciğer ve akciğer dışı malignite birlikteliği mortaliteyi arttırmaktaydı.

A. baumannii enfeksiyon gelişimi için risk faktörlerinden invaziv işlemler, medikal tedaviler, laboratuvar değerleri ve klinik özelliklerin araştırıldığı çalışmalar incelendiğinde; Baran ve ark. yapmış olduğu çalışmada hastane ve yoğun bakımda uzun süreli yatış, acil operasyon geçirme, TPN ve SVK kullanımı, mekanik ventilasyon, üriner kateter varlığı, nazogastrik tüp varlığı ve enfeksiyon gelişimi öncesinde antibiyotik kullanımı anlamlı bulunmuş; çok değişkenli regresyon analizinde ise uzun süreli hastanede kalış ve antibiyotik kullanımı anlamlı olarak

bulunmuştur¹¹⁹. Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada Alp ve ark. hastanede ve YBÜ’de kalma süresinin uzamasının *A. baumannii* kolonizasyonu ve enfeksiyonu için risk faktörü olduğu tespit edilmiştir²³. Aygencel G ve ark.¹²⁰ tarafından yapılan çalışmada ise yoğun bakımda uzun süreli yatış, kan transfüzyonu, SVK kullanımı ve mekanik ventilasyon varlığı anlamlı bulunmuştur. Elmaslar-Mert ve ark.’nın yaptığı çalışmada vaka ve kontrol grupları arasında konakla ilgili ve girişimsel risk faktörlerinin çok değişkenli regresyon analizinde yoğun bakımda yatış süresinin uzaması *A. baumannii* enfeksiyonu için risk faktörü olarak saptanmıştır¹¹⁷. Meric ve ark. ise üriner kateterizasyon, SVK ve trakeotomi açılması ile yoğun bakım ilişkili enfeksiyon arasında tek değişkenli analizlerde bağlantı bulmalarına rağmen çok değişkenli analiz sonuçlarına göre bu faktörlerin enfeksiyon için bir risk faktörü olmadığını belirtmişlerdir¹²¹. Song Yee Kim ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise yoğun bakımda solunum yetmezliği, abdominal drenaj, SVK, hemodializ, periton dializi ve mekanik ventilasyon ihtiyacı olmasını *A. baumannii* enfeksiyonu için risk faktörü olarak saptamışlardır¹²². Tala Ballouz ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise, yoğun bakım kalış süresi, mekanik ventilasyon, sistemik steroid kullanımı, septik şok varlığı, daha önce kolistin kullanımı ve DM varlığı, *A. baumannii* enfeksiyonu için risk faktörü olarak saptanmıştır¹²³. Çalışmamızdaki *A. baumannii* ile enfeksiyon gelişen hastalarda; nörolojik hastalık, malignite, pnömoni, dekübit ülseri, trakeostomi varlığı mortaliteyi arttırmaktaydı. Ayrıca hastanede ve yoğun bakımda yatış süresinin artması, acinetobacter re-enfeksiyonu, invaziv ve non invaziv mekanik ventilasyon süresinin artması, kontrol kültür sonucunun pozitif gelmesi de mortaliteyi arttıran diğer faktörlerdi. Yaşlı ve enfeksiyonu olan yoğun bakım hastalarında ABY’nin arttığı ve mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Yoğun bakım hastalarında ABY’nin mortalitesi %40-60 civarındadır^{124,125}. Yalçınsoy M. ve ark.’nın yapmış olduğu çalışmada ABY’nin mortalite için anlamlı bir risk faktörü olduğu belirlendi¹²⁶. Şahin A ve ark. Yapmış olduğu çalışmada nörolojik hastalık mortalite için risk faktörü olarak bulundu¹²⁷.

Günümüzde enteral beslenmenin gastrointestinal sistemde bakteriyel aşırı çoğalma ve translokasyonu önlediği, ayrıca sekretuvar IgA salgısını artırdığı için enfeksiyon riskini azalttığı düşünülmektedir. Bu nedenle YBÜ’ndeki hastalarda en

kısa zamanda enteral beslenmeye geçilmesi amaçlanmaktadır. Ancak verilen besinlerin anabolik etkileri açısından enteral beslenme, parenteral beslenmeye göre ikinci planda kalmaktadır. Heidegger ve ark.'ın yaptıkları meta analizde enteral beslenme ile gerekli enerji ve protein hedeflerinin özellikle ilk bir hafta içinde sağlanamadığı, buna bağlı olarak da enfeksiyon hızında artış, yara iyileşmesinde bozulma, mekanik ventilasyon, hastanede uzun kalış ve iyileşme sürelerinde uzama gözlenmiştir¹²⁸. Yine yapılan birçok çalışmada gastrostomi, NG, PEG gibi girişimsel işlemler ve sonrasında enteral beslemenin risk faktörü olduğuna yönelik sonuçlar elde edilmiştir^{114,129-131}. Tugba ve ark. ile Aydemir ve ark. ise nazogastrik kullanımının, bizim çalışmamıza benzer şekilde mortalite için risk faktörü olmadığı sonucuna ulaşmışlardır^{56,132}. Sonuç olarak hastalar için ideal beslenme biçimi hala tartışmalıdır ancak, önerilen özellikle ilk bir hafta parenteral desteğin, enteral beslenme yanında verilmesi ve hastanın uyumunun beslenme yolunun belirlenmesinde bir faktör olarak değerlendirilmesinin, enteral beslenmeye bağlı kolonizasyon veya enfeksiyon riskini azaltabileceği düşünülebilir.

Literatürde laboratuvar değerlerinin mortaliteye etkisinin çalışıldığı yayınlar biraz daha kısıtlıdır. 2013 yılında Ürün ve ark. artmış kreatinin değerinin acinetobacter enfeksiyonlarında mortalite üzerine etkili olduğunu saptamışlardır¹³³. Waite MD ve ark. yoğun bakım ünitesinde yaptıkları çalışmada, hipernatreminin mortaliteyi arttırdığını belirlemişlerdir¹³⁴. Yunanistan'da Routsis ve ark. YBÜ'de gelişen *A.baumannii* bakteriyemili hastalarda yaptıkları çalışmada mortalitenin kan lökosit sayısının yüksekliği ile ilişkili olduğu bildirmişlerdir¹⁰⁶. Chang ve ark. ise *A.baumannii*'ye bağlı gelişen VİP olgularında kan üre azotu, kreatinin ve CRP seviyelerinin yüksekliğini, mortalite ile ilişkili bulmuştur¹³⁵. Ziyaettin Karakuzu ve ark. yapmış olduğu çalışmada *A.baumannii*'ye bağlı gelişen VİP olgularında bakılan PO2/FiO2 düşüklüğü mortalite için bağımsız bir risk faktörü idi¹³⁶. Özvatan T ve ark. *A.baumannii*'ye bağlı gelişen VİP olgularında artmış üre, yüksek C-reaktif protein seviyeleri, yüksek kreatinin seviyeleri bağımsız risk faktörleriydi¹³⁷. Haliloğlu M ve ark. *A.baumannii*'ye bağlı gelişen VİP olgularındaki mortalitede CRP yüksekliği anlamlı bulunmadı¹³⁸. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu ve ark. hipoalbuminemin, *A.baumannii*'ye bağlı VİP gelişiminde mortalite üzerinde etkili

