

Yoğun Bakım Ünitesinde *Acinetobacter baumannii* Kolonizasyonu ve İnfeksiyonu: Risk Faktörleri, Bulaşma Yolları ve Bulaşma Dinamikleri

Acinetobacter baumannii Infection and Colonization in the Intensive Care Unit: Risk Factors, Transmission Routes, and Transmission Dynamics

Muhammet Cemal Kızırlansanoğlu¹, Önder Ergönül², Yeşim Çetinkaya-Şardan³, Murat Akova³

¹Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde *Acinetobacter baumannii* kolonizasyon ve enfeksiyon için risk faktörlerinin, bulaşma yollarının ve dinamiklerinin belirlenmesi amaçlandı.

Yöntemler: Bir üniversite hastanesi İç Hastalıkları YBÜ'de 4 ay süreyle yapılan prospektif kohort çalışmasıdır. Hastalardan, hastaların yakın çevresinden, YBÜ'deki telefon ve klavyeden, personelin ellerinden periyodik olarak kültür örnekleri alındı. Öncelikle *A. baumannii* kolonizasyonuna işaret eden kültür-pozitif örnekler tespit edildi. İnfeksiyon etkeni olduğu saptanan *A. baumannii* kökenlerine genotiplenme yapıldı. Karbapenemaz genleri polimeraz zincir reaksiyonu ile araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 59 hasta alındı. Hastanede ortalama kalış süresi 15 gün ve YBÜ'de ortalama yatış süresi 11 gündü. Alınan 1169 örnekten toplam 48 (%4.1)'inde üreme tespit edildi. Hastaların %37.2 (22/59)'sinde kolonizasyon ve %13.5 (8/59)'inde enfeksiyon söz konusuydu. *A. baumannii* ile kolonize olan hastalarda ölüm oranı %45.5 (10/22) iken, infekte olan hastalarda ölüm oranı %25 (2/8) idi. APACHE II skoru ("hazard ratio", HR: 1.07, %95 güven aralığı, GA: 1.02-1.12, $p=0.01$) ve kanser varlığı (HR: 4.97, %95 GA: 1.49-16.55, $p=0.01$) mortalite için bağımsız risk faktörleri olarak tespit edildi. Solunum yetmezliği (HR: 2.72, %95 GA: 1.09-6.80, $p=0.03$) kolonizasyon için, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) (HR: 11.57, %95 GA: 1.72-77.88, $p=0.04$) ve aminoglikozid kullanımı (HR: 26.92, %95 GA: 2.29-316.62, $p=0.03$) enfeksiyon için bağımsız risk faktörleri olarak tespit edildi. Yakın çevrede kolonizasyon olması hastada kolonizasyon oluşmasını artırmaktaydı ("odds ratio", OR: 11.56, %95 GA: 1.25-107.07, $p=0.02$). Elde edilen 8 köken 5 farklı klonu aitti. Tüm kökenler OXA-51 karbapenemaz üretti.

Abstract

Objective: We aimed to evaluate risk factors, transmission routes and dynamics of *Acinetobacter baumannii* infections and colonization in the intensive care unit (ICU).

Methods: This is a prospective cohort study performed in the medical ICU of a university hospital for 4 months. The surveillance cultures were periodically collected from the patients, patients' beds, tables, pumps, telephones, keyboards and hands of staff, doctors and nurses. Positive cultures indicating *A. baumannii* colonization were recorded. All isolates were genotyped. Polymerase chain reaction was applied to all of the isolates causing infections in order to detect carbapenemase genes.

Results: Fifty nine patients were included. Median length of hospital stay was 15 days and median ICU stay was 11 days. Totally, 1169 samples were collected, 48 (4.1%) of them were colonized with *A. baumannii*. Colonization and infection rates were 37.2% (22/59) and 13.5% (8/59) and mortality rates of the patients colonized and infected with *A. baumannii* were 45.5% (10/22) and 25% (2/8), respectively. APACHE II score (hazard ratio, HR: 1.07, 95% confidence interval, CI: 1.02-1.12, $p=0.01$) and cancer (HR: 4.97, 95% CI: 1.49-16.55, $p=0.01$) were independent risk factors for mortality. Respiratory failure (HR:2.72, 95% CI.: 1.09-6.80, $p=0.03$) was the only independent risk factor for *A. baumannii* colonization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (HR: 11.57, 95% CI: 1.72-77.88, $p=0.04$) and use of aminoglycosides (HR: 26.92, 95% CI: 2.29-316.62, $p=0.03$) were independent risk factors for *A. baumannii* infection. Colonization in the patients' surrounding environment with *A. baumannii* increased the risk of patients' colonization (OR:11.56, 95% CI: 1.25-107.07, $p=0.02$). Five different clones were detected among eight isolates of *A. baumannii* genotyped. All isolates had production of OXA-51 carbapenemase.

Cite this article as: Kızırlansanoğlu MC, Ergönül Ö, Çetinkaya-Şardan Y, Akova M. [Acinetobacter baumannii infection and colonization in the intensive care unit: risk factors, transmission routes, and transmission dynamics]. *Klinik Derg.* 2018; 31(1): 20-9. Turkish.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Muhammet Cemal Kızırlansanoğlu, Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

E-posta/E-mail: drcemalk@yahoo.com.tr

(Geliş / Received: 1 Aralık / December 2016; Kabul / Accepted: 12 Temmuz / July 2017)

DOI: 10.5152/kd.2018.07



Sonuçlar: *A. baumannii* enfeksiyonu ve kolonizasyonu gelişimini, KOAH, aminoglikozid kullanımı ve pulmoner yetmezlik artırmaktadır. Yakın çevresinde kolonizasyon oluşması hastada da kolonizasyonu artırmaktadır. *Acinetobacter* enfeksiyonunun mortalite üzerine beklenenden daha az etkisi vardır. *Klimik Dergisi 2018; 31(1): 20-9.*

Anahtar Sözcükler: *Acinetobacter baumannii*, çapraz enfeksiyon, kolonizasyon, bulaşma.

Conclusions: Risk factors for developing *A. baumannii* infection and colonization were COPD, use of aminoglycosides, and respiratory failure. Colonization with *A. baumannii* in the patients' surrounding environment increased the risk of patients' colonization. However, the effect of *A. baumannii* infection on mortality was less than expected. *Klimik Dergisi 2018; 31(1): 20-9.*

Key Words: *Acinetobacter baumannii*, cross infection, colonization, transmission.

