

# *Acinetobacter baumannii* Bakteriyemilerinde Mortalite için Risk Faktörleri

## *Predictors of Mortality in Acinetobacter baumannii Bacteremia*

Ayşegül Ulu-Kılıç<sup>1</sup>, Önder Ergönül<sup>2</sup>, Aysel Kocagül-Çelikbaş<sup>3</sup>, Başak Dokuzoğuz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

### Özet

**Amaç:** *Acinetobacter baumannii*'ye bağlı bakteriyemilerde mortalite için risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı.

**Yöntemler:** BacT/Alert (bioMérieux, Durham, NC) otomatize kan kültür sistemiyle kan kültür izolatlarından *A. baumannii* izole edilen olgular tespit edildi. Bakteriyemiden sağ çıkan hastalarla fatal seyreden hastalar, demografik özellikleri, altta yatan hastalıkları, uygulanan invazif girişimler ve mikroorganizmanın antibiyotik direnci açısından karşılaştırıldı; almakta olduğu antibiyotiklerin uygunsuzluğunun sonuca etkisi istatistiksel olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 40 hastadan 21 (%52.5)'i *A. baumannii* bakteriyemisi nedeniyle kaybedildi. Mortalite için risk faktörleri değerlendirildiğinde tek değişkenli analiz sonuçlarına göre 50 yaş üzerinde olma, APACHE II skorunun 16'nın üzerinde olması ve üniteler arasında birden fazla nakil olması anlamlı bulunan parametrelerdi ( $p<0.05$ ). Yapılan Cox regresyon sağkalım analizine göre yaşı >50 olan olgularda, <50 olanlara göre 3.5 kat fazla ölüm oranı saptandı. APACHE II skoru >16 olan olgularda, <16 olanlara göre 2.8 kat daha fazla ölüm oranı saptandı. Fatal seyreden olgularda imipenem direnci %67.5, karbapenem direnci %76 olarak tespit edildi. Olguların %70'inin almakta olduğu antibiyotik tedavisinin uygun olmadığı saptandı. Hastaların almakta olduğu veya empirik başlanan antibiyotik tedavisinin uygunsuzluğu mortalite için risk faktörü olarak bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Sonuçlar:** Hastalarda mortaliteye işaret eden risk faktörlerinin bilinmesi ve bu hastaların erken tanınması hastanın prognozu açısından önem taşımaktadır. Akut hastalığın ve altta yatan hastalığın şiddetiyle ilgili doğru kararı vererek uygun tedaviye başlamanın, *A. baumannii* bakteriyemisinde sonuca etkisi daha iyi olacaktır. *Klinik Dergisi 2011; 24(3): 162-6.*

**Anahtar Sözcükler:** *Acinetobacter baumannii*, bakteriyemi, mortalite.

### Abstract

**Objective:** We aimed to describe the risk factors for fatality among the patients with *Acinetobacter baumannii* bacteremia.

**Methods:** Patients with a positive blood culture for *A. baumannii* by BacT/Alert (bioMérieux, Durham, NC) system were selected. Surviving and nonsurviving patients were compared in terms of demographic characteristics, underlying diseases, invasive procedures, and antibiotic resistance of the microorganisms. Therapies were evaluated according to the results of antibiotic susceptibility tests, and impact of inappropriate therapies for *A. baumannii* bacteremia was evaluated statistically.

**Results:** Of the 40 patients enrolled, 21 (52.5%) died due to *A. baumannii* bacteremia. Univariate analysis of risk factors for fatality revealed the following parameters to be significant: >50 years of age, an APACHE II score >16, and transfer from one unit to another more than once ( $p<0.05$ ). Cox regression survival analysis demonstrated that the death rate was 3.5 times higher in the patients older than 50 years of age, and 2.8 times higher in the patients with an APACHE II score >16. Overall imipenem resistance in *A. baumannii* was 67.5%, and carbapenem resistance among fatal cases was 76%. When the antibiotic sensitivity results were assessed, it was noted that 70% of the patients had been receiving inappropriate therapy. However, the antibiotic therapy received or initiated empirically was not shown to be a significant risk factor for mortality ( $p>0.05$ ).