olduğunu göstermişlerdir¹³⁹. Eliana Saffouri ve ark. yaptığı çalışmada hipoalbuminemi ve ALT yüksekliği bir yıllık mortalite üzerine istatistiksel olarak anlamlı bulundu¹⁴⁰. Tüm karaciğer testlerinden albumin düşüklüğü, bir yıllık mortalitenin en hassas belirteciydi¹⁴¹⁻¹⁴³. Sepsiste, büyük ölçüde kapiller geçirgenliğin artmasından dolayı albuminin, intravasküler ve ekstrasvasküler kompartmanlar arasındaki dağılımını değiştirerek albumin seviyelerinin düşmesine neden olmaktadır^{144,145}. Albumin düşüklüğü ve ALT yüksekliği olan hastalarda mortalite artığından dolayı bu hastaların yakın takibinin yapılması ve beslenme durumları açısından çok dikkatli olunmalıdır. Dominic C ve ark. yaptığı çalışmada hipernatreminin 28 günlük mortaliteye etkisi anlamlı bulundu¹⁴⁶. Hipernatremi, yaşlılarda ve sepsisli hastalarda oral alım bozukluğundan kaynaklanan dehidratasyon ve/veya serbest sıvıya erişim yetersizliğinden kaynaklanmaktadır^{147,148}. Chawla R ve ark. yaptığı çalışmada düşük PO₂/F_{IO}2 oranını, mortalite üzerine anlamlı buldu¹⁴⁹. Bizim çalışmamızda da literatürde uyumlu olarak, *A. baumannii* üremesinin olduğu günde bakılan laboratuvar değerlerindeki; ALT ,CRP ve sodyum yüksekliği; albumin ve F_{IO}2 düşüklüğü mortalite ile ilişkili bulundu. Beşinci günde bakılan laboratuvar değerlerinde ise lökosit sayısı, sodyum, CRP, ALT, üre azotu, kreatinin yüksekliği ve albumin, Ph, F_{IO}2, PO₂/F_{IO}2 düşüklüğü mortaliteyi arttırmaktaydı.

Kolistine bağlı ABY insidansı literatürde %16.2 ile %77.5 arasında değişmektedir^{150,151}. Bu geniş çeşitlilik, çalışma popülasyonlarındaki farklılıklar nedeniyle muhtemeldir. İnci A ve ark' ın yaptığı çalışmada nefrotoksisite gelişme oranı kolistin kullanan hastalarda % 54,2 idi¹⁵². Dalfino ve arkadaşlarının çalışmasında akut böbrek yetmezliği hastaların %18'inde gözlenmiştir. Bu oranın diğer çalışmalara göre düşük olmasını ilacın konsantrasyona bağlı öldürme özelliğini dikkate alarak tek dozdaki azaltma yerine doz aralarındaki süreyi açmaya ve aminoglikozidlerde olduğu gibi kolistinin plazma konsantrasyonlarındaki azalmaya bağlamaktadırlar¹⁵³. DeRyke ve arkadaşlarının, erişkin hastalarda retrospektif kohort çalışması olarak planlanan, kolistin dozları ve nefrotoksisite ile ilgili çalışmalarında hastaların %33'ünde tedavinin ilk beş günü içinde nefrotoksisite geliştiği rapor edilmiştir¹⁵⁴. Bizim çalışmamızda da ilk beş gün içinde kolistin kullanımına bağlı ABY gelişme oranı %67 bulundu. Kolistin renal epitel hücrelerin membran

geçirgenliğini artırarak tübüler hasara ve hücre ölümüne neden olur. Kolistinin renal toksisitesinde yaş, komorbid durumlar, hastalığın ciddiyeti, hemodinamik durum, birlikte kullanılan diğer olası nefrotoksik ilaçlar ve radyokontrast maddeler de katkıda bulunabilmekte ve gözden kaçabilmektedir. Bu etki ilaç konsantrasyonu ve tedavi süresiyle ilişkilidir ^{155,156}. Kolistin özellikle sorunlu gram-negatif bakterilerin neden olduğu infeksiyonların tedavisinde son seçenek antibiyotiktir. Bu nedenle uygun endikasyonda, uygun doz ve sürede kullanımı tercih edilmelidir. Tedavide monoterapiden kaçınılması, yükleme dozunun ardından idame dozuna geçilmesi ve yan etkilerin yakından izlenmesi gerekmektedir¹⁵⁷. Kolistin kullanan hastalarda, serum kreatinin seviyelerinin periyodik olarak değerlendirilmesi, renal fonksiyona göre kolistin dozunun değiştirilmesi, diğer nefrotoksik ajanların birlikte uygulanmasından kaçınılması (mümkünse) ve antimikrobiyal tedavi süresinin kısaltılması, bu antibiyotiklerin nefrotoksik etki potansiyelini en aza indirecektir ¹⁵⁰.

11. SONUÇ VE ÖNERİLER

Dicle Üniversitesi Göğüs hastalıkları YBÜ’de Ocak 2015-2017 tarihleri arasında yatarak tedavi gören *Acinetobacter* spp. ile enfekte olan hastaların, 30 günlük mortalite gelişmesine etki eden risk faktörlerini değerlendirdiğimiz çalışmamızda; YBÜ’nde ve hastanedeki yatış süresinin artmasının, dekübit ülseri ve trakeostomi varlığının, IMV ve NIMV uygulama süresinin fazlalığının mortalite için muhtemel risk faktörü olduğu saptandı. Eşlik eden hastalıklardan ise risk faktörü olarak akciğer ve akciğer dışı malignite, nörolojik hastalıklar ve pnömoni saptandı. Bu risk faktörlerini taşıyan hastaların *A.baumannii* ile ilişkili enfeksiyon açısından korunmalıdır. Bu hastalar enfekte hastalardan uzak tutulmalıdır. Bakılan laboratuvar değerlerinde ise; *A.baumannii*’nin ürediği birinci günde CRP, kan sodyum düzeyi, ALT yüksekliği; albumin , FİO2 düşüklüğü; beşinci günde ise WBC, CRP, ALT, kan sodyum düzeyi, üre azotu, kreatinin yüksekliği; albumin , Ph, FİO2, PO2/FİO2 düşüklüğü mortalite için bir risk faktörüydü. Bu bozuklukların saptanması *A.baumannii*’ ile ilişkili olabilir. *A.baumannii* şüphesi olan hastalardan kültürlerin erkenden alınması önem arz etmektedir. 30 günlük mortalite değerlendirmesinde çok değişkenli regresyon analizinde ise; toplam yatış süresi, 5. gündeki hipoalbuminemi, CRP yüksekliği; PO2/FIO2 düşüklüğü anlamlı bulundu. Bu bulguların varlığı ise

A.baumannii ile ilişkili sepsis gibi ciddi durumlar açısından alert olunmalı ve erkenden müdahalede bulunulmalıdır.