Giriş

Acinetobacter baumannii, toplum kökenli ve hastane kaynaklı enfeksiyonlara neden olabilen bir mikroorganizmadır. Hastane ortamında uzun süre canlı kalması ve hastadan hastaya kolaylıkla bulaşabilmesi nedeniyle son yıllarda hastane kaynaklı bir patojen olarak önemi artmıştır. Çoklu ilaç direnci kazanmasıyla birlikte tedavisi de zorlaşmıştır. *A. baumannii*, ülkemizde özellikle yoğun bakım ünitesi (YBÜ) enfeksiyonlarına neden olmaktadır (1-8). *A. baumannii* enfeksiyonları son yıllarda gelişmiş ülkelerden de bildirilmektedir (9,10). Bu ülkelerde 1990'ların başında *A. baumannii* daha az sorun olurken, giderek tüm dünyada YBÜ'lerde daha yaygın hale gelmiştir (11,12). YBÜ'lerdeki salgınlar tek ya da birden fazla klonla bağlı olabilmektedir (13). Klinik izolatları çoğunlukla birden fazla antibiyotiğe dirençlidirler. Bu durum tedavi açısından ciddi bir sorun yaratmaktadır. *A. baumannii*, hastane ortamında uzun süre canlılığını koruyabilme özelliğine sahip bir bakteri olduğundan, enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınması ve çevresel kontaminasyonun ve bulaşma dinamiklerinin rolünün anlaşılması daha da önem kazanmaktadır (5,14).

Bu çalışmada, bir İç Hastalıkları YBÜ'de *A. baumannii* enfeksiyonlarının bulaşma yollarının moleküler epidemiyolojik yöntemlerle gösterilmesi ve enfeksiyon risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

Hastalar ve Veriler: Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Hastanesi İç Hastalıkları YBÜ'de 14.09.2009-13.01.2010 tarihleri arasında 4 ay süreyle yapılan prospektif bir kohort çalışmasıdır. Çalışmaya YBÜ'de en az 48 saat kalan hastalar dahil edildi. YBÜ'de 48 saatten daha az kalanlar ve YBÜ'ye yatmadan önce *Acinetobacter* enfeksiyonu saptanmış olanlar çalışmaya alınmadı. Hasta ve/veya yakınlarından yazılı aydınlatılmış onam formu alındıktan sonra hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların hastalık şiddetlerini tespit etmek amacıyla akut fizyolojik ve kronik sağlık değerlendirme (APACHE II) skoru kullanıldı (15). Hastaların genel özellikleri, yatış nedenleri, enfeksiyon için risk faktörleri, antibiyotik kullanımları kaydedildi. Kolonizasyonu belirlemek üzere hastalardan, yakın çevrelerinden ve YBÜ'de çalışan personelin ellerinden örnekler alındı (Tablo 1).

Sorumlu doktor-personel el kültürü, "eosin methylene-blue" (EMB) agarına dominant elin 5 parmağı 15 saniye basılı tutularak alındı (elini yıkayıp yıkamadığı durumuna bakılmaksızın). Çevreye ait örneklerin alınmasında steril serum fizyolojikle ıslatılmış eküvyon kullanıldı.

Alınan örneklerin işlenmesi sonucunda, *A. baumannii* olduğu kesin olan kökenlerden enfeksiyon etkeni olanların anti-

biyogramları yapıldı. Tiplendirme için "pulsed-field gel electrophoresis" (PFGE) uygulandı. Kökenlerin elde edilen PFGE profillerinin analizi, Tenover ve arkadaşları (16)'nın önerdikleri kriterler doğrultusunda yapıldı.

A. baumannii Kökenlerinde OXA Grubu Karbapenemaz Enzimlerinin Analizi: Çalışmaya alınan *A. baumannii* kökenlerinde OXA grubu karbapenemaz enzimleri, Woodford ve arkadaşları (17)'nin multipleks "polymerase chain reaction" (PCR) protokolüyle araştırıldı.

İstatistiksel Analiz: İstatistiksel değerlendirme IBM SPSS Statistics for Windows. Version 20.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp., Armonk, NY, ABD) ve Medcalc 11.4.2 (MedCalc Software, Mariakerke, Belçika) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testiyle değerlendirildi. Sayısal değişkenlerden normal dağılım sergileyenler ortalama±standard sapma olarak, normal dağılım sergilemeyenler ortanca (medyan) olarak gösterildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak belirtildi. İki grup karşılaştırmalarında normal dağılım sergileyen sayısal değişkenlerin analizinde bağımsız örneklem için *t*-testi ve normal dağılım sergilemeyen sayısal değişkenlerin analizinde Mann-Whitney *U* testi tercih edildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında χ^2 testi ve Fisher'in kesin χ^2 testi kullanıldı. Risk faktörlerinin tespitinde tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizi kullanıldı. İstatistiksel analizlerde $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı (TBK 09/20-196, 02.07.2009).

Bulgular

Hastaların Temel Demografik ve Klinik Özellikleri: Çalışmaya alınan 59 hastanın (22 erkek, 37 kadın, yaş ortalaması 58.6 ± 17.2 , APACHE II skoru ortalaması 20.8 ± 8.7) demografik ve genel özellikleri Tablo 2'de gösterilmektedir. Hastanede ortanca kalış süresi 15 gün ve YBÜ'de ortanca yatış süresi 11 gündü. Ölen hastaların APACHE II skoru ortalaması (26.39 ± 9.86 'e karşı 18.29 ± 6.96 , $p=0.001$) sağ kalan hastalardan daha yüksekti. *A. baumannii* kolonizasyon ve enfeksiyon oranları açısından ölen ve sağ kalanlar arasında fark tespit edilmedi. Ölen hastaların %11.1'inde, sağ kalanların %14.6'sında *A. baumannii* hastane enfeksiyonu etkeni olarak belirlendi ($p=0.92$). Hastadan alınan örneklerde *A. baumannii* kolonizasyonu, ölen hastalarda ve sağ kalanlarda benzerdi (%50'ye karşı %29, $p=0.12$). Hastanın yakın çevresinden alınan örneklerde *A. baumannii* kolonizasyonları da ölen hastalarda ve sağ kalanlarda benzerdi (%22'ye karşı %4, $p=0.06$).

Toplanan Örnek Sayısı ve A. baumannii Oranları: Toplam 1169 örnek alındı ve bu örneklerin 48 (%4.1)'inde *A. baumannii*

Tablo 1. Örneklerin Alınma Günlerini Gösteren Çizelge

	Pazartesi	Salı	Çarşamba	Perşembe	Cuma	Cumartesi	Pazar	Pazartesi
Hasta örnekleri								
Farinks-ETA-DTA	X		X		X			X
Rektal sürüntü	X		X		X			X
Havuzlama*	X		X		X			X
Çevre örnekleri								
Havuzlama†	X							X
İlaç pompası	X							X
Hasta masası	X							X
Bilgisayar klavyesi	X							X
Telefon	X							X
Sağlık çalışanları								
Eller	X							X

*Hastanın aksiller, ingüinal ve antekübital bölgelerinden tek eküvyonla alınan örnek.

†Hasta yatağından, hastanın başının hizasından, gluteal bölge hizasından ve ayaklarının hizasından tek eküvyonla alınan örnek.

