

Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen *Acinetobacter baumannii* Suşlarının Antibiyotiklere Direnç Oranlarının Araştırılması

Evaluation of Antibiotic Resistance in Acinetobacter baumannii Strains Isolated from Various Clinical Samples

Yasemin Bayram¹, Bilge Gültepe¹, Abdullah Bektaş¹, Mehmet Parlak², Hüseyin Güdücüoğlu¹

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

²Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Van, Türkiye

Özet

Amaç: *Acinetobacter baumannii* suşlarında sık kullanılan antibiyotiklere karşı oluşan yüksek direnç oranları tedavi seçeneklerini sınırlamaktadır. Bu çalışmanın amacı, hastanemizdeki yatan hastalardan izole edilen *A. baumannii* izolatlarının çeşitli antibiyotiklere direncinin belirlenmesidir.

Yöntemler: Çalışmada 2007-2011 yıllarında çeşitli klinik örneklerden izole edilen 377 *A. baumannii* suşunun antibiyotiklere direnci retrospektif olarak incelenmiştir. Bakteri identifikasyonu konvansiyonel yöntemler ve Phoenix 100 (Becton Dickinson Co., Sparks, MD, ABD) otomatize sistemi kullanılarak yapılmıştır. Bakterilerin antibiyotiklere duyarlılıkları, Clinical and Laboratory Standards Institute önerileri dikkate alınarak saptanmıştır.

Bulgular: Suşlarda kolistin direnç saptanmamış, amikasin %64, tetrasikline %55, imipenem %71, meropenem %72, sefoperazon-sulbaktam %89 ve siprofloksasine %92, gentamisin %90, seftazidime %94, piperasilin-tazobaktam %96, sefepime %95 ve sefotaksime %96 oranında direnç saptanmıştır.

Sonuçlar: Özellikle ampirik tedavi gerektiren durumlarda bu tür dirençli bakterilerin duyarlılık oranlarının bilinmesi gereklidir. *Klimik Dergisi 2013; 26(2): 49-53.*

Anahtar Sözcükler: *Acinetobacter baumannii*, mikrobiyal ilaç direnci, kolistin, yoğun bakım üniteleri, epidemiyoloji.

Abstract

Objective: Treatment of *Acinetobacter baumannii* infections has become increasingly difficult, due to the high resistance rates against commonly administered antibiotics. This study aims to determine the antibiotic resistance of *A. baumannii* strains isolated in our hospital.

Methods: Antibiotic resistances of 377 *A. baumannii* strains isolated from various clinical specimens between 2007-2011 were assessed retrospectively. The isolates were identified by conventional methods and Phoenix 100 (Becton Dickinson Co., Sparks, MD, USA) automated system. Antibiotic susceptibility tests were performed according to the standards of Clinical and Laboratory Standards Institute.

Results: Colistin resistance was not observed, and resistances to the other antibiotics were found to be 64% to amikacin, 55% to tetracycline, 71% to imipenem, 72% to meropenem, 89% to cefoperazone-sulbactam and 92% to ciprofloxacin, 90% to gentamicin, 94% to ceftazidime, 96% to piperacillin-tazobactam, 95% to cefepime and 96% to cefotaxime.

Conclusions: Knowledge of susceptibility rates of these bacteria is essential, especially in situations compelling empirical treatment. *Klimik Dergisi 2013; 26(2): 49-53.*

Key Words: *Acinetobacter baumannii*, microbial drug resistance, colistin, intensive care units, epidemiology.

Giriş

Acinetobacter cinsi, zorunlu aerob, Gram-negatif kokobasil görünümünde, oksidaz-negatif, hareketsiz, genellikle nitrat-negatif ve non-fermentatif basillerden oluşmaktadır (1). *Acinetobacter* türleri, doğada ve hastane ortamında yaygın olarak bulunmaktadır. Nemli ve kuru ortamda yaşayabilmekte, gıdalarda ve sağlıklı insan cildinde bulunabilmektedirler. *Acinetobacter*

spp.'nin sağlıklı bireylerde patojen olmadığı, yaşlı ve immün yetmezliği olan kişilerde infeksiyona neden olabileceği düşünülmektedir (1,2). *Acinetobacter*'ler genel olarak virülans düşük patojenlerdir. Konak savunma mekanizması normal olan bireylerde infeksiyon oluşturmaları oldukça güçtür. Genellikle hastane kaynaklı fırsatçı infeksiyonlara neden olmaktadır. Malignite, yanık, konağın savunma sistemini baskılayan durumlar

XXXV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi (3-7 Kasım 2012, Kuşadası-Aydın)'nde bildirilmiştir.