**Conclusions:** Knowing the risk factors that indicate mortality in such patients and ensuring early diagnosis are of critical importance with respect to prognosis. Starting appropriate therapy by making the right decisions regarding the severity of acute and underlying conditions will have favorable effects on the management of *A. baumannii* bacteremia. *Klinik Dergisi 2011; 24(3): 162-6.*

**Key Words:** *Acinetobacter baumannii*, bacteremia, mortality.

### Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Ayşegül Ulu-Kılıç, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye  
Tel./Phone: +90 312 596 20 00 Faks/Fax: +90 312 318 66 90 E-posta/E-mail: draysegululu@yahoo.co.uk  
(Geliş / Received: 29 Eylül / September 2010; Kabul / Accepted: 17 Ekim / October 2011)

doi:10.5152/kd.2011.40

## Giriş

Hastane infeksiyonlarından soyutlanan *A. baumannii* izolatları antibiyotiklere karşı çoğul direnç göstermekte, pnömoni, menenjit, bakteriyemi gibi ağır infeksiyonlara neden olmakta ve bu infeksiyonlar, tedavideki güçlükler nedeniyle yüksek mortalite oranlarıyla seyretmektedir (1). *Acinetobacter baumannii*'ye bağlı bakteriyemilerde mortalite, serviste yatan hastalarda %5 ve yoğun bakım ünitelerinde %54 oranlarına ulaşmakta, genel olarak yaklaşık %25 oranında bildirilmektedir. *A. baumannii* suşlarında karbapenemler dahil birçok antibiyotik grubuna gittikçe artan direnç nedeniyle başlanan empirik tedavi çoğu zaman uygun olmamaktadır (2,3). Bu çalışmada nozokomiyal *A. baumannii* bakteriyemisi tespit edilen olgularda mortaliteyi etkileyen risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı ve olguların almakta olduğu uygun olmayan antibiyotik tedavisinin sonuca etkisi değerlendirildi.

## Yöntemler

Bu çalışma, Ocak-Aralık 2007 tarihleri arasında hastanemizde yatırılarak takip edilen erişkin hastalarda, prospektif ve gözleme dayalı olarak yürütüldü. Hastanemiz Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda kan kültür izolatlarından *A. baumannii* izole edilen olgular tespit edildi. Kan kültürü pozitifliği, BacT/Alert (bioMérieux, Durham, NC) otomatize kan kültür sistemiyle saptandı. Antibiyotik duyarlılık testleri, National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)'a göre agar dilüsyon yöntemi kullanılarak yapıldı. Kan kültürlerinin sonuçları İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji asistanı veya uzmanı tarafından değerlendirilerek, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) kriterlerine göre nozokomiyal bakteriyemi tanısı konulan olgular çalışmaya dahil edildi. *A. baumannii* dışı *Acinetobacter*'ler ve infeksiyon bulgusu saptanmayıp kontaminasyon olduğu düşünülen kan kültür sonuçları çalışma dışı bırakıldı. Çalışmamız gözlemsel olarak yürütüldü. Olguların tanı ve tedavisine yönelik müdahalede bulunulmadı. Olgular yattıkları kliniklerde takibe alındı. Verilerin toplanması için bir form hazırlandı. Bakteriyemi saptanmadan öncesine ait hasta verilerine medikal kayıtlar ve bilgisayar veritabanı kullanılarak retrospektif olarak ulaşıldı. Hastalar taburcu olana veya kaybedilene kadar takip edildi. Bakteriyemi saptandıktan sonra 30 gün içinde ölenler kaydedildi. Aynı hastadan alınan bir veya daha fazla kan kültürünün en az bir veya daha fazlasında, en az bir veya daha fazla mikroorganizmanın izolasyonu bakteriyemik atak olarak değerlendirildi. Kan kültüründe tespit edilen izolatın klinik ve laboratuvar bulgularıyla herhangi bir infeksiyona neden olduğuna dair ipucu bulunmaması kontaminasyon olarak değerlendirildi.

