

## Klinik Araştırma

# Sağlık Hizmeti ile İlişkili Enfeksiyon Etkeni Olan *Acinetobacter baumannii* Suşlarının Değerlendirilmesi

Esmâ EROĞLU<sup>1,a</sup>, Arzu TARAKÇI<sup>2</sup>, Fatma ÇÖLKESEN<sup>1</sup>, Fatma KACAR<sup>1</sup>, Şule ÖZDEMİR ARMAĞAN<sup>2</sup>, Selver CAN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Meram Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Konya, Türkiye

<sup>2</sup>Konya Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Konya, Türkiye

<sup>3</sup>Beyhekim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Konya, Türkiye

## ÖZ

**Amaç:** *Acinetobacter baumannii* özellikle kritik hastalarda oluşturduğu enfeksiyonlar nedeniyle klinik olarak önem arz etmektedir. Çalışmamızda, üçüncü basamak hastanede sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon (SHİE) etkeni olarak saptanan *A. baumannii* değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Yoğun bakım ünitesinde yatan 924 hasta SHİE açısından aktif sürveyans yöntemi ile prospektif olarak izlenmiştir. SHİE tanısı konulmasında “Centers for Disease Control and Prevention” (CDC) tanı kriterleri kullanılmıştır. SHİE tanısı alan hastaların klinik örneklerinden izole edilen toplam 947 *A. baumannii* suşu retrospektif olarak incelendi.

**Bulgular:** Çalışmamıza SHİE olarak tanı alan hastaların kültürlerinden izole edilen 947 *A. baumannii* suşu dahil edildi. *A. baumannii*'nin en sık görüldüğü enfeksiyon; akciğer enfeksiyonu (%57,1) idi. Bunu sırasıyla yumuşak doku enfeksiyonu (YDE) (%28,7), cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) (%13,4), kan dolaşım yolu enfeksiyonu (KDE) (%13,05), üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) (%5,) takip etmekteydi. *A. baumannii*'nin invaziv araç ilişkili hastane SHİE'lerde etken olma dağılımına bakıldığında VIP'in %67'sinden, SVKİ-KDE'nin %13,2'sinden, kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonunun (Kİ-ÜSE) %6,1'inden sorumlu patojen olarak saptandı. *A. baumannii*'nin en sık saptandığı üniteler YBÜ'ler (%87) idi.

**Sonuç:** Hastanemizde yatan hastalarda *A. baumannii*'nin sistemlere göre dağılımlarına bakıldığında en sık solunum yolu enfeksiyonlarında saptanmıştır. Her hastanenin dirençli *A. baumannii* izolatlarının belirlenmesi; hastane ortamındaki çapraz bulaş riski, uygulanmakta olan kontrol önlemlerinin etkinliğinin değerlendirilmesi ve daha etkin olabilecek yöntemlerin geliştirilmesi açısından önemlidir.

**Anahtar Sözcükler:** *Acinetobacter Baumannii*, Antibiyotik Direnç, Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyon, Yoğun Bakım Ünitesi.

## ABSTRACT

### Evaluation of *Acinetobacter baumannii* Strains Causing Health-care Associated Infection

**Objective:** *Acinetobacter baumannii* is clinically important, especially in critically ill patients, due to the infections it may cause. In our study, it was aimed to evaluate the *A. baumannii* strains which were detected as a healthcare-associated infection agent (HCAI) in a tertiary hospital.

**Material and Method:** Nine hundred and forty patients hospitalized in the intensive care unit were followed prospectively in terms of HCAs by active surveillance method. The “Centers for Disease Control and Prevention” (CDC) diagnostic criteria were used for the diagnosis of HCAs. A total of 947 *A. baumannii* strains isolated from clinical specimens of patients diagnosed as HCAs were analyzed retrospectively.

**Results:** Nine hundred forty-seven *A. baumannii* strains isolated from the cultures of patients and diagnosed as HCAs were included in our study. The most common infection of *A. Baumannii* was lung infection (57.1%). This was followed by soft tissue infection (STI) (28.7%), surgical site infection (SSI) (13.4%), bloodstream infection (BSI) (13.05%) and urinary system infection (UTI) (5%). Considering the distribution of *A. Baumannii* as causative agent in invasive device related hospital infections, it was considered as responsible in 67% of VAP, 13.2% of central venous catheter related bloodstream infections (CVCR-BSI), 6.1% of catheter-related urinary system infection (CI-UTI). The units where *A. baumannii* was found most frequently were ICUs (87%).