ETA: endotrakeal aspirat, DTA: derin trakeal aspirat.

üredi. Hastalardan 588 örnek alındı ve bunların 41 (%7)'inde *A. baumannii* üredi. Çalışma popülasyonundan alınan ve *A. baumannii* üreyen örneklerin sayısı Tablo 3'te gösterilmiştir.

Kolonizasyon gelişmeyen hastalarda *A. baumannii* enfeksiyonu gelişmeme olasılığının, kolonizasyon gelişen hastalara göre 1.57 kat daha fazla olduğu tespit edildi.

Hasta çevresindeki cansız yüzeyde kolonizasyon oluşmasının hastada kolonizasyon gelişme riskini, cansız yüzeyde kolonizasyon gelişmemesine göre 11.6 kat artırdığı tespit edildi (%95 GA: 1.25-107.07, $p=0.02$).

Mortalitenin Öngördürücüleri: Hasta popülasyonun genel mortalite oranı %30.5 olarak tespit edildi. Çalışmada mortaliteyle ilişki olduğu düşünülen tüm parametreler tek değişkenli regresyon yöntemiyle analiz edildi. APACHE II skoru (HR:1.06, %95 GA: 1.01-1.11, $p=0.02$) ve malignite (HR:4.11, %95 GA: 1.29-13.10, $p=0.02$) ölüm riskini etkileyen risk faktörleri olarak tespit edildi. Çok değişkenli regresyon analiziyle incelendiğinde; APACHE II skoru (HR:1.07, %95 GA: 1.02-1.12, $p=0.01$) ve malignite (HR: 4,97, %95 GA: 1.49-16.55, $p=0.01$) mortalite üzerinde bağımsız öngördürücüler olarak tespit edildi. Regresyon analizlerinde *A. baumannii* enfeksiyonunun ise mortalite için bağımsız bir risk faktörü olmadığı gösterildi.

A. baumannii Enfeksiyonu Gelişen Hastaların Özellikleri: Kolonizasyon tespit edilen hastalar içerisinde sekizinde klinik olarak *A. baumannii* enfeksiyonu tespit edildi. Enfeksiyon gelişen hastalar tüm popülasyonun %13.5 (8/59)'ini ve kolonizasyon tespit edilen hastaların %36.3 (8/22)'ünü oluşturmaktaydı. Bu hastaların altısı kadın, ikisi erkekti. YBÜ'ye yatışından önce herhangi bir enfeksiyon gelişen hasta sayısı 5 (%62.5) idi. Enfeksiyon gelişen 8 hastanın 2 (%25)'si YBÜ'de öldü. Bu hastaların 5 (%62.5)'inde ventilatörle ilişkili pnömoni, birer hastada idrar yolu enfeksiyonu, bakteriyemi ve dekübitüs yarasında gelişen yumuşak doku enfeksiyonu söz konusuydu. Enfeksiyonu olan hastalarda kültür pozitifliğinin kolonizasyon olarak değerlendirildiği örnekler, beş hastada derin trakeal aspirat, birer hastada çevre havuzu, rektal sürüntü ve hasta havuzuydu. *A. baumannii* enfeksiyonu gelişen hastaların tamamında kolonizasyon saptandı. Bu hastaların 7 (%87.5)'sinde hastada kolonizasyon mevcutken, 1 (%12.5) hastanın yakın çevresinde kolonizasyon vardı.

A. baumannii Enfeksiyonu Gelişen Hastalardan Tespit Edilen Örneklerle Yapılan PFGE ve PCR Sonuçları: İncelenen toplam 48 *A. baumannii* kökeninden klinik olarak enfeksiyon etkeni olarak izole edilmiş olan 8'ine PFGE ve PCR işlemleri yapıldı. İncelenen 8 kökenden dördü aynı klon özellikleri gösterirken, diğer dört kökenin farklı klonal özelliklere sahip olduğu tespit edildi (Resim 1A). Toplam beş farklı köken olduğu tespit edildi. PCR sonuçlarına göre kökenlerin hepsinin karbapenemaz oluşturduğu gösterildi (Resim 1B). Tüm kökenlerde OXA-51 pozitifken, OXA-24-pozitif köken saptanmadı. Bir kökende karbapenemaz OXA-58 üretimi bulundu.

A. baumannii Kolonizasyonu ve Enfeksiyonu Oluşmasının Öngördürücüleri: Risk faktörü olarak düşünülen tüm parametreler incelendiğinde sadece pulmoner yetmezlik (HR:2.72, %95 GA: 1.09-6.80, $p=0.03$) kolonizasyon oluşması riskini etkileyen risk faktörü olarak tespit edildi (Tablo 4).

Tek değişkenli regresyon yöntemiyle kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olması (HR:6.20, %95 GA: 1.02-37.56, $p=0.04$) ve aminoglikozid kullanımı (HR:9.19, %95 GA: 0.80-105.30, $p=0.04$) *A. baumannii* enfeksiyonunun oluşma riskini etkileyen risk faktörleri olarak tespit edildi. Çok değişkenli regresyon analiz yönteminde tekrar incelendiğinde: KOAH (HR: 11.57, %95 GA: 1.72-77.88, $p=0.04$) ve aminoglikozid kullanımı (HR: 26.92, %95 GA: 2.29-316.62, $p=0.03$) *A. baumannii* enfeksiyonunun oluşması için bağımsız öngördürücüler olarak tespit edildi (Tablo 5).

İrdeleme

Bu çalışmada, hastaların %37.2'sinde *A. baumannii* kolonizasyonu ve %13.5'inde *A. baumannii* enfeksiyonu olduğu gösterilmiştir. Mortaliteyi etkileyen en önemli etkenlerin APACHE II skoru yüksekliği ve malignite varlığı olduğu bu-

