

# Yoğun Bakım Ünitesinde Nozokomiyal *Acinetobacter* Bakteriyemisine ve Mortaliteye Yol Açan Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

## Evaluation of Risk Factors Causing Nosocomial *Acinetobacter* Bacteremia and Mortality in the Intensive Care Unit

Mehmet Okan Yıldırım<sup>1</sup>, Gonca Demirbükten<sup>1</sup>, Elif Doyuk-Kartal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda, 2013-2016 yılları arasında bir üniversite hastanesinin Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde nozokomiyal *Acinetobacter* bakteriyemisi gelişen hastalarda bakteriyemi ve mortalite açısından risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Yöntemler:** Çalışma retrospektif olgu-kontrol çalışması olarak gerçekleştirildi. Hastaneyi yatışı üzerinden 48 saat geçtikten sonra alınan kan kültüründe *Acinetobacter* spp. üremesi olan, bakteriyemiye ait klinik bulgular taşıyan ve hayatını kaybedene veya kültür alındıktan sonra en az 30. güne kadar takip edilen 18 yaşından büyük hastalar olgu grubunu oluşturdu. Kan kültüründe *Acinetobacter* spp. üremesi olmayan ancak olgu grubundaki bireylerle benzer özellik gösteren hastalar kontrol grubunu oluşturdu. Olgular; demografik özellikler, altta yatan hastalıklar, üreme öncesi karbapenem kullanımı, uygun ampirik tedavi, 30 günlük mortalite, beslenme durumu, Pittsburgh bakteriyemi skoru (PBS) ve girişimsel işlemler açısından değerlendirildi.

**Bulgular:** Her biri 51 hastadan oluşan olgu ve kontrol grupları karşılaştırıldığında üreme öncesi karbapenem kullanımı [sırasıyla %63.2 ve %34.8; "odds ratio" (OR)=3.67, %95 güven aralığı (GA)=1.49-9.04;  $p=0.005$ ] ve göğüs tüpü varlığı [sırasıyla %23.5 ve %7.8; OR=7.31; %95 GA=1.43-37.22;  $p=0.017$ ] *Acinetobacter* bakteriyemisi gelişimi için bağımsız risk faktörleriydi. Olgu grubunda mortalite gelişen ve gelişmeyen bireyler arasında; endotrakeal entübasyon uygulaması (sırasıyla %100, %76.9;  $p=0.023$ ), PBS (sırasıyla  $6.6\pm 1.08$ ,  $5.0\pm 2.29$ ;  $p=0.003$ ), beslenme durumu [total parenteral beslenme (TPB) veya enteral beslenme+TPB] (sırasıyla %28, %0 ve %72, %100;  $p=0.004$ ) ve hipertansiyon (HT) (sırasıyla %52, %19.2;  $p=0.03$ ) açısından fark anlamlı düzeydeydi; HT varlığı (sırasıyla %52 ve %19.2; OR=4.61, %95 GA=1.08-19.57;  $p=0.038$ ), ampirik tedavinin uygun olmaması (sırasıyla %69.6 ve %30.8; OR=6.46, %95 GA=1.55-26.94;  $p=0.01$ ) ve albumin düzeyi (sırasıyla  $2.32\pm 0.50$  ve  $2.57\pm 0.44$  gr/dl; OR=0.196; %95 GA=0.045-0.847;  $p=0.029$ ) mortaliteyi etkileyen bağımsız risk faktörleriydi.

**Sonuç:** Yoğun bakım hastalarında, karbapenem kullanımı ve göğüs tüpü varlığı *Acinetobacter* bakteriyemisi için önemli risk faktörleridir. Yoğun bakımda *Acinetobacter* bakteriyemisi gelişen olgularda ampirik tedavinin uygun olmaması, HT ve düşük albumin düzeyi mortalite için önemli risk faktörleridir. PBS skoru yüksek hastalar, mortal seyreden *Acinetobacter* bakteriyemisi açısından dikkatle değerlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** *Acinetobacter*, risk faktörü, bakteriyemi, mortalite, yoğun bakım

### ABSTRACT

**Objective:** We aimed to evaluate risk factors for bacteremia and mortality in patients with nosocomial *Acinetobacter* bacteremia in a university hospital's Anesthesia and Reanimation Intensive Care Unit (ICU) between 2013-2016.