Yoğun bakım ünitelerinde hastane kökenli enfeksiyonlar mortalite, yatış süresini uzatma ve bunlara bağlı maliyet artışı nedeni ile önemli bir sorundur. Çalışmamızda hastanemiz yoğun bakım ünitelerinde *Acinetobacter* türleri ile meydana gelen enfeksiyonlarda mortalite oranları, mortaliteye katkıda bulunan faktörler ve tedavi kombinasyonlarının sağkalım üzerine etkisi irdelendi. *Acinetobacter* enfeksiyonlarına bağlı hastane kökenli enfeksiyonlarının genel mortalite oranı %84 ; 30 günlük mortalite ise %54 idi. *A.baumannii*' nin dışarıda uzun süre canlı kaldığı ve mortal olduğu düşünüldüğünde, YBÜ' nde hijyen, asepsi ve anti sepsi kurallarının uyulması çok önem arz etmektedir. Çalışmaya dahil edilen hastaların %75'i 65 yaşının üzerindeydi. ilk 48 saatte hastaların tamamına antibiyotik başlanmıştı. Eşlik eden ek hastalık oranı %93'tü. İleri yaş ve komorbid hastalığı olanlar bu mikroorganizma ile daha kolay enfekte olduklarından bu hastalar daha dikkatle takip edilmeli. Hastaların YBÜ'ne alındıklarında, ilk doz ampirik antibiyotik tedavisine başlanmadan önce mutlaka bazal kültürler alınmalı ve sonrasında *A.baumannii* enfeksiyonu düşünülen hastalara en kısa sürede, kombine ve ampirik tedavi başlanılmalıdır. *A. baumannii*, %60 DTA, %22 kan kültüründen izole edildi. *A.baumannii* üremesinden sonra hastaların %67'sinin pozitif inotrop ihtiyacı oldu. *A.baumannii*'nin ürettiği kültürlerde bakılan antibiyotik duyarlılıklarında ise; kolistin %98.9 duyarlı iken diğer antibiyotikler %84-%97 aralığında dirençliydi . Çalışmamız diğer çalışmalarla uyumlu olarak *A.baumannii* tedavisini temelini kolimisinin oluşturduğunu göstermektedir. Bu çalışmada da gösterildiği gibi, yoğun bakım servislerinde yatan hastaların komorbiditelerinin ve invaziv girişimlerin fazla olduğu aşıkardır ve bu da VİP ve bakteriyemi sıklığını arttırmaktadır. Bu yüzden ilk 48 saat içinde akılcı antibiyotik kullanımının ne kadar önemli olduğu, bir kez daha ortaya konmuştur. Kültür antibiyogram sonuçları sonrası *A.baumannii* enfeksiyonu üremesi olan hastalar öncelikle mutlaka izole edilmelidir. Sağlık çalışanları gerekli tedbirleri almalı ve bulaşı önlemek için gerekli dikkati göstermelidir. Her hasta başında alkol bazlı el dezenfektanı bulunması ve kullanım alışkanlığının yaygınlaşması enfeksiyonun yayılımını önleyecektir. Sağlık çalışanlarının özellikle el hijyeni konusunda hassasiyet göstermesi, hastane enfeksiyonlarının önlenmesinde

önemli bir basamaktır. YBÜ'nde çalışan herkese belirli aralıklarla eğitim verilmelidir. Bu ünitelerdeki hastalarda enfeksiyon tanısı olabildiğince kanıta dayalı olmalı, ampirik tedavide seçilecek antibiyotikler ünitenin sürveyans verilerine uygun olarak seçilmelidir.

Sonuç olarak, *A. baumannii* enfeksiyonu, çoğunlukla hastane kaynaklı gelişir ve mortalite oranı yüksektir. Hastalarda malignite, nörolojik hastalıklar ve pnömoni gibi komorbiditelerin eşlik etmesi sürviyi olumsuz etkilemektedir. Bu hastaların YBÜ'nde daha uzun süre kalması, mortaliteyi arttıracak birçok risk faktörünün(dekübitüs ülserleri, trakeostomi, malnütrisyon, hipoalbuminemi, hipernatremi vb.) de ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Bu risk faktörlerine sahip olan hastalarda, mortaliteyi önlemek için erken tanı ve tedavi, morbiditelerin iyi yönetilmesi ve takiplerde bireysel farklı yaklaşımlar düşünülebilir.

KAYNAKÇA

1. Muhammad Asif, Iqbal Ahmad Alvi, Shafiq Ur Rehman, Insight into *Acinetobacter baumannii*: pathogenesis, global resistance, mechanisms of resistance, treatment options, and alternative modalities, *Infection and Drug Resistance* 2018; 11: 1249–1260.
2. Maryam Pourhajibagher, Farhad B. Hashemi, Babak Pourakbari, Masoud Aziemzadeh and Abbas Bahador, Antimicrobial Resistance of *Acinetobacter baumannii* to Imipenem in Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis *The Open Microbiology Journal*. 2016; 10: 32-42.
3. Lihua Qi, Hao Li, Chuanfu Zhang, Beibei Liang, Jie Li, Ligui Wang, Xinying Du, Xuelin Liu, Shaofu Qiu and Hongbin Song , Relationship between Antibiotic Resistance, Biofilm Formation, and Biofilm-Specific Resistance in *Acinetobacter baumannii* Biofilm and Antibiotic Resistance. 2016; 7: Article 483.
4. Rossi E, Longo F, Barbagallo M, Peano C, Consolandi C, Pietrelli A, Jaillon S, Garlanda C, Landini P. Glucose availability enhances lipopolysaccharide production and immunogenicity in the opportunistic pathogen *Acinetobacter baumannii*. *Future Microbiol*. 2016;11(3):335-49.
5. Paul Baumann, Isolation of *Acinetobacter* From Soil and Water, *Journal of Bacteriology*. 1968; 96(1): 39-42.
6. Ferreira D, Seca AML, C.G.A.D, Silva AMS. Targeting Human Pathogenic Bacteria by Siderophores: A Proteomics Review. *J Proteomics*. 2016; 145: 153-166.
7. Raffaele Zarrilli, *Acinetobacter Baumannii* Virulence Determinants Involved in Biofilm Growth and Adherence to Host Epithelial Cells. *VIRULENCE*, 2016;, 7(4): 367–368.
8. Anton Y. Peleg, Harald Seifert, David L. Paterson, *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a Successful Pathogen, *CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS*. 2008; 21(3): 538–582.