**Conclusion:** By observing the distribution of *A. baumannii* according to the systems in by the patients which were hospitalized in our hospital, it was found that respiratory tract infections were most common. Determination of resistant *A. Baumannii* isolates and the risk of cross contamination in the hospital environment is important in terms of evaluating the effectiveness of the control measures being applied and developing more effective methods.

**Keywords:** *Acinetobacter Baumannii*, Antibiotic Resistance, Hospital Infection, Intensive Care Unit.

**Bu makale atıfta nasıl kullanılır:** Eroğlu E, Tarakçı A, Çölkesen F, Kacar F, Özdemir Armağan Ş, Can S. Sağlık Hizmeti ile İlişkili Enfeksiyon Etkeni Olan *Acinetobacter baumannii* Suşlarının Değerlendirilmesi. Fırat Tıp Dergisi 2022; 27(1): 26-30.

**How to cite this article:** Eroglu E, Tarakci A, Colkesen F, Kacar F, Ozdemir Armagan S, Can S. Evaluation of *Acinetobacter baumannii* Strains Causing Health-care Associated Infection. Fırat Med J 2022; 27(1): 26-30.

**ORCID IDs:** E.E. 0000-0002-0181-6023, A.T. 0000-0002-1245-3221, F.Ç. 0000-0001-9545-5179, F.K. 0000-0001-7013-6403, Ş.Ö.A. 0000-0001-9137-7150, S.C. 0000-0002-5370-9422.

*Acinetobacter baumannii* özellikle kritik hastalarda oluşturduğu enfeksiyonlar nedeniyle klinik olarak önem arz etmektedir (1). *A.baumannii* suşlarının yoğun bakım üniteleri başta olmak üzere hastanede yatan

hastalardaki kolonizasyon sıklığının SHİE'ler açısından önemli rol oynadığı bilinmektedir. Bu patojenin neden olduğu enfeksiyonların tedavisi, son yıllarda antibiyotiklere karşı geliştirdikleri ve gittikçe artan

<sup>a</sup>Yazışma Adresi: Esmâ EROĞLU, Meram Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Konya, Türkiye

Tel: 0554 962 5477

Geliş Tarihi/Received: 11.12.2020

e-mail: esmagulesen@hotmail.com

Kabul Tarihi/Accepted: 18.11.2021

direnç nedeniyle oldukça zor bir hal almıştır (2). Bu durum sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonlar (SHİE) geliştiğinde ampirik tedavi seçeneklerinde kısıtlılıklara sebep olmaktadır. Antibiyotiklere karşı gelişen direnç; o hastanenin yapısı, hastanedeki invaziv girişim sıklığı, hastaların özellikleri ve antibiyotik kullanım yelpazelelerine göre değişebilmektedir. Bu nedenle her hastane kendi izolatlarını düzenli olarak takip etmeli, rutin antimikrobiyal tedavide yer alan antibiyotiklere karşı direnç oranlarını belirlemeli ve kendi tedavi protokollerini bu sonuçlara göre düzenlemelidir (3). *A. baumannii* en sık neden olduğu enfeksiyon solunum yolu enfeksiyonudur (4). Diğer neden olduğu SHİE arasında kan dolaşımı enfeksiyonları, cerrahi alan enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları, menenjit ve yumuşak doku enfeksiyonları sayılabilir (5-8). *A. baumannii* ile cerrahi alan enfeksiyonları sıklıkla protez materyalin varlığı ile ilişkilidir ve genellikle kapsamlı debridman gerektirir (9). İdrar yolu özellikle kalıcı üriner kateterlerin bulunduğu ortamda *A. baumannii* ile kolayca kolonize olabilir; kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyonu (Kİ-ÜSE) insidansı düşüktür (10). *Acinetobacter* türlerinde kazanılmış direnç antimikrobiyal seçeneklerin sayısını sınırlar. *Acinetobacter spp.* kullanılmakta olan tüm antibiyotiklere karşı çeşitli mekanizmalar yoluyla direnç geliştirme yeteneğine sahip bir bakteridir (1). Ayrıca, karbapenem-dirençli *A. baumannii*, Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) listesindeki kritik öncelikli patojenlerden biridir (11). Yüksek karbapenem direnci olan hastanelerde *A. baumannii* tedavisinde karbapenemler tercih edilememektedir. Günümüzde polimiksiner, *A. baumannii*'ye karşı en yüksek in-vitro aktiviteye sahip antimikrobiyallerdir. Kolistin klinik uygulamada en yaygın olarak kullanılan antibiyotiktir (3).