Veriler Stata 9.2 (College Station, TX) istatistik programı ile analiz edildi. Kategorik değişkenlerin istatistiksel anlamlılığı  $\chi^2$  testi, sürekli değişkenlerin anlamlılığı ise t-testi ile araştırıldı. Anlamlılık,  $p < 0.05$  olması olarak tanımlandı. Bu yöntemlerle tek değişkenli analiz yapıldıktan sonra, Cox sağkalım analizi kullanıldı.

## Bulgular

Toplam 43 hastada *A. baumannii* bakteriyemisi tespit edildi. Üç hastadaki üreme, kontaminasyon düşünülerek de-

ğerlendirmeye alınmadı. Çalışmaya dahil edilen 40 hastadan 21 (%52.5)'i *A. baumannii* bakteriyemisi nedeniyle kaybedildi. Hastaların yaş ortalaması 45.5 ( $\pm 22$ ) olarak bulundu. Ölen olguların 14 (%66)'ünün, sağ kalanların 3 (%15)'ünün 50 yaşın üzerinde olduğu belirlendi. Olguların 50 yaş ve üzerinde olması mortalite için risk faktörü olarak saptandı ( $p=0.001$ ). Ayrıca 19 olgunun ise hastaneye kabulleri sırasında doğrudan yoğun bakım servislerine yatırıldığı tespit edildi ( $p=0.287$ ). Hastanede yatışları sırasında 34 (%85) olgunun yattığı servisten başka bir servise veya yoğun bakıma nakledildiği saptandı. Üniteler arasında birden fazla nakil yapılması ölen olgularda, sağ kalanlara göre fazla tespit edildi (sırasıyla %66 ve %26,  $p=0.001$ ). Yoğun bakıma yatan olguların ortalama APACHE II skorları 17.7 olarak hesaplandı. Olgular APACHE II skorlarına göre gruplandırıldığında, skoru 0-15 arasında olan 12 (%34) hasta, 16 üzerinde olan 23 (%66) hasta olduğu görüldü. APACHE II skorunun  $>16$  olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.020$ ) (Tablo 1).

Bakteriyemili olgularda yatış tanıları en sık travma (%27.5) ve nörolojik hastalıklar (%27.5) olarak saptandı. Olguların 23 (%57.5)'ünde altta yatan bir hastalık tespit edildi. Yoğun bakım yatış nedenleri ve hastaların altta yatan hastalıkları değerlendirildiğinde bakteriyemili olgularda mortalite için risk faktörü olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 1).

*A. baumannii* bakteriyemisi tespit edilen olguların hastanede yatış süresi ortalama 57.3 gün, yoğun bakımda kalış süresi 28.1 gün olarak saptandı. Yoğun bakım ünitesinde veya klinikte yatış sürelerinin uzunluğunun mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olmadığı saptandı ( $p > 0.05$ ). Bakteriyemi saptanmadan önce 37/40 (%92.5) olgunun en az bir kez transfüzyon uygulaması mevcuttu. Yirmi dört (%60) olguda, üreme tespit edilmeden bir ay öncesinde operasyon yapıldığı saptandı. Yirmi üç olgu parenteral nütrisyon desteği alıyordu. Bu olguların 15 (%71)'i ölen hasta grubunda, 8 (%47)'i sağ kalanlar içinde yer alıyordu. Hastaların transfüzyon, operasyon ve parenteral nütrisyon desteği uygulamaları risk faktörü olarak anlamlı bulunmadı.

Hastalara uygulanan mekanik ventilasyon desteği, trakeostomi, santral venöz kateter, arteriyel kateter, üriner sonda, nazogastrik sonda ve göğüs tüpü yerleştirilmesi gibi invaziv girişimler mortalite için risk faktörü olarak anlamlı bulunmadı.