Presented at the XXXVth Turkish Congress of Microbiology (3-7 November 2012, Kuşadası-Aydın).

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Bilge Gültepe, Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

Tel./Phone: +90 212 453 17 00 Faks/Fax: +90 432 216 75 19 E-posta/E-mail: bilgesumbul@hotmail.com

(Geliş / Received: 28 Ocak / January 2013; Kabul / Accepted: 7 Mayıs / May 2013)

DOI: 10.5152/kd.2013.17



ve konağın yaşı infeksiyon gelişimini kolaylaştıran faktörlerdir (2,3).

İnsanlardan en sık izole edilen tür *A. baumannii*'dir (1). *A. baumannii* hastane kaynaklı infeksiyonlardan en sık sorumlu olan türdür. *Acinetobacter* türlerinin özellikle hastane yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastalarda ventilatörle ilişkili pnömonilerde giderek artan sayılarda etken olarak gösterildiği ve en sık Gram-negatif infeksiyon etkenleri arasında yer aldığı rapor edilmektedir (1,4,5). *Acinetobacter* suşları karbapenemleri de içeren birçok antimikrobiyal ajana dirençli olup, tigesiklin ve kolistin tedavide etkili antibiyotikler olarak görülmektedir (6).

Bu çalışmada hastanemizde çeşitli kliniklerde yatan hastalara ait farklı klinik örneklerden izole edilen *A. baumannii* suşlarının çeşitli antibiyotiklere karşı antimikrobiyal direnç oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler

Ocak 2007-Ekim 2011 tarihleri arasında çeşitli kliniklerden Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen örneklerden izole edilen 377 *A. baumannii* suşuyla çalışılmıştır. Gönderilen örnekler koyun kanlı agar, MacConkey agarına veya eozin-metilen mavisi agarına ekilerek 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. Steril vücut sıvıları tam otomatik kan kültür sistemi şişelerine (BacT/Alert® 3D, bioMérieux, Fransa) alınarak 37°C'de en fazla 10 gün süreyle inkübe edilmiştir. *Acinetobacter* izolatları konvansiyonel yöntemler ve Phoenix 100 (Becton Dickinson Co., Sparks, MD, ABD) otomatize sistemiyle tanımlanmış, antibiyotik duyarlılıklarıysa Clinical and Laboratory Standards Institute ölçütlerine uygun olarak belirlenmiştir (7). Hastaların bir örneğinden üreyen *A. baumannii* suşu çalışmaya alınmış, aynı hastaya ait tekrarlayan suşların sonuçları çalışma kapsamında değerlendirilmemiştir. Gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak değerlendirilmesinde Minitab 16 (Minitab, Inc., State College, PA, ABD) istatistik programı kullanılarak Z testiyle oran karşılaştırması yapılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya aldığımız toplam 377 suşun kliniklere göre izolasyon oranları, sırasıyla yoğun bakım ünitesinden 111 (%29), cerrahi servislerden 75 (%20), göğüs hastalıkları servisinden 74 (%20), pediatri servisinden 74 (%20) ve dahili servislerden 43 (%11) suş olarak bulunmuştur. Örneklerin

gönderildiği servislere göre suşların dağılımı değerlendirildiğinde, yoğun bakım ünitesinden diğer servislere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek oranda *A. baumannii* suşu izole edilmiştir ($p<0.05$). Ayrıca dahili servislerden gönderilen örneklerden diğer tüm servislere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük oranda *A. baumannii* suşu izole edilmiştir ($p<0.05$). Cerrahi servisler, göğüs hastalıkları ve pediatri servisleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Suşların servislere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir ($p<0.05$).