Antimikrobiyal duyarlılık testi sonuçları elde edilmeden önce *Acinetobacter* için ampirik antibiyotik tedavisi, yerel duyarlılık modellerine göre seçilmelidir. Genel olarak, geniş spektrumlu bir sefalosporin, bir beta-laktam / beta-laktamaz inhibitörü kombinasyonu veya bir karbapenemden oluşmalıdır. Seçilen antibiyotik sınıfına lokal direnç oranları yüksekse ilave bir ajan gerekebilir. Kolistin, karbapenem direnci *A. baumannii*'nin neden olduğu enfeksiyonları tedavi edebilen son ilaç olarak kabul edilmektedir; bununla birlikte bu antibiyotiğe de dirençli olan suşlar izole edilmektedir (12).

Çalışmamızda, 1460 yatak kapasiteli, üçüncü basamak hastanede SHİE tanısı alan hastaların klinik örneklerinden izole edilen *A. baumannii* suşlarının sistemlere göre dağılımı ve antibiyotik direnç oranlarının değerlendirilmesi, yıllar içerisindeki antibiyotik direnç değişimlerinin retrospektif olarak irdelenmesi amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada, Ocak 2013- Aralık 2019 tarihleri arasında Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yatan 924 hasta SHİE açısından aktif sürveyans yöntemi ile prospektif olarak izlenmiş-

tir. SHİE tanısı alan hastaların klinik örneklerinden izole edilen tanısı konulmasında “Centers for Disease Control and Prevention” (CDC) tanı kriterleri kullanılmıştır (13). SHİE olarak tanı alan hastaların klinik örneklerinden izole edilen toplam 947 *A. baumannii* suşu retrospektif olarak incelendi. YBÜ’de yatmakta olan hastalardan izole edilen enfeksiyon etkenleri konvansiyonel yöntemler ve VİTEK2 Compact® (bio-Mérieux, Fransa) otomatize sistemle tanımlanmış, antibiyotik duyarlılıkları ise Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (CLSI) kriterlerine göre disk difüzyon yöntemi ve otomatize sistemle belirlenmiştir. Çalışmaya hastanemiz Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurulu (TUEK), 06.02.2020 tarihli 35-31 nolu karar ile onay alınmıştır.

## İstatistiksel Analiz

Veriler bilgisayar ortamında SPSS 18.0 programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistik analizinde kategorik verilerde yüzde dağılımlar, sayısal sürekli verilerde ortalama standart sapma min-max kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmamıza 2013-2019 yılları arasında 7 yıllık süreçte SHİE tanısı alan 924 hastadan alınan çeşitli klinik izolatlardan izole edilen 947 *A. baumannii* suşu dahil edildi. Bu hastaların birden fazla SHİE epizodu vardı. Hastaların 268'i (%29) kadın, 656'sı erkek (%71) idi. Olguların yaş ortalaması 64,2±18,6 yıl idi. Toplam SHİE'lerin %26,2'sinden *A. baumannii* sorumlu idi. *A. baumannii* suşlarının SHİE'lere göre dağılımı ve oranları tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** *A. baumannii* suşlarının sağlık hizmetleri ile ilişkili enfeksiyonlara göre dağılımı ve oranları.

	SHİE sayısı (n)	Üreme saptanan SHİE sayısı n(%)
Akciğer Enfeksiyonu	772	441 (57,1)
YDE	153	44 (28,7)
CAE	506	68 (13,4)
KDE	904	118 (13)
ÜSE	534	30 (5,6)
Diğer	714	242 (33,8)
Toplam	3610	947(26,2)

YDE: yumuşak doku enfeksiyonu CAE: cerrahi alan enfeksiyonu, KDE: kan dolaşım enfeksiyonu Diğer: protez eklem enfeksiyonu, mediastinit, menenjit, ventrikülit, beyin apsisi, kemik eklem enfeksiyonu.