Tablo 2. Hastaların Klinik Özelliklerine ve Cinsiyete Göre Dağılımı

	Çalışma Nüfusu (n=59) Sayı (%)	Erkek (n=22) Sayı (%)	Kadın (n=37) Sayı (%)	p
Yaş	58.61±17.23	59.14±16.59	58.30±17.82	0.86
APACHE II skoru	20.76±8.72	19.27±5.72	21.65±10.06	0.32
YBÜ yatış süresi (gün)	11	8.50	12	0.04
Hastanede kalış süresi (gün)	15	17	15	0.87
YBÜ'ye yatış nedenleri				
Pulmoner yetmezlik	42 (71.2)	18 (81.8)	24 (64.9)	0.36
Sepsis	8 (13.6)	3 (13.6)	5 (13.5)	0.48
Böbrek yetmezliği	1 (1.7)	-	1 (2.7)	-
Travma	1 (1.7)	1 (4.5)	-	-
Diyabetik ketoasidoz	1 (1.7)	-	1 (2.7)	-
Hepatik ensefalopati	2 (3.4)	-	2 (5.4)	-
İlaç intoksikasyonu	2 (3.4)	-	2 (5.4)	-
Kardiyovasküler hastalık	1 (1.7)	-	1 (2.7)	-
Üst gastrointestinal sistem kanaması	1 (1.7)	-	1 (2.7)	-
Hastaneye yatış öyküsü				
Son 1 yıl içinde hastaneye yatan hasta sayısı	23 (39.0)	8 (36.4)	15 (40.5)	0.14
Daha önce yatmayan	36 (61.0)	14 (63.6)	22 (59.5)	0.18
Hastaneye 1 kez yatış	14 (23.7)	5 (22.7)	9 (24.3)	0.29
Hastaneye 2 kez yatış	8 (13.6)	2 (9.1)	6 (16.2)	0.16
Hastaneye 3 kez yatış	-	-	-	-
Hastaneye 4 kez yatış	-	-	-	-
Hastaneye 5 kez yatış	1 (1.7)	1 (4.5)	-	-
Yatmadan önce 3 ay içinde operasyon geçirenler	6 (10.2)	2 (9.1)	4 (10.8)	0.41
Açık yara	1 (1.7)	-	1 (2.7)	-
Dış merkezlerden transfer	15 (25.4)	4 (18.2)	11 (29.7)	0.07
Ölen sayısı	18 (30.5)	5 (22.7)	13 (35.1)	0.06
Komorbiditeler				
Hipertansiyon	19 (32.2)	4 (18.3)	15 (40.5)	0.01
Koroner arter hastalığı	14 (23.7)	5 (22.7)	9 (24.3)	0.29
Diabetes mellitus	18 (30.5)	6 (27.3)	12 (32.5)	0.16
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	7 (11.9)	3 (13.6)	4 (10.8)	0.71
Kanser	5 (8.5)	2 (9.1)	3 (8.1)	0.66
Pulmoner yetmezlik	13 (22.0)	4 (18.2)	9 (24.3)	0.17
Serebrovasküler olay	3 (5.1)	1 (4.5)	2 (5.4)	0.56
Böbrek yetmezliği	6 (10.2)	4 (18.2)	2 (5.4)	0.41
İmmün yetmezlik	23 (39.0)	9 (40.9)	14 (37.8)	0.30
Yatmadan önce 3 ay içinde operasyon geçirenler	6 (10.2)	2 (9.1)	4 (10.8)	0.41
YBÜ'ye yatışından önce enfeksiyonu olmayanlar	33 (55.9)	11 (50.0)	22 (59.5)	0.06
Pnömoni	23 (39.0)	11 (50.0)	12 (32.4)	0.84

Tablo 2. Hastaların Klinik Özelliklerine ve Cinsiyete Göre Dağılımı (Devam)

	Çalışma Nüfusu (n=59) Sayı (%)	Erkek (n=22) Sayı (%)	Kadın (n=37) Sayı (%)	p
Sepsis	3 (5.1)	-	3 (8.1)	-
YBÜ'ye yatış öncesi antibiyotik kullananlar	24 (40.7)	10 (45.5)	14 (37.8)	0.41
İnvazif alet kullananların sayısı	54 (91.5)	21 (95.5)	33 (89.2)	0.10
Mekanik ventilatör	28 (47.5)	9 (40.9)	19 (51.4)	0.06
İdrar sondası	45 (76.3)	16 (72.2)	29 (78.4)	0.05
Damar içi kateter	54 (91.5)	21 (95.5)	33 (89.2)	0.10
Göğüs tüpü	3 (5.1)	1 (4.5)	2 (5.4)	0.56
Hastanede infeksiyon oluşan kişi sayısı	20 (33.9)	5 (22.7)	15 (40.5)	0.03
YBÜ'de antibiyotik kullananlar	54 (91.5)	17 (77.3)	37 (100)	0.01

YBÜ: yoğun bakım ünitesi.

Tablo 3. *Acinetobacter baumannii* Kolonizasyon Oranları

	Örnek Sayısı	<i>A. baumannii</i> Sayı (%)
Hastadan alınan örnekler (canlı yüzeylerdeki kolonizasyon)	588	41 (6.97)
Farinks-ETA-DTA	196	14 (7.14)
Rektal sürüntü	196	17 (8.67)
Havuzlama (aksiller, antekübital ve ingüinal bölgeler)	196	10 (5.10)
Hastanın yakın çevresi (cansız yüzeylerdeki kolonizasyon)	351	7 (1.99)
Havuzlama (yatağın baş, orta ve ayak kısmı)	117	6 (5.13)
Hasta masası	117	-
İlaç pompası	117	-
Çevreden alınan örnekler (telefon ve klavye)	36	1 (0.80)
Sağlık çalışanlarının ellerinden alınan örnekler	194	-
Doktorlar	82	-
Hemşireler	66	-
Diğer	46	-
Toplam	1169	48 (4.1)

ETA: endotrakeal aspirat, DTA: derin trakeal aspirat.

lunmuştur. *A. baumannii* kolonizasyonu için en önemli risk faktörü hastada solunum yetmezliği bulunması olmuştur. Ayrıca *A. baumannii* infeksiyonu için tespit edilen risk faktörleri hastanın KOAH tanısı olması ve aminoglikozid kullanım öyküsü olmuştur. Bizim YBÜ'de 5 farklı *A. baumannii* klonu olduğu ve hepsinin karbapenem direnci olduğu gösterilmiştir.

Baran ve arkadaşları (18)'nin yaptığı bir çalışmada imipeneme dirençli *A. baumannii* infeksiyonu gelişmesinde ka-

dın cinsiyeti risk faktörü olarak gösterilmiştir. Bunun yanında cinsiyetin risk faktörü olmadığını gösteren yayınlar da bulunmaktadır (19). Bizim çalışmamızda *A. baumannii* infeksiyonu ve kolonizasyonu gelişmesi açısından risk faktörleri incelendiğinde cinsiyetin bir etkisinin olmadığı bulunmuştur.