9. Saad B. Almasaudi, *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: Epidemiology and resistance features, *Saudi Journal of Biological Sciences* 2018; 25: 586–596.
10. Ahmad Al Atrouni 1, 2, Marie-Laure Joly- Guillou 2, 3, MonzerHamze1, 4 and Marie Kempf, Reservoirs of Non- baumannii *Acinetobacter* Species, *Frontiers in Microbiology*. 2016; 7: Article 49.
11. Greene C, Vadlamudi G, Newton D, Foxman B, Xi C. The influence of biofilm formation and multidrug resistance on environmental survival of clinical and environmental isolates of *Acinetobacter baumannii*. *Am J Infect Control*. 2016; 44(5): 65-71.
12. Sang Woo Kim, Man Hwan Oh, So Hyun Jun, Hyejin Jeon, Seung Il Kim, Kwangho Kim, Yoo Chul Lee, Je Chul Lee. Outer membrane Protein A plays a role in pathogenesis of *Acinetobacter nosocomialis*, *VIRULENCE*. 2016; 7(4): 413–426.
13. Alasdair Barrie, and Mark Gorman , *Acinetobacter baumannii*—The New MRSA?, www.ePlasty.com, Interesting Case, March 12, 2016.
14. Nho JS, Jun SH, Oh MH, Park TI, Choi CW, Kim SI, Choi CH, Lee JC *Acinetobacter nosocomialis* secretes outer membrane vesicles that induce epithelial cell death and host inflammatory responses *Microb Pathog*.2015; 81:39-45.
15. Lee JS, Choi CH, Kim JW, Lee JC. *Acinetobacter baumannii* outer membrane protein A induces dendritic cell death through mitochondrial targeting.*J Microbiol*. 2010; 48(3): 387-92.
16. Bahman Pourabbas, Roya Firouzi, Gholamreza Pouladfar, Characterization of carbapenem-resistant *Acinetobacter calcoaceticus*–*baumannii* complex isolates from nosocomial bloodstream infections in southern Iran, *Journal of Medical Microbiology*. 2016; 65: 235–239.

17. Jung J, Park W. *Acinetobacter* species as model microorganisms in environmental microbiology: current state and perspectives. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2015; 99(6): 2533-48.
18. Evans BA, Hamouda A, Amyes SG, The Rise of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, *Curr Pharm Des*. 2013; 19(2): 223-238.
19. Jean SS, Gould IM, Lee WS, Hsueh PR, New Drugs For Multidrug-Resistant Gram Negative Organisms Time for Stewardship. *Drugs*. 2019; 79(7): 705-714.
20. Thomas R., Velaphi S., Ellis S., Walker AS., Standing JF., Heath P., Sharland M., Dona D., The Use of Polymyxins to treat carbapenem resistant infections in neonates and children. *Expert Opin Pharmacother*. 2019; 20(4): 415-422.
21. Mathlouthi N, Al-Bayssari C, Bakour S. Rolain JM, Chouchani C. Prevalance and Emergence of Carbapenemases-producing Gram Negative bacteria in Mediterranean basin, *Crit Rev Microbiol*; 2017: 43(1), 43-61.
22. Puyuan Li, Wenkai Niu, Huan Li, Hong Lei, Wei Liu, Xiangna Zhao, Leijing Guo, Dayang Zou, Xin Yuan, Huiying Liu, Jing Yuan, Changqing Bai, Rapid detection of *Acinetobacter baumannii* and molecular epidemiology of carbapenem-resistant *A.baumannii* in two comprehensive hospitals of Beijing, China *Frontiers in Microbiology*. 2015; 6: Article 997.
23. Alp E, Yerer M, Kocagöz S, Metan G, Esel D, Gürol Y, et al. The risk factors and spread of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in intubated patients in a medical intensive care unit. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2009;39(5):761-9.
24. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21(3):538-82.
25. Arda B. Ventilatörle İlişkili Pnömoni: Etkenler ve Laboratuvar Tanı. *Yoğun Bakım Dergisi*. 2012;10(2):84-9.

26. Bergogne-Berezin E, Towner K. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clinical microbiology reviews*. 1996;9(2):148.
27. Luna CM, Aruj PK. Nosocomial *Acinetobacter* pneumonia. *Respirology*. 2007;12(6):787-91.
28. Garner JS. The CDC Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control*. 1993;21(3):160-2.
29. Pittet D, Davis CS, Li N, Wenzel RP. Identifying the hospitalized patient at risk for nosocomial bloodstream infection: a population-based study. *Proceedings of the Association of American Physicians*. 1997;109(1):58-67.
30. Lee NY, Lee HC, Ko NY, Chang CM, Shih HI, Wu CJ, et al. Clinical and economic impact of multidrug resistance in nosocomial *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28(6):713-9.
31. Cisneros JM, Rodríguez-Baño J. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical features and treatment. *Clinical Microbiology and Infection*. 2002;8(11):687-93.
32. Falagas ME, Rafailidis PI. Attributable mortality of *Acinetobacter baumannii*: no longer a controversial issue. *Critical care*. 2007;11(3):134.
33. Joly-Guillou ML. Clinical impact and pathogenicity of *Acinetobacter*. *Clin Microbiol Infect*. 2005;11(11):868-73.
34. Jang TN, Lee SH, Huang CH, Lee CL, Chen WY. Risk factors and impact of nosocomial *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections in the adult intensive care unit: a case-control study. *J Hosp Infect*. 2009;73(2):143-50.
35. Phillips M. *Acinetobacter* Species. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th Edition. Philadelphia: Saunders; 2015. p. 2552-2558.

36. Korten V, Ulusoy S, Zarakolu P, Mete B. Turkish MYSTIC Study Group. Antibiotic resistance surveillance over a 4 year period (2000-2003) in Turkey: results of the MYSTIC Program. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007; 59:453-7.
37. Krol V, Hamid NS, Cunha BA. Neurosurgically related nosocomial *Acinetobacter baumannii* meningitis: report of two cases and literature review. *J Hosp Infect*. 2009;71(2):176-80.
38. Van de Beek D, Drake JM, Tunkel AR. Nosocomial bacterial meningitis. *N Engl J Med*. 2010;362(2):146-54.
39. Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, de Gans J. Nosocomial bacterial meningitis in adults: a prospective series of 50 cases. *J Hosp Infect*. 2007;66(1):71-8.
40. Gradon JD, Chapnick EK, Lutwick LI. Infective endocarditis of a native valve due to *Acinetobacter*: case report and review. *Clinical Infectious Diseases*. 1992;14(5):1145-8.
41. Valdez JM, Asperilla MO, Smego RA, Jr. *Acinetobacter* peritonitis in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *South Med J*. 1991;84(5):607-10.
42. Eraksoy H, Basustaoglu A, Korten V, Kurt H, Ozturk R, Ulusoy S, et al. Susceptibility of bacterial isolates from Turkey-a report from the meropenem 54 yearly susceptibility test information collection (MYSTIC) Program. *Journal of Chemotherapy*. 2007;19(6):650-7.
43. Fishbain J, Peleg AY. Treatment of *Acinetobacter* infections. *Clin Infect Dis*. 2010;51(1):79-84.
44. Jaruratanasirikul S, Wongpoowarak W, Aeinlang N, Jullangkoon M. Pharmacodynamics modeling to optimize dosage regimens of sulbactam. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57(7):3441-4.