İnvaziv araç ilişkili hastane enfeksiyonlarında (İAİHE) *A. baumannii* suşlarının dağılımına bakıldığında; ventilatör ilişkili pnömonide (VİP) en sık saptanan etkendi (%67,9). *A. baumannii* suşlarının invaziv araç ilişkili hastane enfeksiyonlarına göre dağılımı tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2.** *A. baumannii* suşlarının invaziv araç ilişkili hastane enfeksiyonlarına göre dağılımı ve oranları.

	İAİHE sayısı (n)	Üreme saptanan İAİHE sayısı n(%)
VİP	181	123 (67,9)
SVKİ-KDE	512	68 (13,2)
Kİ-ÜSE	474	29 (6,1)

Akciğer enfeksiyonlarının %57,1'inden *A. baumannii* sorumluydu. *A. baumannii* suşlarının sağlık hizmetleri ile ilişkili enfeksiyonlara göre dağılımı ve oranları tablo 3'de gösterilmiştir.

*A.baumannii* suşlarında direnç durumu değerlendirildiğinde; karbapenem direnci %92,2, kolistin direnci %1,2 olarak saptandı.

Yıllara göre karbapenem ve colistin direnç oranları değerlendirildiğinde; 2014 yılında en yüksek karbapenem direnci (%98,08) saptanırken, 2015 yılında en yüksek kolistin direnci (%3,8) saptandı. *A. baumannii* suşlarında karbapenem ve kolistin direnç oranlarının yıllara göre değişimi tablo 4'te gösterilmiştir.

**Tablo 4.** *A. baumannii* suşlarının yıllara göre antibiyotik direncinin değişimi.

	2015 n/N (%)	2016 n/N (%)	2017 n/N (%)	2018 n/N (%)	2019 n/N (%)	Total n/N (%)
Karbapenem direnci	148/158(93,6)	152/160(95)	139/154(90,2)	125/145(85,5)	158/174(90,8)	875/947(92,3)
Kolistin direnci	6/158(3,8)	1/160(0,6)	0/154(0)	4/145(2,7)	0/174(0)	12/947(1,2)

## TARTIŞMA

SHİE özellikle YBÜ'lerde en sık görülen morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir ve sağlık sistemlerindeki tüm gelişmelere rağmen oranlar hala dünya çapında yüksektir (1). En sık karşılaşılan tür olan *A. baumannii* SHİE açısından büyük öneme sahiptir. *A. baumannii* suşunun hızlı bir şekilde direnç geliştirme sorunu, kritik hastalarda etkin tedavide zorluklar yaşanmasından dolayı olmaktadır (14). Çalışmamızda *A. baumannii* %87 ile en sık YBÜ'lerde saptanmıştır. Ülkemizde yapılan birçok çalışmada da *A. baumannii* suşlarının en fazla yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan izole edildiği bildirilmiştir (15-19). Çalışmamızda *A. baumannii*'nin en sık görüldüğü ünite %15,4 oranı ile nöroloji yoğun bakım ünitesi olmuştur; bunu %12,5 ile reanimasyon yoğun bakım ünitesi izlemiştir. Üçüncü basamak hastanelerin sevk zincirinin son basamağı olması, nöroloji YBÜ'de serebro-vasküler olay nedeni ile yatış sürelerinin uzun olması yanında komorbid hastalıkları fazla kompleks olguların oluşu bunda etkili olabilir. *Acinetobacter* türleri SHİE'lerin %3-20'sinden sorumludurlar (20). Çalışmamızda bu oran %26,2 olarak saptanmıştır. *A. baumannii* en sık pnömonilere neden olmaktadır ve solunum yolu örneklerinden izole edilmiştir (21-26). Çalışmamızda benzer şekilde *A. baumannii* SHİE olarak tanımlanan akciğer enfeksiyonlarının %57,1'inden sorumludur. Bunu sırasıyla YDE (%28,7), CAE (%13,4), KDE (%13,05), ÜSE (%5,) takip etmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nin Ulusal Sağlık Güvenliği Ağı (NHSN) tarafından hazırlanan