Bakteriyemi saptanmadan önce 38/40 (%95) olgunun ortalama 22.7 gün antibiyotik kullanmakta olduğu tespit edildi. En sık kullanılan antibiyotiklerin karbapenem (%72.5) ve glikopeptid grubu (%72.5) olduğu belirlendi. Kan kültürlerinde üreyen *A. baumannii* suşları antibiyotik duyarlılıklarına göre değerlendirildi. Antibiyotik direnci risk faktörü olarak değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 2). Ölen olgulardan 14 (%66)'ünde ve sağ kalanların 14 (%76)'ünde almakta oldukları antibiyotik tedavisinin uygun olmadığı belirlendi. Olguların almakta olduğu antibiyotik tedavisinin uygunsuzluğu risk faktörü olarak değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

Ölen olgularda bakteriyeminin daha geç ( $32 \pm 22$ ) ortaya çıktığı gözlemlendi. Olgularda bakteriyeminin en sık hastaneye yatışın 2. haftası ile 5. hafta ve sonrasında ortaya çıktığı saptandı. Bakteriyeminin ortaya çıkış zamanı risk faktörü olarak değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

**Tablo 1. Hastaların Demografik Özellikleri ve Risk Faktörlerinin Tek Değişkenli Analizi**

	Ölen Olgular (n=21) Sayı (%)	Sağ Kalanlar (n=19) Sayı (%)	p
<b>Kadın</b>	8 (50)	8 (50)	0.796
<b>Yaş ≥50</b>	14 (82)	3 (18)	0.001
<b>Yoğun bakım ünitesine yatırılan hastalar</b>	9 (47)	10 (53)	0.287
<b>Nakil &gt;1</b>	14 (66)	5 (26)	0.011
<b>APACHE II skoru &gt;16</b>	17 (80)	6 (42)	0.020
<b>Transfüzyon &gt;1</b>	16 (59)	11 (41)	0.247
<b>Ameliyat olanlar</b>	15 (63)	9 (38)	0.127
<b>Parenteral nutrisyon verilen hastalar</b>	15 (63)	8 (35)	0.061
<b>Hastaneye kabulünde ilk tanı</b>			
Travma	7 (64)	4 (36)	0.385
Nörolojik hastalıklar	5 (45.5)	6 (54.5)	0.583
Malignite	4 (50)	4 (50)	0.874
Kronik böbrek yetmezliği	1 (25)	3 (75)	0.246
Akciğer hastalıkları	2 (67)	1 (33)	0.609
Yanık	0	1 (100)	0.287
Intraabdominal hastalıklar	1 (100)	0	0.335
Derin yumuşak doku enfeksiyonu	1 (100)	0	0.335
<b>Altta yatan hastalıklar</b>			
Yok	8 (43)	9 (57)	0.546
Malignite	5 (62.5)	3(37.5)	0.527
Diabetes mellitus	1 (50)	1 (50)	0.942
Kronik böbrek yetmezliği	4 (67)	2 (33)	0.451
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	1 (50)	1 (50)	0.942
Serebrovasküler hastalıklar	2 (40)	3 (60)	0.550

Tek değişkenli analiz sonuçlarına göre anlamlı bulunan parametreler, 50 yaş üzerinde olma, APACHE II skorunun >16 olması ve olguların üniteler arası birden fazla nakil olması olarak tespit edildi ( $p<0.05$ ). Yapılan Cox regresyon sağkalım analizi sonucunda yaşı >50 olan olgularda, yaşı <50 olanlara göre 3.5 kat daha fazla ölüm oranı saptandı. APACHE II skoru >16 olan olgularda, APACHE II skoru <16 olanlara göre 2.8 kat daha fazla ölüm oranı saptandı (Tablo 3).

### İrdeleme

*Acinetobacter* türlerinin neden olduğu hastane enfeksiyonları son yıllarda daha sık bildirilmeye başlamıştır. *A. baumannii* izolatları pnömoni, menenjit, bakteriyemi gibi ağır enfeksiyonlara neden olmakta, antibiyotiklere karşı çoğul direnç gösterip tedavide güçlükler yol açarak yüksek mortalite oranlarıyla seyretmektedir (4,5). Artan tıbbi ve teknolo-

jik imkanlara, antimikrobiyal tedavilere rağmen bakteriyemi mortalitesi oldukça yüksektir. *Acinetobacter* bakteriyemisinde mortalite oranları %17-52 olarak rapor edilmiştir (6). Bizim çalışmamızda, *A. baumannii*'ye bağlı otuz günlük mortalite oranı (%52.5) yüksek saptanmıştır.