Suşların en sık izole edildiği klinik örnekler sırasıyla, trakeal aspirat (n=162, %43), kan (n=72, %19), yara sürüntüsü (n=68, %18), idrar (n=24, %6), balgam (n=22, %6), beyin-omurilik sıvısı (BOS) (n=6, %2), aspirasyon sıvısı (ponksiyon sıvısı) (n=6, %2), kateter ucu (n=5, %1), kulak (n=4, %1), parasentez sıvısı (n=3, %0.75), boğaz sürüntüsü (n=3, %0.75) ve apse (n=2, %0.5) olarak bulunmuştur. Trakeal aspirat örneklerinden izole edilen *A. baumannii* suşları diğer klinik örneklerden elde edilenlere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olarak bulunmuştur ($p<0.01$). Diğer klinik örnekler arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Suşların izole edildiği klinik örnekler ve bunların yıllar içindeki dağılımları Tablo 2'de gösterilmiştir.

Yapılan antibiyotik duyarlılık testinde kolistine karşı direnç rastlanmamış olup diğer antibiyotiklere karşı tespit edilen ortalama beş yılın direnç oranı şu şekilde bulunmuştur: Piperasilin-tazobaktam %96, sefepime %95, siprofloksasine %93, seftazidime %94, gentamisine %90, sefoperazon-sulbaktam %89, meropenem %72, imipenem %71, trimetoprim-sülfametoksazole %62, levofloksasine %86, tetrasikline %55, amikasine %64 oranında direnç tespit edilmiştir. Yıllara göre antibiyotik direnç oranlarının dağılımı incelendiğinde piperasilin-tazobaktam, siprofloksasin, seftazidim, sefoperazon-sulbaktam, imipenem, meropenem, trimetoprim-sülfametoksazol, levofloksasin, tetrasiklin ve amikasin için değerlendirildiği yıllar arasında saptanan farklar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Sefepim, gentamisin ve kolistin için yıllara göre direnç oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Kullanılan antibiyotiklerin yıllara göre antibiyotik direnç oranları Tablo 3'te gösterilmiştir.

İrdeleme

Hastane ortamında kolaylıkla yaşayabilme özelliğine sahip olan *A. baumannii*, tıbbi aletler, oda nemlendiricileri, musluk suları, lavabolar ve ventilatör parçalarından izole edilebilmek-

Tablo 1. Suşların Servislere Göre Dağılımı

Yıl	Yoğun Bakım Ünitesi	Cerrahi Servisler	Göğüs Hastalıkları	Pediatri	Dahili Servisler	Toplam
2007	35	19	12	13	11	90
2008	14	16	5	16	4	55
2009	14	4	9	8	7	42
2010	31	19	21	19	11	101
2011	17	17	27	18	10	89
Toplam (%)	111 (29)	75 (20)	74 (20)	74 (20)	43 (11)	377 (100)

Tablo 2. Suşların İzole Edildiği Klinik Örnekler ve Yıllar İçindeki Dağılımları

Örnek	2007 (n=90)		2008 (n=55)		2009 (n=42)		2010 (n=101)		2011 (n=89)		Toplam (n=377)	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Trakeal aspirat	40	(45)	24	(43)	23	(55)	36	(35)	39	(44)	162	(42)
Kan	13	(14)	5	(9)	9	(21)	25	(25)	20	(22)	72	(19)
Yara sürüntüsü	15	(17)	13	(24)	7	(17)	20	(20)	13	(15)	68	(18)
İdrar	10	(11)	5	(9)	-		4	(4)	5	(6)	24	(6)
Balgam	5	(6)	3	(5)	3	(7)	6	(6)	5	(6)	22	(6)
BOS	3	(3)	1	(2)	-		2	(2)	-		6	(2)
Aspirasyon sıvısı	-		-		-		5	(5)	1	(1)	6	(2)
Kateter ucu	1	(1)	1	(2)	-		-		3	(3)	5	(1)
Kulak	1	(1)	1	(2)	-		1	(1)	1	(1)	4	(1)
Parasentez sıvısı	-		-		-		2	(2)	1	(1)	3	(1)
Boğaz sürüntüsü	2	(2)	1	(2)	-		-		-		3	(1)
Apse	-		1	(2)	-		-		1	(1)	2	(1)