**Tablo 3.** *A. baumannii* suşlarının kliniklere göre dağılımı.

	n (%)
Nöroloji YBÜ	146 (15,4)
Reanimasyon YBÜ	119 (12,5)
Acil YBÜ	91 (9,6)
Göğüs Hastalıkları YBÜ	89 (9,3)
Dahiliye YBÜ	82 (8,6)
Genel YBÜ	82 (8,6)
Nefroloji YBÜ	53 (5,5)
Genel Cerrahi YBÜ	45 (4,7)
Beyin Cerrahi YBÜ	36 (3,8)
Kalp damar Cerrahi YBÜ	28 (2,9)
Çocuk YBÜ	21 (2,2)
Yenidoğan YBÜ	14 (1,4)
Göğüs Cerrahisi YBÜ	9 (0,9)
Kardiyoloji YBÜ	7 (0,7)
Diğer servisler	125 (13)
Toplam	947 (100)

*Diğer servisler: kardiyoloji servisi, dahiliye servisi, intaniye servisi, nöroloji servisi, beyin cerrahi servisi, ortopedi servisi üroloji servisi.*

2016 raporu, sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyonlarda en yaygın gram-negatif izolatlar arasında *Acinetobacter* türlerinin neden olduğu enfeksiyonların oranları değerlendirilmiş olup; VİP'te %12,8, SVKİ-KDE'de %8,8, Kİ-ÜSE %1,3, CEA %1,3 olarak saptanmıştır (27).

Ülkemizde İAİHE'lerinin değerlendirildiği bir çalışmada *A. baumannii* VİP'te %48,1 ile en sık saptanan etken iken SVKİ-KDE'de 3. sırada yer almaktadır (%25), Kİ-ÜSE'de ise saptanmamıştır (28). Çalışmamızda da benzer şekilde *A.baumannii* VİP'te en sık saptanan etken(%67,9), SVKİ-KDE'de üçüncü sırada (%13,2) yer almıştır. Kİ-ÜSE'de ise etken mikroorganizmaların çok az bir kısmını oluşturmaktadır (%6,1). *Acinetobacter* türlerinde kazanılmış direnç antimikrobiyal seçeneklerin sayısını sınırlamaktadır. *A. baumannii* kullanılmakta olan tüm antibiyotiklere karşı çeşitli mekanizmalar yoluyla direnç geliştirme yeteneğine sahip bir bakteridir (1). Genellikle karbapenemler ve polimiksinler de dahil olmak üzere birçok antimikrobiyale direnç geliştirmektedir. Karbapenem dirençli *A. baumannii*, önemli morbidite ve mortaliteye neden olan tehlikeli bir sağlık hizmeti ile ilişkili enfeksiyon etkenidir.

İngiltere'de iki eğitim hastanesinde karbapenem dirençli *A. baumannii* prevalansının 2010'dan 2012'ye kadar yüzde 47'den 77'ye yükseldiği saptanmıştır ve Kuzey Vietnam'daki bir hastanede izolatların yüzde 90'ından fazlası karbapenem dirençli saptanmıştır (29,30). Ülkemizde yapılan bir çalışmada *Acinetobacter spp.* suşlarının karbapenem grubu ilaçlara direnç oranı %97

üzerinde saptanmıştır (31). Türkiye’de yapılan çok merkezli verilerin gönderildiği DSÖ’nün Orta Asya ve Doğu Avrupa Antimikrobiyal Direnç Denetimi (CAE-SAR) 2017 raporunda ülkemizden izole edilen *A. baumannii* suşlarının karbapenem direnci %93 oranında saptanmıştır (32). Çalışmamızda bu oran benzer şekilde %92,3 olarak saptanmıştır. Yedi yıllık süreçte yıllar arasında karşılaştırma yapıldığında karbapenem direncinde anlamlı bir farklılık saptanmadı. Karbapenem direncinin bu kadar yüksek olduğu göz önünde bulundurulduğunda Acinetobacter tedavisinde günümüzde en etkin olduğu bilinen kolistin tercih edilmektedir. Kolistin genellikle Acinetobacter’e karşı in vitro aktiviteye sahip olsa da polimiksinlere karşı direnç gözlemlenmiştir. Bir sürveyans raporunda, Avrupa’daki klinik izolatların %2,7’si ile Kuzey ve Latin Amerika’da %1,7’si arasında direnç saptanmıştır (33). Ülkemizde yapılan iki çalışmada, çalışmamız ile benzer şekilde *A. baumannii* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotığın kolistin olduğu saptanmıştır (30,3). Çalışmamızda kolistin direncinin düşük saptanması VİTEK-2 otomatize cihazının verdiği kolistin duyarlılık testi sonucu