Hasta popülasyonunun genel mortalite oranı %30.5 olarak tespit edildi. Ancak YBÜ'ye yatış nedenlerinin daha çok solunum yetmezliği gibi ağır nedenlere bağlı olması, yaş ortalamalarının yüksek olması, altta yatan hastalıkların ağırlığı ve YBÜ'ye gelişte APACHE II skorlarının yüksekliği nedenleriyle tüm hasta grubunda mortalite yüksek oranda bulunmuştur. *A. baumannii* infeksiyonunun ise mortalite için bağımsız bir risk faktörü olmadığı regresyon analizlerinde gösterilmiştir. Özellikle APACHE II skorunun yüksekliği ve malignitenin olmasının mortaliteyi artıran bağımsız risk faktörleri olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda *A. baumannii* kolonizasyonu oranları ve *A. baumannii* infeksiyonu oranları açısından ölen ve sağ kalanlar arasında fark tespit edilmedi. Bu durum hasta sayısının az olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Hastane infeksiyonlarının mortaliteye etkisinin ne oranda olduğu çoğu kez tartışmaya açık bir konudur (20). Genel olarak *Acinetobacter'e* bağlı mortalite artışının infeksiyonun kendisinden mi yoksa altta yatan hastalıklarının ciddiyetinden mi kaynaklandığı tartışma konusu olmuştur. *A. baumannii* infeksiyonlarının, ölüm oranını artırmakta olduğu ileri sürülmele birlikte, infeksiyona atfedilen mortalite oranı yapılan çalışmalarda %10 ve %43 arasında değişmektedir (21,22). Çalışmamızda, ölen hastaların %11.1'inde, sağ kalanların %14.6'sında *A. baumannii* hastane infeksiyonu etkeni olarak belirlendi ($p=0.92$). Trakeal aspirat veya nazofarinks, rektum, aksiller, antekübital ve ingüinal bölgelerde *A. baumannii* kolonizasyonu, ölen hastalarda ve sağ kalanlarda benzerdi (%50'ye %29, $p=0.12$). Hastanın yakın çevresinde, masa, yatak ve pompalarda *A. baumannii* kolonizasyonları da ölen hastalarda ve sağ kalanlarda benzerdi (%22'ye %4, $p=0.06$). *Acinetobacter* infeksiyonunun diğer hastane infeksiyonu etkenlerine göre düşük virülansa sahip olduğu daha önce yapılan çalışmalarda belirtilmiştir (23). Ancak bu konuda karşı görüşte yayınlar da bulunmaktadır (20). Bizim çalışmamızda

Tablo 4. Kolonizasyonu Etkileyen Risk Faktörlerinin İncelenmesi

	"Hazard Ratio"	%95 Güven Aralığı	p
Yaş	1.01	0.99-1.04	0.33
Cinsiyet	0.49	0.18-1.33	0.16
Yoğun bakım ünitesinde kalış süresi	0.98	0.96-0.99	0.02
APACHE II skoru	1.02	0.97-1.08	0.39
Yoğun bakım ünitesinde yatış nedeni	1.03	0.76-1.40	0.87
Son 1 yıldaki hospitalizasyon sayısı	0.92	0.57-1.49	0.74
Yatışta infeksiyon olması	0.35	0.12-0.99	0.06
Son 3 ayda operasyon geçirilmesi	1.04	0.34-3.18	0.95
Açık yara	0.80	0.10-6.30	0.83
Yoğun bakım ünitesi öncesi antibiyotik kullanımı			
Üçüncü kuşak sefalosporin	0.37	0.05-3.03	0.35
Karbapenem	2.68	0.73-9.86	0.14
Kinolon	0.92	0.32-2.70	0.89
Makrolid	0.00	0.00-0.01	0.99
Hastane transfer öyküsü			
Kamu	0.87	0.35-2.14	0.76
Özel	0.00	0.00-0.01	0.99
Komorbidite			
Hipertansiyon	1.35	0.51-3.57	0.54
Koroner arter hastalığı	0.82	0.31-2.11	0.69
Diabetes mellitus	1.36	0.56-3.33	0.50
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	0.91	0.26-3.13	0.88
Kanser	2.25	0.49-10.43	0.30
Pulmoner yetmezlik	2.72	1.09-6.80	0.03*
Serebrovasküler olay	0.99	0.13-7.49	0.99
Böbrek yetmezliği	0.24	0.03-1.87	0.17
İmmün yetmezlik	1.10	0.44-2.71	0.84
İnvazif alet kullananlar			
Mekanik ventilatör	0.99	0.37-2.68	0.99
İdrar sondası	1.95	0.25-15.25	0.53
Damar içi kateter	0.59	0.074-4.68	0.62
Göğüs tüpü	0.30	0.04-2.28	0.25
Hastanede infeksiyon oluşumu	0.62	0.23-1.69	0.35
Yoğun bakım ünitesinde antibiyotik kullanımı			
Metronidazol	2.68	0.34-21.16	0.35
Antifungal	2.18	0.81-5.82	0.12
Sulbaktam ampicilin	0.37	0.09-1.60	0.18
Kinolon	0.82	0.27-2.52	0.73
Karbapenem	1.67	0.69-4.07	0.26
Piperasilin-tazobaktam	1.13	0.37-3.42	0.83
Üçüncü kuşak sefalosporin	0.39	0.13-1.12	0.08

Tablo 4. Kolonizasyonu Etkileyen Risk Faktörlerinin İncelenmesi (Devam)

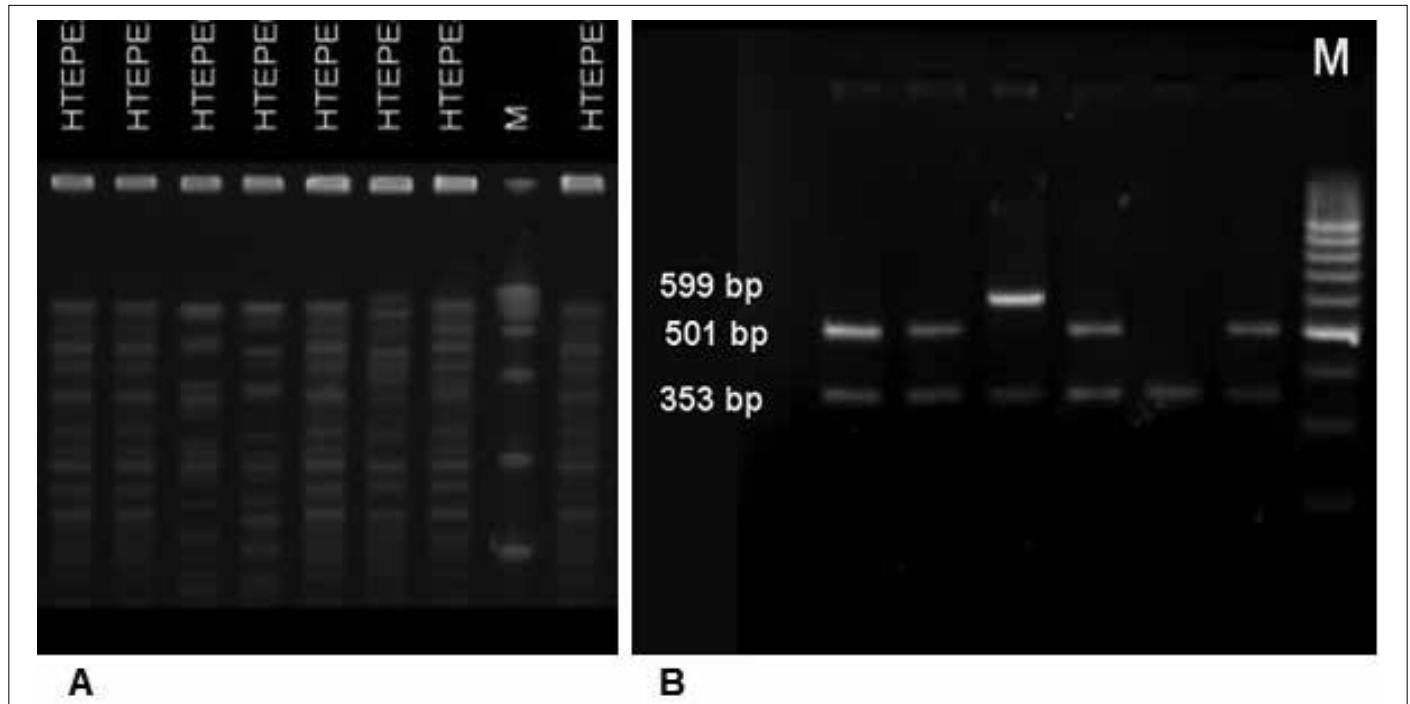
	"Hazard Ratio"	%95 Güven Aralığı	p
Makrolid	0.70	0.20-2.49	0.58
Glikopeptid	1.28	0.53-3.13	0.59
Kolistin	0.72	0.20-2.63	0.62
Aminoglikozid	1.84	0.24-14.19	0.56
Tigesiklin	0.60	0.07-4.80	0.63
Oseltamivir	0.45	0.10-1.97	0.29