45. Saelim W, Santimaleeworagun W, Thunyaharn S, Changpradub D, Juntanawiwat P. Pharmacodynamic profiling of optimal sulbactam regimens against carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* for critically ill patients. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2018;8(1):14.
46. Murray CK, Hospenthal DR. Treatment of multidrug resistant *Acinetobacter*. *Curr Opin Infect Dis*. 2005;18(6):502-6.
47. Navon-Venezia S, Ben-Ami R, Carmeli Y. Update on *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* infections in the healthcare setting. *Curr Opin Infect Dis*. 2005;18(4):306-13.
48. Vila J, Pachon J. Therapeutic options for *Acinetobacter baumannii* infections: an update. *Expert Opin Pharmacother*. 2012;13(16):2319-36.
49. Villegas MV, Hartstein AI. *Acinetobacter* outbreaks, 1977-2000. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003;24(4):284-95.
50. Gordon NC, Wareham DW. A review of clinical and microbiological outcomes following treatment of infections involving multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* with tigecycline. *J Antimicrob Chemother*. 2009;63(4):775-80.
51. Dizbay M, Çağlar Ö, Arman D. Ventilatörle ilişkili pnömoni etkenlerinde çoklu ilaç dirençli *Acinetobacter baumannii* suşlarında sefoperazon-sulbaktam ile netilmisin kombinasyonunun invitro sinerjistik etki. *Ankem Derg*. 2008;22:28-31.
52. Saballs M, Pujol M, Tubau F, Pena C, Montero A, Dominguez MA, et al. Rifampicin/imipenem combination in the treatment of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *J Antimicrob Chemother*. 2006;58(3):697-700.
53. Montero A, Ariza J, Corbella X, Doménech A, Cabellos C, Ayats J, et al. Efficacy of colistin versus β -lactams, aminoglycosides, and rifampin as monotherapy in a mouse model of pneumonia caused by multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2002;46(6):1946-52.

54. Wareham DW, Bean DC. In-vitro activity of polymyxin B in combination with imipenem, rifampicin and azithromycin versus multidrug resistant strains of *Acinetobacter baumannii* producing OXA-23 carbapenemases. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2006;5(1):10.
55. Kempf M, Rolain JM. Emergence of resistance to carbapenems in *Acinetobacter baumannii* in Europe: clinical impact and therapeutic options. *Int J Antimicrob Agents*. 2012;39(2):105-14.
56. Aydemir H, Celebi G, Piskin N, Oztoprak N, Keskin AS, Aktas E, et al. Mortality attributable to carbapenem-resistant nosocomial *Acinetobacter baumannii* infections in a Turkish university hospital. *Jpn J Infect Dis*. 2012;65(1):66-71.
57. Kim SY, Jung JY, Kang YA, Lim JE, Kim EY, Lee SK, et al. Risk factors for occurrence and 30-day mortality for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia in an intensive care unit. *J Korean Med Sci*. 2012;27(8):939-47.
58. Karabay O, Yahyaoglu M, Ogutlu A, Sandikci O, Tuna N, Ceylan S. [Factors associated with mortality in *Acinetobacter baumannii* infected intensive care unit patients]. *Mikrobiyol Bul*. 2012;46(2):335-7.
59. Eliopoulos GM, Maragakis LL, Perl TM. *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. *Clinical infectious diseases*. 2008;46(8):1254-63.
60. Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. *Clin Infect Dis*. 2006;42(5):692-9.
61. Aygun G, Demirkiran O, Utku T, Mete B, Urkmez S, Yilmaz M, et al. Environmental contamination during a carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* outbreak in an intensive care unit. *J Hosp Infect*. 2002;52(4):259-62.

62. Denton M, Wilcox MH, Parnell P, Green D, Keer V, Hawkey PM, et al. Role of environmental cleaning in controlling an outbreak of *Acinetobacter baumannii* on a neurosurgical intensive care unit. *J Hosp Infect.* 2004;56(2):106-10.
63. Karabıyık Lale, Division of Intensive Care, Department of Anesthesiology and Reanimation, Faculty of Medicine, University of Gazi, Ankara, Turkey.
64. Meriç M., Wilke A., Çağlayan Ç., Toker K. intensive care unit-acquired infections: incidence, risk factors and associated mortality in a Turkish University Hospital. *Jpn. J. Infect. Dis.* 2005; 58: 297-302.
65. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsisrelated Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996; 22(7): 707-10.
66. Sternbach GL, The Glasgow coma scale. *J Emerg Med.* 2000 Jul;19(1):67-71.
67. Winn J, Stephen A, William J, Elmer K, Gary P, Schreckenberger P. Gail Woods Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology Washington. Altıncı baskı, Lippincott Williams & Wilkins, 353-355, 2006.
68. Kollef MH, Fraser VJ. Antibiotic resistance in the intensive care unit. *Ann Intern Med* 2001; 134: 298-314.
69. Köseoglu O, Kocagoz S, Gur D et al. Nosocomial bloodstream infections in a Turkish university hospital: Study of gram negative bacilli and their sensitivity patterns. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17: 477-81.
70. Harmanci A, Harmanci Ö, Akova M. Hospital acquired pneumonia: challenges and options for diagnosis and treatment. *Journal of Hospital Infection* 2002; 51: 160- 7.
71. Jones RN: Resistance patterns among nosocomial pathogens. Trends over the past few years, *Chest* 2001;119 (Supl 2): S 397-404.

72. Bergogne-Berezin E. and Towner K.J. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological and epidemiological features. *Clinical Microbiology Reviews*. 1996; 148-165.
73. Azap Ö. MDR-*Acinetobacter* infeksiyonlarında epidemiyolojik anlamda güncel durum. *Ankem Derg*, 26(Ek 2):283-286, 2012.
74. Towner KJ. *Acinetobacter*: an old friend, but a new enemy. *J Hosp Infect*. 2009; 73(4):355-63.
75. Köksal I, Kaya S, Gencalioglu E, Yılmaz G. İntravenöz Kolistin Kullanımına Bağlı Nefrotoksisite İçin Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi. *Umman Med J*. 2016; 31 : 318-21.
76. Arslan Zİ, Özbudak E, Türkyılmaz N., Cesur S, Alparslan V, Mirhanoğulları AF, vd. Yoğun Bakım Ünitesinde Nefrotoksisite ve Mortalite Konusunda Colistin Kullanımının Değerlendirilmesi, *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim*. 2015; 13 : 21-4.
77. Dewan A, Shoukat M. Yüksek dozda uzun süreli kolistin uygulaması ile nefrotoksisite riskinin değerlendirilmesi. *Hint J Crit Bakım Med*. 2014; 18 : 427-30.
78. Hür E, Çetintürk A, Eminoğlu V, Sungur M, Tavşan Ö, Pişkinpaşa SV, vd. Colistin ve Akut Böbrek Yetmezliği: Bir Merkezin Deneyimi. *Turk Neph Dial Transpl*. 2014; 23 : 196-201.
79. Wadi M, Heckenbach K, Noll I. Increasing occurrence of multi-drug resistance in *Acinetobacter baumannii* isolates from four German university hospitals, 2002-2006. *Infection*. 2010;38(1):47-51.
80. Aynur Camkiran, Aycan Kundakcı, Coşkun Araz, Arash Pirat, Pınar Zeyneloğlu, Hande Arslan*, Gülnaz Arslan; Predictors of Multidrug Resistant *Acinetobacter Baumannii* Infections in Surgical Intensive Care Patients: A Retrospective Analysis; *Journal of the Turkish Society of Intensive Care* DOI: 10.4274/tybdd.09.10.