‘duyarlı’ olduğunda bu sonucun çok güvenilir olmadığı ve mikrodilüsyon yöntemiyle doğrulanması gerekliliği bilinmektedir (34). Bizim hastanemizde bu yöntemin standardizasyonu yapılamadığı için kullanılmadı, bu nedenle, kolistine direnç oranları düşük görünmektedir.

### Sonuç

Hastanemizde YBÜ ve servislerde Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon tanısı alan hastaların izolatlarından elde edilen *A. baumannii*’nin sistemlere göre dağılımlarına bakıldığında en sık solunum yolu enfeksiyonlarında saptanmıştır. Karbapenem direnci oldukça yüksek saptanırken kolistin direnci düşüktür. Hastanelerde özellikle YBÜ’lerde önemli bir sorun olan SHİE’ler önlenabilir enfeksiyonlardır ve hastanelerin hayati önem taşıyan sağlık hedeflerinden biri de bu durumu kontrol etmek ve yönetmektir. SHİE oranlarını azaltmak için zamanında ve uygun terapötik girişimlerde bulunulmalıdır. Ayrıca hastanelerin kendi sürveyans verilerine dayalı akılcı antibiyoterapi uygulama programları geliştirmelerini zorunlu kılmaktadır.

### KAYNAKLAR

1. Jose GM, Timsit JF. Managing *Acinetobacter baumannii* infections. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2019; 321: 69-76.
2. Eroğlu C, Ünal N, Karadağ A, Yılmaz H, Acuner İÇ, Günaydın M. Çeşitli klinik örneklerden 2006-2011 yılları arasında izole edilen *Acinetobacter* türleri ve antibiyotik duyarlılıkları. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2016; 73: 9-14.
3. Gözalan A, Ünal Ö, Kırca F ve ark. Yoğun bakım ünitelerinde kan dolaşımı enfeksiyonu etkeni karbapenem dirençli *Acinetobacter baumannii* izolatlarının moleküler yöntemlerle karakterizasyonu. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi* 2020; 77: 15-24.
4. Hochman S, Philips M. *Acinetobacter* Species In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 9th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier 2020. 2718-24.
5. Wong D, Nielsen TB, Bonomo RA, Pantapalagkoor P, Luna B, Spellberg B. Clinical and pathophysiological overview of *Acinetobacter* infections: a century of challenges. *Clin Microbiol Rev* 2017; 30: 409-47.
6. Chopra T, Marchaim D, Awali RA et al. Epidemiology of blood stream infections caused by *Acinetobacter baumannii* and impact of drug resistance to both carbapenems and ampicillin-sulbactam on clinical outcomes. *Antimicrob Agents Chemother* 2013; 57: 6270-5.
7. Cisneros JM, Rodríguez-Baño J. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical features and treatment. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 687.
8. Davis KA, Moran KA, McAllister CK, Gray PJ. Multidrug-resistant *Acinetobacter* extremity infections in soldiers. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 1218.
9. Sinha N, Niazi M, Lvovsky D. A fatal case of multidrug resistant *Acinetobacter* necrotizing fasciitis: the changing scary face of nosocomial infection. *Case Rep Infect Dis* 2014; 2014: 705279. doi: 10.1155/2014/705279.
10. Turnidge J, Bell J, Biedenbach DJ, Jones RN. Pathogen occurrence and antimicrobial resistance trends among urinary tract infection isolates in the Asia-Western Pacific Region: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1998-1999. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 20: 10.
11. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2018; 18: 318.
12. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB 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* 2012; 18: 268.

13. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of healthcare-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008; 36: 309-32.
14. BA Evans, Hamouda A, Sebastian A. The Rise of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*, *Current Pharmaceutical Design* 2013; 2: 209-22.
15. Geisinger E, Huo W, Hernandez-Bird J, Isberg R. *Acinetobacter baumannii*: Envelope Determinants That Control Drug Resistance Virulence, and Surface Variability *Annu Rev Microbiol* 2019; 73: 481-506.
16. Kalem F, Ertuğrul Ö, Dağlı HT. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında antibiyotik direnci. *Abant Tıp Dergisi* 2017; 6: 20-5.
17. Iraz M, Ceylan A, Akkoyunlu Y. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter* türlerinde antibiyotik direnç oranlarının incelenmesi. *ANKEM Derg* 2012; 26: 80-5.
18. Gözütok F, Sarıgüzel FM, Çelik İ, Berk E, Aydın B, Güzel D. Hastane enfeksiyonu etkeni *Acinetobacter baumannii* suşlarının antimikrobiyal direnç oranlarının araştırılması. *ANKEM Dergisi* 2013; 27: 7-12.
19. Çiftçi İH, Aşık G, Karakeçe E et al. *Acinetobacter baumannii* izolatlarında bla OXA genlerinin dağılımı: çok merkezli bir çalışma. *Mikrobiyol Bul* 2013; 47: 592-602.
20. Keskin H, Tekeli A, Dolapçı İ, Öcal D. Klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında betalaktamaz kaynaklı direncin moleküler karakterizasyonu. *Mikrobiyol Bul* 2014; 48: 365-76.
21. Uğur M, Genç S. Yoğun Bakım Ünitelerinden İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Üç Yıllık Direnç Profili. *Turk J Intensive Care* 2019; 17: 130-7.
22. Almasaudi SB. *Acinetobacter* spp. As nosocomial pathogens Epidemiology and resistance features. *Saudi J Biol Sci* 2018; 25: 586-96.
23. Şirin MC, Ağuş N, Yılmaz N ve ark. Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* suşlarında antibiyotik direnç profillerinin yıllar içindeki değişimi. *J Clin Exp Invest* 2015; 6: 279-85.
24. Köse Ş, Atalay S, Ödemiş İ, Adar P. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2014; 28: 100-4.
25. Eroğlu C, Ünal N, Karadağ A, Yılmaz H, Acuner İÇ, Günaydın M. Çeşitli klinik örneklerden 2006-2011 yılları arasında izole edilen *Acinetobacter* türleri ve antibiyotik duyarlılıkları *Turk Hij Den Biyol Derg* 2016; 73: 25-32.
26. Sağmak-Tartar A, Özer AB, Ulu R, Akbulut A. Microbiological evaluation of heparinogens isolated from the endotracheal aspirate samples of the patients followed in the intensive care units: A one-year retrospective analysis. *KlinikDerg* 2018; 31: 56-60.
27. Weiner LM, Webb AK, Limbago Bet al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011-2014. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016; 37: 1288.
28. Balın ŞÖ, Denk A. Harput Devlet Hastanesi yoğun bakım ünitesinde 2013-2014 yılı invaziv alet ilişkili hastane enfeksiyonlarının değerlendirilmesi. *Fırat Tıp Dergisi* 2016; 21: 24-8.
29. Freeman R, Moore LS, Charlett A, Donaldson H, Holmes AH. Exploring the epidemiology of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria in west London and the utility of routinely collected hospital microbiology data. *J Antimicrob Chemother* 2015; 70: 1212-8.
30. Van TD, Dinh QD, Vu PD et al. Antibiotic susceptibility and molecular epidemiology of *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex strains isolated from a referral hospital in northern Vietnam. *J Glob Antimicrob Resist* 2014; 2: 318.
31. Şahin AR, Doğruer D, Nazik S ve ark. Hastane kökenli patojenlerde artan antimikrobiyal direnç sorunu: *Acinetobacter baumannii*. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi* 2019; 4: 156-69.
32. Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance Annual report 2017. WHO 2017.
33. Halstead DC, Abid J, Dowzicky MJ. Antimicrobial susceptibility among *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* complex and Enterobacteriaceae collected as part of the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial. *J Infect* 2007; 55: 49.
34. Şafak B, Tombak Ö, Eren Topkaya A. Kolistin Antimikrobiyal duyarlılık testinin vitek 2 ve sıvı mikrodilüsyon yöntemleriyle karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi. *Namık Kemal Tıp Dergisi* 2020; 8: 73-8.