Tablo 5. A. baumannii İnfeksiyonu Gelişmesini Etkileyen Risk Faktörlerinin Tek ve Çok Değişkenli Analizle İncelenmesi

	Tek Değişkenli Analiz			Çok Değişkenli Analiz		
	"Hazard Ratio"	%95 Güven Aralığı	p	"Hazard Ratio"	%95 Güven Aralığı	p
Yaş	1.00	0.97-1.04	0.89			
Cinsiyet	4.02	0.48-33.84	0.20			
Yoğun bakım ünitesinde kalış süresi	0.98	0.95-1.01	0.12			
APACHE II skoru	0.97	0.86-1.09	0.97			
Yoğun bakım ünitesinde yatış nedeni	1.02	0.56-1.85	0.96			
Son 1 yıldaki hospitalizasyon sayısı	0.92	0.41-2.08	0.85			
Yatışta infeksiyon olması	0.21	0.02-2.08	0.18			
Son 3 ayda operasyon geçirilmesi	0.82	0.15-4.52	0.82			
Açık yara	2.30	0.23-23.21	0.48			
Yoğun bakım ünitesi öncesi antibiyotik kullanımı						
Üçüncü kuşak sefalosporin	0.96	0.08-11.67	0.98			
Karbapenem	10.61	0.57-196.17	0.11			
Kinolon	6.22	0.61-63.83	0.12			
Makrolid	0.001	0.00-0.09	0.99			
Hastane transfer öyküsü						
Kamu	0.207	0.551-15.583	0.21			
Özel	-	-	-			
Komorbidite						
Hipertansiyon	2.175	0.300-15.773	0.44			
Koroner arter hastalığı	0.625	0.118-3.302	0.58			
Diabetes mellitus	1.364	0.295-6.305	0.69			
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	6.197	1.022-37.557	0.04	11.57	1.72-77.88	0.04
Kanser	0.043	0.000-2979656.00	0.84			
Pulmoner yetmezlik	2.843	0.463-17.471	0.26			
Serebrovasküler olay	0.044	0.00-565845.00	0.71			
Böbrek yetmezliği	0.027	0.00-53.452	0.35			
İmmün yetmezlik	0.475	0.079-2.862	0.42			
İnvazif alet kullananlar						
Mekanik ventilatör	1.452	0.14-14.66	0.75			
İdrar sondası	22.768	0.00-38170510	0.80			
Damar içi kateter	21.072	0.00-129501552000	0.91			

Tablo 5. *A. baumannii* enfeksiyonu gelişmesini etkileyen Risk Faktörlerinin Tek ve Çok Değişkenli Analizle İncelenmesi (Devam)

	Tek Değişkenli Analiz			Çok Değişkenli Analiz		
	"Hazard Ratio"	%95 Güven Aralığı	<i>p</i>	"Hazard Ratio"	%95 Güven Aralığı	<i>p</i>
Göğüs tüpü	0.725	0.08-6.39	0.77			
Hastanede enfeksiyon oluşumu	39.724	0.004-442730.0	0.44			
Yoğun bakım ünitesinde antibiyotik kullanımı						
Metronidazol	0.05	0.00-2916.00	0.91			
Antifungal	2.64	0.44-16.01	0.29			
Ampisilin-sulbaktam	1.55	0.28-8.59	0.62			
Kinolon	2.89	0.55-15.15	0.21			
Karbapenem	1.33	0.29-6.09	0.71			
Piperasilin-tazobaktam	2.47	0.41-14.88	0.33			
Üçüncü kuşak sefalosporin	2.31	0.24-22.69	0.47			
Makrolid	1.44	0.13-15.89	0.77			
Glikopeptid	0.29	0.03-2.42	0.25			
Kolistin	2.06	0.42-10.20	0.38			
Aminoglikozid	9.19	0.80-105.30	0.04	26.92	2.29-316.62	0.03
Tigesiklin	1.23	0.13-12.04	0.86			
Oseltamivir	0.51	0.06-4.54	0.54			



Resim 1. A. *A. baumannii* enfeksiyonu etkenlerinin "pulse-field gel electrophoresis" görüntüsü. M: Lambda Ladder PFG Marker (New England Biolabs, Hitchin, İngiltere). Klonların sıralanışı, soldan sağa A1, A1, B, C, A1, A2, A3, M, A1. **B.** Farklı OXA karbapenemazları taşıyan kökenlerden örnekler, M: 100 bp DNA marker, OXA-51 benzeri enzim, 353 bp; OXA-23 benzeri enzim, 501 bp; OXA 58 benzeri enzim 599 bp.

da *Acinetobacter*'in hem kolonizasyonunun hem de enfeksiyonunun mortalite artışına neden olmadığı gösterilmiştir.

Martinez-Pellus ve arkadaşları (24)'nin YBÜ'de yaptıkları *A. baumannii* kolonizasyonu ve enfeksiyonu için risk faktörlerinin araştırıldığı bir çalışmada hastaların üçte birinde koloni-

zasyon geliştiği, kolonizasyon bölgelerinin %43 oranla trakea, %31 oranla rektum ve %35 oranla deri olduğu gösterilmiştir. Yine bu çalışmada kolonizasyon ve enfeksiyon gelişmesinde etkili olan risk faktörlerinin mekanik ventilasyon ve önceden antibiyotik kullanım öyküsü olduğu vurgulanmıştır. Bizim

çalışmamızda hastaların %37.2 (22/59)'sinde kolonizasyon tespit edildi. Hastada tespit edilen kolonizasyonların %34.1'i derin trakeal aspirat/farinkste, %41.5'i rektumda ve %24.4'ü derideydi.