Tablo 3. Kullanılan Antibiyotiklerin Direnç Oranlarının Yıllar İçindeki Dağılımları (%)

Antibiyotik	2007	2008	2009	2010	2011
Piperasilin-tazobaktam	94	89	100	98	97
Sefepim	93	91	98	98	94
Siprofloksasin	87	85	98	98	94
Seftazidim	93	91	95	99	93
Gentamisin	90	91	92	87	91
Sefoperazon-sulbaktam	77	87	98	92	90
Meropenem	53	47	86	84	88
İmipenem	50	49	86	84	88
Trimetoprim-sülfametoksazol	73	69	52	37	78
Levofloksasin	89	87	98	87	67
Tetrasiklin	77	42	36	44	76
Amikasin	37	42	90	85	65
Kolistin	0	0	0	0	0

tedir. El yoluyla bulaşma bir diğer önemli taşınma yoludur (8). Son yıllarda *A. baumannii* izolatlarının hastanelerde ve özellikle yoğun bakım ünitelerinde çoklu ilaç dirençli infeksiyonlara ve inatçı nozokomiyal salgınlara daha sık neden olduğu görülmektedir. Antimikrobiyallerin yoğun ve kontrolsüz kullanımı dirençli suşların artışına neden olmakta, bu bakterilerle gelişen infeksiyonlarda çoklu antibiyotik direnci önemli bir sorun oluşturarak tedaviyi güçleştirmektedir (3,5). Antibiyotik duyarlılık profillerinde olabilecek değişiklikler nedeniyle *Acinetobacter*'lerin etken olduğu infeksiyonların tedavisi, etken olarak izole edilen suşların duyarlılık testleriyle yönlendirilmelidir (3). Bakterinin, tedavi sırasında karbapenemler dahil birçok antibiyotiğe kısa sürede direnç geliştirmesi, farklı antibiyotik kombinasyonlarının kullanımını gündeme getirmiştir (8).

Acinetobacter suşlarının gönderildiği kliniklere göre dağılımı incelendiğinde, Iraz ve arkadaşları (6)'nın çalışmasında *Acinetobacter* suşları en çok göğüs hastalıkları yoğun

bakım (%42), reanimasyon yoğun bakım (%23) ve cerrahi birimlerden (%17) izole edilmiştir. Mansur ve arkadaşları (9)'nın çalışmasında suşların %34'ünün yoğun bakım ünitelerinden gönderildiği; Özdem ve arkadaşları (10)'nın çalışmasında da suşların %58.9'unun yoğun bakım ünitelerinden, %30.3'ünün servislerden ve %10.5'inin polikliniklerden gönderildiği saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da suşların %29'u yoğun bakım ünitesinden, %20'si cerrahi servislerden, %20'si göğüs hastalıkları servisinde ve %20'si pediatri servisinde gönderilmiştir. Suşların gönderildiği servislere göre dağılımlarının, diğer çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür.

Acinetobacter suşları farklı klinik örneklerden izole edilebilmektedir. Iraz ve arkadaşları (6)'nın çalışmasında *A. baumannii* suşlarının 56 (%39)'sı balgam, 29 (%20)'ü kan, 19 (%13)'ü yara sürüntüsü, 18 (%13)'i trakeal aspirat kültürlerinden izole edilmiştir. Aral ve arkadaşları (11),

Acinetobacter suşlarının %30'unu balgam, %29'unu yara sürüntüsü ve %25'ini kanda tespit etmişlerdir. Özdem ve arkadaşları (10), 2007-2010 yıllarında 465 *Acinetobacter* suşunun %39.5'ini trakeal aspirat, %19.8'ini yara sürüntüsü ve %15.3'ünü kandan izole etmişlerdir. Gülhan ve arkadaşları (12)'nin yaptığı diğer bir çalışmada, 71 *Acinetobacter* suşunun en sık yara sürüntüsü ve kandan izole edildiği görülmüştür ve bu çalışmada izole edilen toplam 376 *Acinetobacter* suşunun %43'ünün solunum sekresyonu, %19'unun kan, %18'inin de yara örneklerinden izole edildiği tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda, toplam 377 suşun trakeal aspirat (n=162, %43), kan (n=72, %19), yara sürüntüsü (n=68, %18), idrar (n=24, %6) ve balgamdan (n=22, %6) izole edildiği görülmüştür.