81. Ceylan E, İtil O, Arı G, et al. Factors affecting mortality and morbidity in patients followed in medical intensive care unit. *Turkish Thoracic Journal* 2001; 2: 6-12.
82. Uçgun İ, Metintaş M, Moral M, et al. To identify mortality rate and high risk patients in non-malignant respiratory intensive care unit patients. *Turkish Thoracic Journal* 2003; 4: 151-60.
83. Ely EW, Baker AM, Evans GW, et al. The prognostic significance of passing a daily screen of weaning parameters. *Intensive Care Med* 1999; 25: 581-7.
84. Schönhofer B, Euteneuer S, Nava S, et al. Survival of mechanically ventilated patients admitted to a specialised weaning centre. *Intensive Care Med* 2002; 28: 908-16.
85. Altıay G, Tabakoğlu E, Özdemir L, et al. Mortality rates and related factors in respiratory intensive care unit patients. *Turkish Thoracic Journal* 2007; 8: 79-84.
86. Hill AT, Hopkinson RB, Stableforth DE. Ventilation in a Birmingham intensive care unit 1993-1995: outcome for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 1998; 92: 156-61.
87. Anon JM, Garcia de Lorenzo A, Zarazaga A, et al. Mechanical ventilation of patients on long-term oxygen therapy with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: prognosis and cost-utility analysis. *Intensive Care Med* 1999; 25: 452-7.
88. Ye J-J, Huang C-T, Shie S-S, Huang P-Y, Su L-H, et al. (2010) Multidrug Resistant *Acinetobacter baumannii*: Risk Factors for Appearance of Imipenem Resistant Strains on Patients Formerly with Susceptible Strains. *PLoS ONE* 5(4): e9947. doi: 10.1371/journal.pone.0009947.
89. Chan J.D, Graves J.A. and Dellit T.H *J Intensive Care Med* 2010 25: 343.

90. Mulin B, Talon D, Viel JF, et al. Risk factors for nosocomial colonization with multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14: 569–76.
91. Papathanassoglou E , Middleton N , Benbenishty J , Williams G , Christofi MD , Hegadoren K Systematic review of gender- dependent outcomes in sepsis. *Nurs Crit Care*. 2017 Sep;22(5):284-292. doi: 10.1111/nicc.12280. Epub 2017 Mar 12.
92. Beltrán-Sánchez H, Finch CE, Crimmins EM. Twentieth century surge of excess adult male mortality. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015 Jul 21;112(29):8993-8. doi: 10.1073/pnas.1421942112. Epub 2015 Jul 6.
93. Jean Uwingabiye, Abdelhay Lemnouer, Sabina Baidoo, Mohammed Frikh, Jalal Kasouati, Adil Maleb, Yassine Benlahlou, Fatna Bssaibis, Albert Mbayo, Nawfal Doghmi Khalil Abouelalaa, Abdelouahed Baite, Azeddine Ibrahimi, and Mostafa Elouennass Intensive care unit-acquired *Acinetobacter baumannii* infections in a Moroccan teaching hospital: epidemiology, risk factors and outcome 2017 Dec; 7(4): 193–205.
94. José-Luis García-Garmendia, Carlos Ortiz-Leyba, José Garnacho-Montero, Francisco-Javier Jiménez-Jiménez, Carmen Pérez-Paredes, Ana E. Barrero-Almodóvar, Miguel Gili Miner Risk Factors for *Acinetobacter baumannii* Nosocomial Bacteremia in Critically Ill Patients: A Cohort Study *Clinical Infectious Diseases*, Volume 33, Issue 7, 1 October 2001, Pages 939–946,.
95. J. Garnacho-Montero ,C. Ortiz-Leyba • E. Fernandez-Hinojosa, T. Aldabo Palas,• J. A. Marquez Vacaro, F.J.Jimenez-Jimenez *Acinetobacter baumannii* ventilator- associated pneumonia: epidemiological and clinical findings *Intensive Care Med* (2005) 31: 649–655.
96. Wah-Shing Leung, Chung-Ming Chu, Kay-Yang Tsang, Fu-Hang Lo, King-Fan Lo, Pak-Leung Ho,;Fulminant Community-Acquired *Acinetobacter baumannii* Pneumonia as a Distinct Clinical Syndrome *chest journal*; January 2006Volume 129, Issue 1, Pages 102–109.

97. Kaplan V, DC Angus, MF Griffin. Yaşlılarda hastanede yatan toplum kökenli pnömoni. *J Respir Crit Care Med* 165: 766-72.
98. Lesthaeghe R. İkinci demografik geçiş: gelişiminin kısa bir özeti. *PNAS* 111 (51): 18112-5.
99. Aydemir B. Yoğun bakım ünitesinde gelişen *Acinetobacter* spp. enfeksiyonlarında risk faktörleri ve mortalitenin değerlendirilmesi, Düzce Üniveristesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Tıpta Uzmanlık Tezi, Düzce 2016.
100. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2016;63:e61-e111.
101. American Thoracic Society, Infectious Disease Society of America Guidelines for the management of adults with hospital acquired, ventilator associated, and health care associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388-416.
102. File MT, Barlett JG, Bond S. Epidemiology, pathogenesis, microbiology, and diagnosis of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia in adults. <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-microbiology-and-diagnosis-of-hospital-acquired-and-ventilator-associated-pneumonia-in-adults>.2017.
103. Esen S, Leblebicioglu H. Prevalence of nosocomial infections at intensive care units in Turkey: a multicentre 1-day point prevalence study. *Scand J Infect Dis* 2004;36:144-8.
104. D.P. Vu, F.L. Heiman, L. Mattias, N. Behzad, D.D. Quynh, E. Lennart, et al. Burden of hospital acquired infections and antimicrobial use in vietnamese adult intensive care units *PLoS One*, 11 (1) (2016), Article e0147544.