*Acinetobacter* enfeksiyonlarında mortaliteye neden olan birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Benzer risk faktörleri bakteriyemiye bağlı mortalite için de söz konusudur. Sık kolonize olması nedeniyle klinik örneklerden izolasyonu her zaman enfeksiyonu göstermez (7,8). Bu çalışmaya sadece bakteriyemiler dahil edilerek kolonizasyonlar dışlanmıştır.

Grupper ve arkadaşları (9)'nın *A. baumannii* için atfedilen mortaliteyi araştırdıkları eşleştirmeli kohort çalışmasında ileri yaş anlamlı risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Yetişkinlerde yapılan 10 yıllık dönem içinde görülen *Acinetobacter* bakteriyemisiyle ilgili bir çalışmada 65 yaş üzerinde olmak istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (10). Çalışmamızda yapılan tek değişkenli analizde 50 yaş üzerinde olmak mortalite için anlamlı bulunurken, sağkalım analizinde 50 yaş üzerinde olan hastalarda, olmayanlara göre 3.5 kat daha fazla ölüm oranı tespit edildi. Aksine Smolyakov ve arkadaşları (11)'nin yaptığı çoğul dirençli *A. baumannii* kan dolaşımı enfeksiyonlarındaki risk faktörlerinin incelendiği çalışmada genç yaş anlamlı risk faktörü olarak saptanmıştır.

*A. baumannii*'ye bağlı bakteriyemiler özellikle invazif girişimlerin sıkça uygulandığı yoğun bakım ünitelerinde görülen nozokomiyal enfeksiyonlardır (12). Fırsatçı bir enfeksiyon olması nedeniyle predispozan faktörleri olan, yoğun bakım ünitesinde yatan, durumu kritik olan hastalarda *A. baumannii*'ye bağlı bakteriyemi epizodu daha sık görülmektedir (13). Falagas ve arkadaşları (14)'nin altı farklı eşleştirmeli vaka-kontrol çalışmasının ele alındığı derlemesinde *A. baumannii* enfeksiyonlarının mortalitesinin hastanede servislerde yatan olgularda %7.8-23, yoğun bakım ünitesinde yatanlarda ise %10-%43 arasında değiştiği bildirilmiştir. Mulin ve arkadaşları (15)'nin yaptığı çalışmada, hastaların bir başka üniteye nakli *A. baumannii*'nin nozokomiyal kolonizasyonu için risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda doğrudan yoğun bakım ünitesinde yatış mortalite açısından risk faktörü olarak saptanmadı. Fakat hastanın hastane içinde birden fazla üniteye naklinin yapılmış olması istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olarak tespit edildi. Bunun nedeni nakil yapılan hastaların daha fazla çapraz bulaşmaya maruz kalması, enfeksiyon kazanımının fazla olmasıyla ilişkili olabilir. Bu hastalarda komorbiditeler ve invazif girişimler de daha fazla görülmektedir.

APACHE II skorlaması, yoğun bakımda yatan hastalarda prognozu gösteren önemli bir parametredir. Choi ve arkadaşları (13) tarafından yapılan *Acinetobacter* bakteriyemilerinde mortalite için risk faktörlerinin değerlendirildiği bir çalışmada, mortalite %29 olarak saptanmış ve APACHE II skoru anlamlı risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Blot ve arkadaşları (12) ise APACHE II skorunu ve yoğun bakımda kalış süresini baz aldıkları vaka kontrol çalışmasında yoğun bakıma alındıklarında ve kaldıkları süre içinde aynı risk altında olan hastalarda *A. baumannii* bakteriyemisinin atfedilen mortalitesini %7.8 olarak saptamıştır. Saptanan atfedilen mortalite istatistiksel olarak anlamlı bulunmamasına karşın, APACHE II skorları eşleştirilerek yapılan ve yüksek mortalite oranlarının gösterildiği çalışmalar da mevcuttur (12,16). Çalışmamızda APACHE II