Acinetobacter suşlarının aminoglikozidler, anti-*Pseudomonas* penisilinler, karbapenemler, sefalosporinler ve kinolonlar olmak üzere en az üç farklı sınıftaki antibiyotiklere direnç göstermesine çoklu ilaç direnci denir (13). Çoklu ilaç dirençli *Acinetobacter* türlerinin saptanma oranının artışı, tedavi seçeneklerini kısıtlamıştır. Nefrotoksik olması ve sefalosporinlerin tedavide kullanımı nedeniyle uygulamadan kaldırılmış olan kolistin tekrar kullanıma girmiştir ve kolistin duyarlılık oranlarının %98'in üzerinde olduğu gösterilmiştir (14). Polimiksinler, *Bacillus polymyxa* subsp. *colistinus* tarafından ribozom dışı sentez edilen ürünlerdir. Kimyasal olarak beş farklı bileşikten (polimiksin A-E) oluşurlar. Klinikte sadece polimiksin B ve polimiksin E (kolistin) kullanılmaktadır (15). Yurtdışında yapılan çalışmalarda, Kallel ve arkadaşları (16), kolistin nozokomiyal çoklu ilaca dirençli *A. baumannii* ve *Pseudomonas aeruginosa* infeksiyonlarının tedavisinde yeterli ve efektif olduğunu göstermişlerdir. Paul ve arkadaşları (17)'nin çalışmasındaysa, İsrail'de kan akımı infeksiyonu etkeni olan *A. baumannii* suşlarında kolistine direnç saptanmamıştır. Ülkemizde kolistine direnç gözlenmediğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Özdemir ve arkadaşları (18)'nin çalışmasında kolistine dirence rastlanmamıştır. Türk-Dağı ve arkadaşları (3)'nin çalışmaları toplam 85 suşta dirence rastlanmamıştır. Mansur ve arkadaşları (9)'nin yaptığı çalışmada, kolistin için %9'luk direnç oranı bulunmuştur. Bizim yaptığımız çalışmada da kolistin direncine rastlanmamıştır.

Karbapenemler *Acinetobacter* infeksiyonlarında etkili olup, halen ilk sırada tercih edilen antibiyotiklerdendir (6,10). Fakat karbapenemlere direnç de ülkemizde ve dünya genelinde giderek artmaktadır (6,19). Akan ve arkadaşları (20), 2008 yılında çoklu ilaca dirençli *A. baumannii* izolatlarını, kolistin dışında çalışılan tüm antibiyotiklere dirençli bulmuş ve imipeneme de %59 oranında direnç tespit etmişlerdir. Eser ve arkadaşları (21)'nin yaptığı çalışmada *Acinetobacter* izolatlarında imipenem direnci %65.3 gibi yüksek bir oranda bulunmuştur. Iraz ve arkadaşları (6)'nin yaptığı çalışmada karbapenemlere direnç oranı %92 gibi çok yüksek değerde saptanmıştır. Gülhan ve arkadaşları (12) ise imipeneme %56 ve meropeneme %39 oranında direnç saptamışlardır. Türk-Dağı ve arkadaşları (3)'nin çalışmasında %75 oranında imipenem direncine rastlanmıştır. Karbapenem direncinin düşük tespit edildiği çalışmalar da vardır. Yavuz ve arkadaşları (22) 114 *A. baumannii* suşunun %17'sinde imipeneme direnç bulmuş-

lardır. Bizim çalışmamızda da yıllara göre giderek artan bir şekilde imipenem ve meropenem direncine rastlanmıştır.

Acinetobacter infeksiyonlarında sık kullanılan aminoglikozidlere karşı direnç oranları son zamanlarda gittikçe artmaktadır. Kurtoğlu ve arkadaşları (23) amikasinine %52, gentamisine %86 direnç saptamıştır. Aral ve arkadaşları (11)'nin çalışmasında amikasinine %81, gentamisine %85 oranında direnç görülmüştür. Sesli-Çetin ve arkadaşları (24)'nin çalışmasında amikasinine %36, gentamisine %53 oranında direnç saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da amikasin ve gentamisine direncin yıllar içinde gittikçe arttığı görülmüştür.