Struelens ve arkadaşları (25)'nin yaptığı bir çalışmada kolonizasyon oranı %0.32 ile 1.08 arasında, infeksiyon oranı %1 oranında bildirilmiştir. Bunun yanında kolonizasyon ve infeksiyon oranlarının daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar (sırasıyla, %32 ve %67) da bulunmaktadır (26). Bu kadar farklı oranların bildirilmesinde en önemli nedenler ülkelerin ve hastanelerin *A. baumannii* görülme sıklıklarının farklılığı, hastane infeksiyon kontrollerinin iyi yapılıp yapılamaması ve hijyen kurallarının uygulanıp uygulanmaması olabilir. Bizim çalışmamızda alınan tüm örnekler göz önüne alındığında *A. baumannii* kolonizasyon oranı %4.1 olarak tespit edilmiştir. Kolonizasyon oranı hastadan alınan örneklerde %6.9, hastanın yakın çevresinden alınan örneklerde %1.9 olarak görülmüştür. Diğer çevre ve personel ellerinde kolonizasyon saptanmamıştır. Çevre örneklerinde (telefon, klavye) ve hastanın çevre örneklerinde az oranda *A. baumannii* tespit edilmiş olması hastanemizdeki infeksiyon kontrolünün iyi yapıldığını göstermektedir. Sağlık çalışanlarının ellerinden elde edilen örneklerde kolonizasyon saptanmamıştır. Ancak çalışmamız, özellikle hastalarda ve yakın çevrelerinde kolonizasyon saptanmasına odaklıdır. Dış çevre kültürleri daha sık ve gün içinde daha çok sayıda ve farklı zamanlarda alınabilirdi. Temizlikten önce ve sonra ayırımı yapılmadı. Bu nedenle hastanın yakın çevresi dışındaki yerlerde genel çevresel örnekler tutarlı olarak izlenemedi. Temizlikten önce örnek alınabilse oranlar daha yüksek çıkabilirdi. Benzer şekilde, el kültürleri de daha sık ve gün içinde daha çok sayıda ve farklı zamanlarda alınabilirdi.

Çalışmamızda cansız yüzeyde kolonizasyon oluşması hastada da kolonizasyon oluşmasında etkili bulunmuştur; yani yakın çevrede kolonizasyon oluşmasının hastada kolonizasyon oluşmasını 11.56 kat artırdığı tespit edilmiştir.

Kolonizasyon tespit edilen hastalardan 8'inde klinik olarak *A. baumannii* infeksiyonu tespit edilmiştir. İnfeksiyon gelişen hastaların tüm popülasyonun %13.5 (8/59)'ini ve kolonizasyon tespit edilen hastaların %36.3 (8/22)'ünü oluşturduğu görülmüştür. Sonuç olarak *A. baumannii* infeksiyonu gelişen hastaların tamamında kolonizasyon saptanmıştır. Bu hastaların 7 (%87.5)'sinde hastada kolonizasyon mevcutken, 1 (%12.5) hastanın yakın çevresinde kolonizasyon saptanmıştır.

Akalın ve arkadaşları (5)'nin Türkiye'de YBÜ'lerde tek merkezde yaptıkları *A. baumannii* epidemiyolojisini inceleyen bir çalışmada toplam 12 farklı *A. baumannii* genotipi tespit edilmiş olup genotip A'nın en sık görülen klon olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda incelenen toplam 48 tane *A. baumannii* izolatından klinik olarak infeksiyon geliştirenlere PFGE ve PCR işlemleri yapıldığında 8 kökenden 4'ü aynı klon özellikleri gösterirken, diğer 4 kökenin farklı klonal özelliklere sahip olduğu tespit edilmiştir. En sık görülen klonal tipin genotip A olduğu bulunmuştur. YBÜ'de toplam 5 farklı köken olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalarda Türkiye'de Gram-negatif infeksiyonlarda genişlemiş spektrumlu β -laktamaz üretiminin arttığı, kinolon ve aminoglikozid direncindeki artıştan dolayı karbapenemlerin daha sık kullanıldığı gözlen-

miştir (27). Güney Avrupa, Balkanlar ve Türkiye'de karbapenem dirençli izolatlarda OXA-58'e sıklıkla rastlanmaktadır (27). Korten ve arkadaşları (28)'nin Türkiye'de yaptığı 4 yıllık çalışmada, imipenem direnci %42, meropenem direnci %48 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda PCR sonuçlarına göre karbapenem direncinin %100 olduğu gösterilmiştir. Tüm kökenlerde OXA-51 pozitifken, OXA-24-pozitif köken olmadığı görülmüştür. Yine bir kökende karbapenemaz OXA-58 üretimi bulunmuştur. Karbapenem direncinin yüksek olmasının giderek artan bir problem olduğu görülmektedir. Çalışmamızın önemli bir kısıtlılığı *Acinetobacter* infeksiyonu tespit edilen hastaların tedavilerinin nasıl yapıldığının irdelenmemiş olmasıdır.

YBÜ'de *Acinetobacter* infeksiyonu riskini artıran faktörlerden bazıları ileri yaş, kronik akciğer hastalığı, immünosüpresyon, ameliyat, antibiyotik kullanımı ve invazif girişimlerdir (29). Jung ve arkadaşları (30)'nin yaptığı çalışmada invazif işlemlerin, mekanik ventilasyonun, solunum yetmezliğinin, önceden antibiyotik kullanımının, santral venöz kateter kullanımının, endotrakeal tüp takılmasının *A. baumannii* ilişkili bakteriyemi artıran risk faktörleri olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda, kolonizasyon oluşmasında ilişkili olduğu düşünülen tüm parametreler incelendiğinde pulmoner yetmezliğin kolonizasyon oluşması riskini etkileyen bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir. *A. baumannii* infeksiyonunun oluşmasında ilişkili olduğu düşünülen tüm parametreler incelendiğinde KOAH varlığının ve önceden aminoglikozid kullanımının infeksiyon oluşma riskini artıran bağımsız risk faktörleri olduğu gösterilmiştir.

Sonuç olarak YBÜ'lerde *Acinetobacter* infeksiyonları önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Etkin infeksiyon kontrol programının uygulanmasıyla *Acinetobacter* infeksiyonu gelişiminin ve yayılımının önlenmesi önemlidir. Uzun süreli yatan ve solunum yetmezliği olan hastalarda *A. baumannii* kolonizasyonu artışı akılda bulundurulmalı ve infeksiyon gelişmesi açısından dikkatli olunmalıdır.