**Tablo 2. Hastalardan Elde Edilen Suşların Antibiyotik Direnci**

Antibiyotik Direnci	Toplam Sayı (%)	Sağ		p
		Ölen Hastalar Sayı (%)	Kalan Hastalar Sayı (%)	
Tobramisin	20 (50)	11 (27.5)	9 (22.5)	0.752
Meropenem	26 (65)	16 (40)	10 (25)	0.119
İmipenem	27 (67.5)	16 (40)	11 (27.5)	0.217
Piperasilin-tazobaktam	30 (75)	15 (37.5)	15 (37.5)	0.308
Gentamisin	24 (60)	14 (35)	10 (25)	0.366
Siprofloksasin	29 (72.5)	17 (42.5)	12 (30)	0.208
Sefepim	29 (72.5)	17 (42.5)	12 (30)	0.208
Amikasin	20 (50)	13 (32.5)	7 (17.5)	0.113
Seftazidim	34 (85)	20 (50)	14 (35)	0.057
Sefoperazon-sulbaktam	3/18 (16)	2 (11)	1 (5)	

**Tablo 3. Cox Regresyon (Sağkalım) Analizi Sonuçları**

	Risk Oranı	p	Güven Aralığı
Yaş >50	3.48	0.011	1.3-9.1
APACHE II skoru >16	2.8	0.048	1.0-7.8

skorunun >16 olması mortalite açısından anlamlı bir risk faktörüydü ve sağ kalım analizi sonucunda APACHE II skoru <16 olan olgulara göre yaklaşık üç kat fazla ölüm oranı saptandı.

*A. baumannii* bakteriyemisi hastanede ve yoğun bakımda yatış süresinin uzamasına yol açmakta, tanı amaçlı girişimler ve tedavi maliyetine bağlı olarak ciddi bir ekonomik yük oluşturmaktadır. Blot ve arkadaşları (12) *A. baumannii* bakteriyemisi olan vaka grubunda yoğun bakımda yatış süresinin kontrol grubuna göre beş gün uzadığını bildirmişlerdir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastanede ve yoğun bakım ünitesinde kalma süresinin uzamasının kolonizasyon ve enfeksiyon için risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (17). Yoğun bakım ünitesinde yanık tanısıyla yatan *A. baumannii* bakteriyemili olgularda yapılan bir vaka-kontrol çalışmasında ise yoğun bakım ünitesinde yatış süresi anlamlı bir risk faktörü olarak bulunmamıştır (18). Bizim çalışmamızda ölen hastalarda yoğun bakım ünitesinde yatış süresi sağ kalanlarla karşılaştırıldığında ortalama 10 gün daha uzun bulundu. Yatış süresinin uzunluğu ise mortaliteyle ilişkili risk faktörü olarak değerlendirilmedi.

*A. baumannii* çok hızla direnç geliştirebilen bir bakteridir. İmipenem *Acinetobacter* türlerine en etkili antibiyotik olmasına rağmen dirençli suşların giderek arttığı bilinmektedir. İmipeneme dirençli olan izolatlar genellikle birçok ilaca dirençlidir (2,19). Çoğul antibiyotik direnci olan *A. baumannii* bakteriyemileri daha yüksek mortalite hızı, daha uzun süre hastanede kalış ve daha fazla hastane maliyeti olarak karşımıza çıkar. Özellikle dirençli *A. baumannii*'nin neden olduğu bakteriyemilerin prognozunun araştırıldığı bir çalışmada 30 günlük mortalite %60.7 olarak bildirilmiştir (20). Tüm antibiyotiklere dirençli *A. baumannii* bakteriyemi olgularının değerlendirildiği bir başka çalışmada ise mortalite oranı %60

olarak bulunmuştur ve aynı çalışmada multiorgan disfonksiyonu sendromu (MODS)'nun mortalitenin tahmin edilmesinde bir gösterge olabileceği rapor edilmiştir (21).

*A. baumannii* bakteriyemisinde imipenem direncinin olması, çoğunlukla başlanan empirik tedavinin de uygunsuzluğuyla birlikte. Bu nedenle imipenem direncinin mortalite üzerine etkisi anlamlı bulunmuştur (22). Bizim çalışmamızda imipenem direnci %67.5 olarak belirlendi. Ölen olgularda karbapenem direnci %76.0 (16/21) gibi yüksek oranda tespit edildi. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu sonucun çalışmada değerlendirilen hasta sayısının azlığından kaynaklandığı düşünüldü. Benzer şekilde karbapenem direncinin mortalite için anlamlı risk faktörü olarak tespit edilmediği başka bir çalışmada ise bu durum hasta sayısının azlığına ve kateterle ilişkili bakteriyemik epizodlar olmasına bağlanmıştır (13).