Sefoperazon-sulbaktam, özellikle *Acinetobacter* infeksiyonlarının tedavisinde tercih edilen bir ilaç olmasına rağmen yıllar içinde bu ilaca karşı direnç gelişmeye başlamıştır (18). Türk-Dağı ve arkadaşları (3)'nin çalışmasında sefoperazon-sulbaktam direnci %75 bulunmuştur. Özdemir ve arkadaşları (18)'nin çalışmasında sefoperazon-sulbaktam duyarlılığının %40 olduğu belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda da sefoperazon-sulbaktam direncine %89 oranında rastlanmıştır.

Acinetobacter infeksiyonlarında kullanılabilen diğer antibiyotiklerin direnç oranları yapılan diğer çalışmalarda şu şekilde bulunmuştur: Gülhan ve arkadaşları (25)'nin çalışmasında seftazidime %86, sefepime %87, siproflaksasine %75 oranında direnç tespit edilmiştir. Kurtoğlu ve arkadaşları (23) seftazidime %91, sefepime %92, siproflaksasine %88 ve tetrasikline %69 oranında direnç bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda seftazidime %94, sefepime %95, siproflaksasine %93, tetrasikline %55 oranında dirence rastlanmıştır.

Günümüzde *A. baumannii* suşlarına bağlı olarak oluşan infeksiyonların tedavisinde kullanılan birçok antimikrobiyal ajanlara karşı giderek artan direnç tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir. Bu çoğul direnç fenotipleri nedeniyle polipeptid yapılı bir antibiyotik olan polimiksinlerin önemi artmaya başlamıştır. Çalışmamızın sonucuna göre *Acinetobacter* suşlarında polimiksin E (kolistin) direncine rastlanmamıştır. *A. baumannii* infeksiyonlarının tedavisinde kolistin uygun bir tedavi seçeneği olacağı düşüncesindedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

- Schreckenberger PC, Daneshvar MI, Weyant RS, Hollis DG (Zarakolu P çeviren). *Acinetobacter*, *Achromobacter*, *Chryseobacterium*, *Moraxella* ve diğer nonfermantatif Gram-negatif basiller. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, eds. (Başustaoğlu A, çev. ed.). *Klinik Mikrobiyoloji*. 9. baskı. Ankara: Atlas Kitapçılık, 2009: 770-802.
- Çırağlı P çeviren. *Pseudomonas* ve ilişkili bakteriler. In: Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA (Başustaoğlu A, çev. ed.). *Tıbbi Mikrobiyoloji*. 6. baskı. Ankara: Atlas Kitapçılık, 2010: 333-41.
- Türk Dağı H, Arslan U, Tuncer İ. Kan kültürlerinden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında antibiyotik direnci. *Ankem Derg*. 2011; 25(1): 22-6.
- Aşık G. *Acinetobacter baumannii* virülansının açıklanmasında güncel yaklaşımlar. *Mikrobiyol Bül*. 2011; 45(2): 371-80.
- Nayman Alpat S, Aybey AD, Akşit F, Özgüneş İ, Kiremitçi A, Usluer G. *Acinetobacter baumannii* klinik izolatlarının tigesiklin ve karbapeneme karşı in vitro duyarlılıkları. *Mikrobiyol Bül*. 2010; 44(4): 641-5.