105. A.P. Magiorakos, A. Srinivasan, R.B. Carey, Y. Carmeli, M.E. Falagas, C.G. Giske, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance Clin Microbiol Infect, 18 (5) (2012), pp. 268-281.
106. C. Routsis, M. Pratikaki, E. Platsouka, C. Sotiropoulou, S. Nanas, V. Markaki, et al. Carbapenem-resistant versus carbapenem-susceptible *Acinetobacter baumannii* bacteremia in a Greek intensive care unit: risk factors, clinical features and outcomes Infection, 38 (12) (2010), pp. 173-180.
107. Adel El mekes, Kawtar Zahlane, Loubna Ait said, Ahmed Tadlaoui Ouafi, Mustapha Barakate. The clinical and epidemiological risk factors of infections due to multi-drug resistant bacteria in an adult intensive care unit of University Hospital Center in Marrakesh-Morocco. Journal of Infection and Public Health. 2019.08.012.
108. Su CH, Wang JT, Hsiung CH, Chien LJ, Chi CL, Yu HT et al. Increase of carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* infection in acute care Hospitals in Taiwan: Association with Hospital Antimicrobial usage. 2012; PLoS ONE [7(5): e37788].
109. K. Zahlane, N. Soraa, A. Idmoussa, A. Labaali, L. Aitsaid Beta-Lactam resistance profile in bacterial isolates at IbnTofail hospital. CHU Mohammed VI, Marrakech (Morocco) Revue Tunisienne d'Infectiologie, 8 (1) (2014), pp. 57-64.
110. L. Arsalane, Y. Qamouss, A. Chafik, L.L. Boughalem. Epidémiologie des bactéries multi résistantes dans un service de réanimation polyvalente d'un hôpital universitaire de Marrakech entre octobre 2006 et septembre 2009 Les Technol Lab, 21 (5) (2010), pp. 11-19.
111. C. Chelazzi, E. Pettini, G. Villa, A.R. De Gaudio. Epidemiology, associated factors and outcomes of ICU-acquired infections caused by Gram-negative bacteria in critically ill patients: an observational, retrospective study BMC Anesthesiol, 15 (1) (2015), p. 125.

112. M. Ait el kadi, M. Aghrouch, M. Seffar, J. El harti, A. Bouklouze, Y. Cherrah, et al. Prévalence des souches d'Acinetobacterbaumannii et de Pseudomonasaeruginosa résistantes à l'imipénème par production de métallob-lactamases Med Mal Infect, 13 (36) (2006), pp. 386-389.
113. Tünay H., Hastane kaynaklı pan drug resistant Acinetobacter baumannii enfeksiyonlarında risk faktörlerinin araştırılması. Afyon Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Tıpta Uzmanlık Tezi, Afyonkarahisar 2012.
114. Cheng VCC. Use of fluoroquinolones is the single most important risk factor for the high bacterial load in patients with nasal and gastrointestinal colonization by multidrug-resistant Acinetobacter baumannii. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015; 34:2359–66.
115. Elmas DŞ. Yoğun bakımda yatan hastalarda nozokomiyal çoklu ilaç dirençli acinetobacter enfeksiyonlarındaki risk faktörlerinin belirlenmesi ve izolatların genotiplendirilmesi. İnönü Üniveristesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Tıpta Uzmanlık Tezi, Malatya 2013.
116. Ünlüer KE. GATF eğitim hastanesi yoğun bakım Ünitelerinde Acinetobacter baumannii gelişiminde rol oynayan risk faktörlerinin değerlendirilmesi. GATA Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara 2011.
117. Elmaslar-Mert H. Trakya Üniversitesi Tıp fakültesi hastanesi yoğun bakım ünitelerinde Acinetobacter spp. enfeksiyonları ve risk faktörlerinin belirlenmesi, Trakya Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Tıpta Uzmanlık Tezi, Edirne-2013.
118. Kızılsanoğlu MC, Ergonul O, Yoğun bakım ünitelerinde Acinetobacter baumannii Kolonizasyonu ve İnfeksiyonu: Risk Faktörleri, Bulaşma Yolları ve Bulaşma Dinamikleri, Klimik Dergisi 2018, 31(1):20-9.

119. Baran G, Erbay A, Bodur H, Öngürü P, Akıncı E, Balaban N et al. Risk factors for nosocomial imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Int J Infect Dis* 2008; 12:16-21.
120. Aygencel G, Dizbay M, Türkoğlu M. Mortality Risk Factors of *Acinetobacter baumannii* Infections in a Medical Intensive Care Unit: A 2-Year Survey. *Flora derg* 2011;16(1):23-31.
121. Meric M, Willke A, Caglayan C. Intensive care unit-acquired infections: incidence, risk factors and associated mortality in a Turkish university hospital. *Jpn J of Infect Dis.* 2005; 58(5):297-302.
122. Song Yee Kim, Ji Ye Jung, Young Ae Kang, Joo Eun Lim, Eun Young Kim, Sang Kook Lee, Seon Cheol Park, Kyung Soo Chung, Byung Hoon Park, Young Sam Kim, Se Kyu Kim, Joon Chang, and Moo Suk Park corresponding author. Risk Factors for Occurrence and 30-Day Mortality for Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Bacteremia in an Intensive Care Unit 2012 Jul 25.
123. Tala Ballouz, Jad Aridi, Claude Afif, Jihad Irani, Chantal Lakis, Rakan Nasreddine, and Eid Azar Risk Factors, Clinical Presentation, and Outcome of *Acinetobacter baumannii* Bacteremia 2017; 7: 156.
124. De Mendonca A, Vincent JL, Suter PM, et al. Acute renal failure in the ICU: risk factors and outcome evaluated by the SOFA score. *Intensive Care Med* 2000; 26: 915-21.
125. Avasthi G, Sandhu JS, Mohindra K. Acute renal failure in medical and surgical intensive care units-a year prospective study. *Ren Fail* 2003; 25: 105-13.
126. Yalçınsoy M, Cetintaş G, Yazıcıoğlu Moçin O, Acartürk E, Güngör G, Kalamanoğlu Balcı M, Saltürk C, Ertuğrul M, Adıgüzel N, Karakurt Z., [The effect of acute internal problems for mortality in respiratory intensive care unit patients], *Tuberk Toraks.* 2011;59(3):221-6.
127. Şahin A, Üstü Y, Işık D; Management of Preventable Risk Factors Cerebrovascular Disease, *Ankara med j*, 2015 15(2):106-113.

128. Heidegger CP, Darmon P, Pichard C. Enteral vs. parenteral nutrition for the critically ill patient: a combined support should be preferred. Current opinion in critical care. 2008;14(4):408-14.

129. Bitik B. Acinetobacter bakteriyemisi olan hastalarda risk faktörlerinin ve izolatların antimikrobiyal duyarlılıklarının araştırılması. Hacettepe Üniversitesi, İç Hastalıkları Tıpta Uzmanlık tezi, Ankara 2010.