İnfeksiyon düşünülen hastalara hemen her zaman empirik tedavi başlanmasına rağmen bunların çoğunluğu uygun tedavi değildir. Leibovici ve arkadaşları (23) empirik antibiyotik tedavisi uygun olmayan dört mikroorganizmadan birinin *Acinetobacter* spp. olduğunu bulmuşlardır. Uygun olan ve olmayan empirik antimikrobiyal tedavinin *A. baumannii* bakteriyemisi olan hastaların mortalitesi üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada ise uygun tedavi alan grupta kür oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (3). Uygun ve erken tedavinin bakteriyemiye bağlı mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Atfedilen mortalitenin %7.8 olduğu bir çalışmada empirik tedavi uygunluğunun %88 olduğu ve tedavide gecikmenin kısa süreli olduğu vurgulanmıştır (12). Fakat *A. baumannii*'de uygun empirik tedavinin etkisi tartışmalıdır. Yapılan bazı çalışmalar bu konuda tam tersi sonuçlar göstermektedir (6,8,24). Çalışmamızda *Acinetobacter*'e etkin olabileceği bilinen sefoperazon-sulbaktam, piperasilin-tazobaktam, karbapenem gibi antibiyotikler başlanmış olmasına rağmen direnç paterni göz önüne alındığında kullanılmakta olan veya empirik başlanan antibiyotik tedavisinin uygunsuzluğu %70 gibi bir oranda bulundu; fakat mortalite için risk faktörü olarak anlamlı bulunmadı. Choi ve arkadaşları (13) ise uygun olmayan empirik tedaviyi kötü prognozla anlamlı olarak ilişkili bulmuştur. Empirik tedavinin uygunluğunun değerlendirildiği bu çalışmalarda farklı sonuçlar, değerlendirilen popülasyonların farklı antibiyotik direnç paternine sahip olmalarından kaynaklanabilir.

Sonuç olarak, hastalarda mortaliteye işaret eden risk faktörlerinin bilinmesi ve bu hastaların yakın izlenerek bakteriyeminin erken belirlenmesi hastanın prognozu açısından önem taşımaktadır. Akut hastalığın ve altta yatan hastalığın şiddetiyle ilgili doğru kararı vererek uygun tedaviyi başlamanın, *A. baumannii* bakteriyemisinde sonuca etkisi daha iyi olacaktır. Ayrıca gereksiz antibiyotik tedavi ve profilaksisinden kaçınmak ve sıkı enfeksiyon kontrol önlemleri gibi kontrol edilebilir risk faktörlerinin ortadan kaldırılması, *A. baumannii* kaynaklı olası bakteriyemileri ve buna bağlı ölümleri azaltabilir.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## Kaynaklar

1. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med.* 1993; 94(3): 281-8. [\[CrossRef\]](#)
2. Kwon KT, Oh WS, Song JH, *et al.* Impact of imipenem resistance on mortality in patients with *Acinetobacter* bacteraemia. *J Antimicrob Chemother.* 2007; 59(3): 525-30. [\[CrossRef\]](#)
3. Falagas ME, Kasiakou SK, Rafailidis PI, Zouglikis G, Morfou P. Comparison of mortality of patients with *Acinetobacter* baumannii bacteraemia receiving appropriate and inappropriate empirical therapy. *J Antimicrob Chemother.* 2006; 57(6): 1251-4. [\[CrossRef\]](#)
4. Cisneros JM, Reyes MJ, Pachón J, *et al.* Bacteremia due to *Acinetobacter* baumannii: epidemiology, clinical findings, and prognostic features. *Clin Infect Dis.* 1996; 22(6): 1026-32. [\[CrossRef\]](#)
5. Saltoğlu N. *Acinetobacter* baumannii infeksiyonları ve tedavisi. *Klimik Derg.* 2007; 20(Suppl. 1): 204-7.
6. Seifert H, Strate A, Pulverer G. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter* baumannii. Clinical features, epidemiology, and predictors of mortality. *Medicine (Baltimore).* 1995; 74(6): 340-9. [\[CrossRef\]](#)
7. Tilley PA, Roberts FJ. Bacteremia with *Acinetobacter* species: risk factors and prognosis in different clinical settings. *Clin Infect Dis.* 1994; 18(6): 896-900. [\[CrossRef\]](#)
8. Ng TK, Ling JM, Cheng AF, Norrby SR. A retrospective study of clinical characteristics of *acinetobacter* bacteremia. *Scand J Infect Dis [Suppl].* 1996; 101: 26-32.
9. Grupper M, Sprecher H, Mashiach T, Finkelstein R. Attributable mortality of nosocomial *Acinetobacter* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007; 28(3): 293-8. [\[CrossRef\]](#)
10. Poutanen SM, Louie M, Simor AE. Risk factors, clinical features and outcome of *Acinetobacter* bacteremia in adults. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1997; 16(10): 737-40. [\[CrossRef\]](#)
11. Smolyakov R, Borer A, Riesenberger K, *et al.* Nosocomial multi-drug resistant *Acinetobacter* baumannii bloodstream infection: risk factors and outcome with ampicillin-sulbactam treatment. *J Hosp Infect.* 2003; 54(1): 32-8. [\[CrossRef\]](#)
12. 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.
13. Choi JY, Park YS, Kim CO, *et al.* Mortality risk factors of *Acinetobacter* baumannii bacteraemia. *Intern Med J.* 2005; 35(10): 599-603. [\[CrossRef\]](#)
14. 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. [\[CrossRef\]](#)
15. 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(7): 569-76. [\[CrossRef\]](#)
16. Young LS, Sabel AL, Price CS. Epidemiologic, clinical, and economic evaluation of an outbreak of clonal multidrug-resistant *Acinetobacter* baumannii infection in a surgical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007; 28(11): 1247-54. [\[CrossRef\]](#)
17. Alp E, Yerer M, Kocagöz S, *et al.* Bir dahiliye yoğun bakım ünitesinde entübe hastalarda pek çok ilaca dirençli *Acinetobacter* baumannii için risk faktörleri ve yayılımı. *Turk J Med Sci.* 2009; 39(5): 761-9.
18. Wisplinghoff H, Perbix W, Seifert H. Risk factors for nosocomial bloodstream infections due to *Acinetobacter* baumannii: a case-control study of adult burn patients. *Clin Infect Dis.* 1999; 28(1): 59-66. [\[CrossRef\]](#)
19. Urban C, Go E, Mariano N, *et al.* Effect of sulbactam on infections caused by imipenem-resistant *Acinetobacter* calcoaceticus biotype anitratus. *J Infect Dis.* 1993; 167(2): 448-51. [\[CrossRef\]](#)
20. Tseng YC, Wang JT, Wu FL, Chen YC, Chie WC, Chang SC. Prognosis of adult patients with bacteremia caused by extensively resistant *Acinetobacter* baumannii. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2007; 59(2): 181-90. [\[CrossRef\]](#)
21. Kuo LC, Yu CJ, Lee LN, *et al.* Clinical features of pandrug-resistant *Acinetobacter* baumannii bacteremia at a university hospital in Taiwan. *J Formos Med Assoc.* 2003; 102(9): 601-6.
22. Kwon KT, Oh WS, Song JH, *et al.* Impact of imipenem resistance on mortality in patients with *Acinetobacter* bacteraemia. *J Antimicrob Chemother.* 2007; 59(3): 525-30. [\[CrossRef\]](#)
23. Leibovici L, Konisberger H, Pitlik SD, Samra Z, Drucker M. Patients at risk for inappropriate antibiotic treatment of bacteraemia. *J Intern Med.* 1992; 231(4): 371-4. [\[CrossRef\]](#)
24. Cisneros JM, Reyes MJ, Pachón J, *et al.* Bacteremia due to *Acinetobacter* baumannii: epidemiology, clinical findings, and prognostic features. *Clin Infect Dis.* 1996; 22(6): 1026-32. [\[CrossRef\]](#)