6. Iraz M, Ceylan A, Akkoyunlu Y. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter* türlerinde antibiyotik direnç oranlarının incelenmesi. *Ankem Derg.* 2012; 26(2): 80-5. [CrossRef]
7. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. Twentieth Informational Supplement. CLSI Document M100-S21. Wayne, PA: CLSI, 2011.
8. Çelik İH, Demirel G, Tatar Aksoy H, et al. *Acinetobacter baumannii*: yenidoğanlarda çoklu ilaç direncine sahip önemli bir patojen. *Mikrobiyol Bül.* 2011; 45(4): 716-22.
9. Mansur A, Kuzucu Ç, Ersoy Y, Yetkin F. İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezinde 2008 yılında yatan hastalardan izole edilen *Acinetobacter* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem Derg.* 2009; 23(4): 177-81.
10. Özdemir B, Gürelik FÇ, Çelikle N, Balıkcı H, Açıkgöz ZC. Çeşitli klinik örneklerden 2007-2010 yıllarında izole edilen *Acinetobacter* türlerinin antibiyotik direnç profili. *Mikrobiyol Bül.* 2011; 45(3): 526-34.
11. Aral M, Doğan S, Paköz NİE. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotiklere direnç oranlarının araştırılması. *Ankem Derg.* 2010; 24(4): 215-9.
12. Gülhan B, Nergiz Ş, Meşe S, Özekinci T, Atmaca S. *Acinetobacter baumannii* suşlarında tigesiklin için disk difüzyon yöntemiyle elde edilen zon çaplarının iki farklı kritere göre değerlendirilmesi. *Ankem Derg.* 2009; 23(2): 78-81.
13. Souli M, Galani I, Giamarellou H. Emergence of extensively drug-resistant and pandrug-resistant Gram-negative bacilli in Europe. *Euro Surveill.* 2008; 13(47). pii: 19045.
14. Taşbakan MS, Pullukçu H, Korkmaz Erken P, et al. Panrezistan *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* ile gelişen ventilatör ilişkili pnömonilerde kolistin kullanımı. *Mikrobiyol Bül.* 2009; 43(1): 61-70.
15. Sümer Ş, Dikici N. Kolistin. *Yoğun Bakım Dergisi.* 2010; 9(4): 182-7.
16. Kallel H, Bahloul M, Hergafi L, et al. Colistin as a salvage therapy for nosocomial infections caused by multidrug-resistant bacteria in the ICU. *Int J Antimicrob Agents.* 2006; 28(4): 366-9. [CrossRef]
17. Paul M, Weinberger M, Siegman-Igra Y, et al. *Acinetobacter baumannii*: emergence and spread in Israeli hospitals 1997-2002. *J Hosp Infect.* 2005; 60(3): 256-60. [CrossRef]
18. Özdemir M, Erayman İ, Gündem NS, Baykan M, Baysal B, Hastane infeksiyonu etkeni *Acinetobacter* suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması. *Ankem Derg.* 2009; 23(3): 127-32.
19. Kuşcu F, Öztürk DB, Tütüncü EE, et al. Çoğul antibiyotik dirençli *Acinetobacter baumannii* izolatlarında tigesiklin duyarlılık oranlarının E-test® yöntemiyle araştırılması. *Klimik Derg.* 2009; 22(2): 48-51.
20. Arıkan Akan Ö, Uysal S. Çoklu dirençli *Acinetobacter baumannii* ve karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında tigesiklinin in vitro etkinlik durumu. *Mikrobiyol Bül.* 2008; 42(2): 209-15.
21. Eser ÖK, Ergin A, Haşçelik G. Erişkin hastalardan izole edilen *Acinetobacter* türlerinde antimikrobiyal direnç ve metallo-beta-laktamaz varlığı. *Mikrobiyol Bül.* 2009; 43(3): 383-90.
22. Yavuz MT, Şahin İ, Behçet M, Öztürk E, Kaya D. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem Derg.* 2006; 20(2): 107-10.
23. Kurtoğlu MG, Opuş A, Kaya M, Keşli R, Güzelant A, Yüksekaya Ş. Bir eğitim ve araştırma hastanesinde klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında antibakteriyel direnç (2008-2010). *Ankem Derg.* 2011; 25(1): 35-41.
24. Sesli Çetin E, Kaya S, Tetik T, Cicioğlu Arıdoğan B. Klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının örneklerle göre dağılımı ve antibiyotik duyarlılıkları. *Ankem Derg.* 2006; 20(4): 202-5.
25. Gülhan B, Özekinci T, Atmaca S, Bilek H, 2004-2006 yıllarında izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında antibiyotik direnci. *Ankem Derg.* 2007; 21(1): 32-6.