130. Moghnieh R. Extensively drug resistant Acinetobacter baumannii in a Lebanese intensive care unit: risk factors for acquisition and determination of a colonisation score. Journal of Hospital Infection. 2016; 92(1):47-53.

131. Tezcan ME. İç hastalıkları yoğun bakım ünitesinde acinetobacter kolonizasyonu/infeksiyonu için risk faktörlerinin belirlenmesi. Hacettepe Üniversitesi, İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Ankara 2008.

132. Tugba AG. Clinical importance and cost of bacteremia caused by nosocomial multi drug resistant Acinetobacter baumannii. International Journal of Infectious Diseases. 2015;38: 32–5.

133. Van Wart SA, Andes DR, Ambrose PG. Pharmacokinetic pharmacodynamic modeling to support doripenem dose regimen optimization for critically ill patients. Diagn Microbiol Infect Dis. 2009; 63: 409-14.

134. Waite MD 1 , Fuhrman SA , Badawi O , Zuckerman IH , Franey CS .Intensive care unit-acquired hypernatremia is an independent predictor of increased mortality and length of stay.J Crit Care. 2013 Aug;28(4):405-12. doi: 10.1016/j.jcrc.2012.11.013. Epub 2013 Jan 29.

135. Chang HC, Chen YC, Lin MC. Mortality risk factors in patients with Acinetobacter baumannii ventilator-associated pneumonia. J Formos Med Assoc. 2011; 110:564-71.

136. Ziyaettin Karakuzu , Remzi İscimen , Halis Akalın , Nermin Kelebek Girgin , Ferda Kahveci , F ve Melda Sinirtaş, Filgili yazar Prognostic Risk Factors in Ventilator-Associated Pneumonia 2018; 24: 1321–1328.

137. Özvatan T, Akalın H, Sinirtaş M, et al. Hastane kökenli *Acinetobacter* pnömonisi: 356 olguda tedavi ve prognostik faktörler. *Respirology*. 2016; 21 (2): 363-69.
138. Haliloğlu M , Bilgili B , Haliloğlu O , Gogas Yavuz D , Cinel I .Vitamin D level is associated with mortality predictors in ventilator-associated pneumonia caused by *Acinetobacter baumannii*.2016 Jun 30;10(6):567-74. doi: 10.3855/jidc.8206.
139. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu, Yi Xue. [Risk factors and etiological analysis of ventilator-associated pneumonia: three year's cases analysis of intensive care unit in county hospital].[Article in Chinese]2018 Oct;30(10):933-938. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.010.005.
140. Eliana Saffouri, Eugénie S Lim, Susan W Kim, Paul Hakendorf, and Campbell H Thompson, Short-term changes in liver tests predict long-term mortality, *Frontline Gastroenterol*. 2016 Oct; 7(4): 234–239.
141. Allen LA, Felker GM, Pocock S, vd. Kronik kalp yetmezliği olan hastalarda karaciğer fonksiyon anormallikleri ve sonuçları: Kalp Yetersizliğinde Candesartan'dan gelen veriler: Mortalite ve Morbidite (CHARM) programında Redüksiyonun Değerlendirilmesi . *Eur J Heart Fail* 2009; 11 : 170–7.
142. Jellinge ME, Henriksen DP, Hallas P, vd. Hipoalbuminemi, akut kabul gören tıbbi hastalarda 30 günlük all-neden ölüm oranının güçlü bir göstergesidir: prospektif, gözlemsel, kohort çalışma . *PloS ONE* 2014; 9 : e105983.
143. Hannan JL, Radwany SM, Albanian T. 60 yaşından büyük hastalarda hastanede ölüm oranı çok düşük albumin seviyeleri . *J Pain Symptom Manage* 2012; 43 : 631–7.
144. Rothschild MA, Oratz M, Schreiber SS. Albumin metabolizması . *Gastroenterology* 1973; 64 : 324–37.
145. Nicholson JP, Wolmarans MR, Park GR. Albuminin kritik hastalıklarda rolü . *Br J Anaesth* 2000; 85 : 599-610.

146. Dominic C. Marshall, BS, MBBS,* Justin D. Saliccioli, AB, MA, MBBS, Ross J. Goodson, BS, Marco A. Pimentel, PhD, Kristi Y. Sun, BS,d Leo Anthony Celi, MD, MS, MPH, and Joseph Shalhoup, BS, MBBS, FHEA, PhD, ME, FRCS, The association between sodium fluctuations and mortality in surgical patients requiring intensive care Published online 2017 Feb 13. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.02.012.

147. Hoorn EJ, Betjes MGH, Weigel J, Zietse R. Kritik hastalardaki hipernatremi: Çok az su ve çok fazla tuz. Nefrol Kadran Nakli. 2008; 23 (5): 1562–8.

148. Adrogué HJ, Madias NE. Hipernatremi. N Engl J Med. 2000; 342 (20): 1493–9.

149. Chawla R, Mansuriya J, Modi N, Pandey A, Juneja D, Chawla A, Kansal S., Acute respiratory distress syndrome: Predictors of noninvasive ventilation failure and intensive care unit mortality in clinical practice. J Crit Care. 2016 Feb;31(1):26-30. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.10.018. Epub 2015 Oct 30.

150. Pogue JM, Lee J, Marchaim D, Yee V, Zhao JJ, vd. Büyük bir akademik sağlık sisteminde kolistine bağlı nefrotoksisite insidansı ve risk faktörleri. Clin Infect Dis. 2011; 53 : 879-84.

151. Demirtürk N, Demir S, Aşçı Z, Doğan N. Kolistin ile tedavi edilen hastalarda böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi. Nobel Med. 2016; 12 : 74–8.

152. Inci A, Toker MK, Bicer IG, Derbent A, Salihoglu Z., Determination of colistin-related nephrotoxicity and risk factors in intensive care unit. North Clin Istanbul. 2018 Apr 11;5(2):120-124. doi: 10.14744/nci.2017.42243. eCollection 2018.

153. Dalfino L, Puntillo F, Mosca A, Monno R, Spada ML, Coppolecchia S, et al. High-dose, extended-interval colistin administration in critically ill patients: is this the right dosing strategy? A preliminary study. Clin Infect Dis 2012;54: 1720-6.

154. Deryke CA, Crawford AJ, Uddin N, Wallace MR. Colistin dosing and nephrotoxicity in a large community teaching hospital. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54:4503-5.

155. Lewis JR, Lewis SA. Colistin interactions with the mammalian urothelium. *Am J Physiol Cell Physiol* 2004;286:C913-22.

156. Hartzell JD, Neff R, Ake J, Howard R, Olson S, Paolino K, et al. Nephrotoxicity associated with intravenous colistin (colistimethate sodium) treatment at a tertiary care medical center. *Clin Infect Dis* 2009;48:1724-8.

157. İftihar KÖKSAL, Oral ÖNCÜL, Volkan KORTEN, Sercan ULUSOY, Serhat ÜNAL;Colistin in Light of Current Data;REVIEW FLORA 2012;17(4):156-160.