Teşekkür

Bu çalışma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) Sağlık Bilimleri Araştırma Grubu (SBAG)'ndan "Ülkemizde yoğun bakım ünitelerinde *Acinetobacter baumannii* infeksiyonlarının bulaşma yollarının belirlenmesi ve moleküler epidemiyolojik yöntemlerle gösterilmesi" başlık ve 1001-107S178 no. ile proje desteği almıştır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Aygün G, Demirkiran O, Utku T, et al. Environmental contamination during a carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* outbreak in an intensive care unit. *J Hosp Infect.* 2002; 52(4): 259-62. [CrossRef]
2. Akan OA. *Acinetobacter baumannii* izolatlarında antibiyotik direnci: 2002 yılı İbni Sina Hastanesi verileri. *Mikrobiyol Bül.* 2003; 37(4): 241-6.
3. Ayan M, Durmaz R, Aktas E, Durmaz B. Bacteriological, clinical and epidemiological characteristics of hospital-acquired *Acinetobacter baumannii* infection in a teaching hospital. *J Hosp Infect.* 2003; 54(1): 39-45. [CrossRef]

4. 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(2): 144-8. [\[CrossRef\]](#)
5. Akalin H, Ozakin C, Gedikoglu S. Epidemiology of *Acinetobacter baumannii* in a university hospital in Turkey. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006; 27(4): 404-8. [\[CrossRef\]](#)
6. Alp E, Esel D, Yildiz O, Voss A, Melchers W, Doganay M. Genotypic analysis of *Acinetobacter* bloodstream infection isolates in a Turkish university hospital. *Scand J Infect Dis.* 2006; 38(5): 335-40. [\[CrossRef\]](#)
7. Leblebicioglu H, Rosenthal VD, Arikan OA, *et al.* Device-associated hospital-acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *J Hosp Infect.* 2007; 65(3): 251-7. [\[CrossRef\]](#)
8. Ulu-Kılıç A, Ergönül Ö, Kocagül-Çelikbaş A, Dokuzođuz B. *Acinetobacter baumannii* bakteriyemilerinde mortalite için risk faktörleri. *Klimik Derg.* 2011; 24(3): 162-6.
9. van den Broek PJ, Arends J, Bernards AT, *et al.* Epidemiology of multiple *Acinetobacter* outbreaks in The Netherlands during the period 1999-2001. *Clin Microbiol Infect.* 2006; 12(9): 837-43. [\[CrossRef\]](#)
10. Playford EG, Craig JC, Iredell JR. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in intensive care unit patients: risk factors for acquisition, infection and their consequences. *J Hosp Infect.* 2007; 65(3): 204-11. [\[CrossRef\]](#)
11. Beck-Sagué CM, Jarvis WR, Brook JH, *et al.* Epidemic bacteraemia due to *Acinetobacter baumannii* in five intensive care units. *Am J Epidemiol.* 1990; 132(4): 723-33. [\[CrossRef\]](#)
12. Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. *Clin Infect Dis.* 2006; 42(5): 692-9. [\[CrossRef\]](#)
13. D'Agata EM, Thayer V, Schaffner W. An outbreak of *Acinetobacter baumannii*: the importance of cross-transmission. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000; 21(9): 588-91. [\[CrossRef\]](#)
14. Sunenshine RH, Wright MO, Maragakis LL, *et al.* Multidrug-resistant *Acinetobacter* infection mortality rate and length of hospitalization. *Emerg Infect Dis.* 2007; 13(1): 97-103. [\[CrossRef\]](#)
15. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13(10): 818-29. [\[CrossRef\]](#)
16. Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV. How to select and interpret molecular strain typing methods for epidemiological studies of bacterial infections: a review for healthcare epidemiologists. Molecular Typing Working Group of the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1997; 18(6): 426-39. [\[CrossRef\]](#)
17. Woodford N, Ellington MJ, Coelho JM, *et al.* Multiplex PCR for genes encoding prevalent OXA carbapenemases in *Acinetobacter* spp. *Int J Antimicrob Agents.* 2006; 27(4): 351-3. [\[CrossRef\]](#)
18. Baran G, Erbay A, Bodur H, *et al.* Risk factors for nosocomial imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Int J Infect Dis.* 2008; 12(1): 16-21. [\[CrossRef\]](#)
19. Dizbay M, Tunccan OG, Sezer BE, Hızel K. Nosocomial imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections: epidemiology and risk factors. *Scand J Infect Dis.* 2010; 42(10): 741-6. [\[CrossRef\]](#)
20. Falagas ME, Rafailidis PI. Attributable mortality of *Acinetobacter baumannii*: no longer a controversial issue. *Crit Care.* 2007;11(3):134. [\[CrossRef\]](#)
21. Blot S, Vandewoude K, Colardyn F. Nosocomial bacteremia involving *Acinetobacter baumannii* in critically ill patients: a matched cohort study. *Intensive Care Med.* 2003; 29(3): 471-5. [\[CrossRef\]](#)
22. Falagas ME, Bliziotis IA, Siempos, II. Attributable mortality of *Acinetobacter baumannii* infections in critically ill patients: a systematic review of matched cohort and case-control studies. *Crit Care.* 2006;10(2):R48. [\[CrossRef\]](#)
23. Harbarth S, Nobre V, Pittet D. Does antibiotic selection impact patient outcome? *Clin Infect Dis.* 2007; 44(1): 87-93. [\[CrossRef\]](#)
24. Martínez-Pellús A, Ruiz Gómez J, Jaime Sánchez F, Simarro Córdoba E, Fernández Lozano JA. [Incidence of colonization and infection by *Acinetobacter baumannii* in an endemic setting (ICU). Analysis of risk factors by means of a surveillance study]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2002; 20(5): 194-9. [\[CrossRef\]](#)
25. Struelens MJ, Carlier E, Maes N, Serruys E, Quint WG, van Belkum A. Nosocomial colonization and infection with multi-resistant *Acinetobacter baumannii*: outbreak delineation using DNA macrorestriction analysis and PCR-fingerprinting. *J Hosp Infect.* 1993; 25(1): 15-32. [\[CrossRef\]](#)
26. Weingarten CM, Rybak MJ, Jahns BE, Stevenson JG, Brown WJ, Levine DP. Evaluation of *Acinetobacter baumannii* infection and colonization, and antimicrobial treatment patterns in an urban teaching hospital. *Pharmacotherapy.* 1999; 19(9): 1080-5. [\[CrossRef\]](#)
27. Metan G, Sarıguzel F, Sumerkan B. Factors influencing survival in patients with multi-drug-resistant *Acinetobacter* bacteraemia. *Eur J Intern Med.* 2009; 20(5): 540-4. [\[CrossRef\]](#)
28. 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(4): 453-7. [\[CrossRef\]](#)
29. Bergogne-Bérézin E, Towner KJ. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clin Microbiol Rev.* 1996; 9(2): 148-65.
30. Jung JY, Park MS, Kim SE, *et al.* Risk factors for multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia in patients with colonization in the intensive care unit. *BMC Infect Dis.* 2010; 10: 228. [\[CrossRef\]](#)