**Methods:** This study was designed as a retrospective case-control study; the case group consisted of patients older than 18 years, with *Acinetobacter* species growth in blood cultures taken 48 hours after hospitalization, with clinical bacteremia findings, followed until death or at least 30 days after culture. Patients in the control group consisted of cases without *Acinetobacter* bacteremia and showed similar characteristics to the case group. Patients were evaluated regarding demographic characteristics, underlying diseases, carbapenem use before blood culture was taken, appropriate empirical treatment, 30-day mortality, nutritional status, Pittsburgh Bacteremia Score (PBS), and interventional procedures.

**Results:** Among case and control groups each consisting of 51 patients, carbapenem use (63.2% and 34.8%, respectively, odds ratio (OR)=3.67; 95% confidence interval (CI)=1.49-9.04,  $p=0.005$ ) and chest tube placement (23.5% and 7.8%, respectively, OR=7.31; 95% CI=1.43-37.22,  $p=0.005$ ) were independent risk factors for *Acinetobacter* bacteremia.

Among cases with or without mortality in the case group, there was a significant difference in terms of endotracheal intubation (100%, 76.9%, respectively,  $p=0.023$ ), PBS ( $6.6\pm 1.08$ ,  $5.0\pm 2.29$ , respectively,  $p=0.003$ ), nutritional status (total parenteral nutrition [TPN] or enteral nutrition +TPN) (%28, %0 and %72, %100, respectively,  $p=0.004$ ) and hypertension (HT) (%52, %19.2, respectively,  $p=0.03$ ) and also HT [52% and 19.2%, respectively, OR=4.61; 95% CI=1.08-19.57,  $p=0.038$ ], inappropriate empirical therapy [69.6% and 30.8%, respectively, OR=6.46; 95% CI=1.55-26.94,  $p=0.01$ ] and albumin level [ $2.32\pm 0.50$  and  $2.57\pm 0.44$  g/dL, respectively, OR=0.196; 95% CI=0.045-0.847,  $p=0.029$ ] were independent mortality risk factors.

**Conclusion:** Previous carbapenem use and chest tube insertion are important risk factors for *Acinetobacter* bacteremia in ICU. Inappropriate empirical treatment, HT, and low albumin levels are important mortality risk factors in *Acinetobacter* bacteremia in ICU. High PBS scores should be carefully evaluated for mortal *Acinetobacter* bacteremia.

**Keywords:** *Acinetobacter*, risk factor, bacteremia, mortality, intensive care unit

Cite this article as: Yıldırım MO, Demirbükten G, Doyuk-Kartal E. [Evaluation of risk factors causing nosocomial *Acinetobacter* bacteremia and mortality in the intensive care unit]. Klimik Derg. 2023;36(3):183-9. Turkish. **Sorumlu Yazar / Correspondence:** Gonca Demirbükten, **E-posta / E-mail:** drgoncademirbukten@gmail.com, **Geliş / Received:** 07 Ağustos / August 2022, **Kabul / Accepted:** 20 Mart / March 2023, **Yayın Tarihi / Published Date:** 30 Eylül / September 2023, **DOI:** 10.36519/kd.2023.4392

## GİRİŞ

Yoğun bakım üniteleri, çoğunlukla genel durumu kötü olan hastaların yatırıldığı ve invazif işlemlerin sık olarak uygulandığı birimlerdir; bu nedenle diğer yataklı tedavi birimlerine kıyasla infeksiyon gelişimine daha sık rastlanır.

Yoğun bakım ünitelerindeki kan dolaşımı infeksiyonlarının %25'i Gram-negatif bakterilerden kaynaklanmaktadır (1). En sık izole edilen Gram-negatif bakteriler, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* türleri ve *Klebsiella pneumoniae* olup hastanede yatış süresinin uzamasına, ekonomik yükün ve mortalitenin artmasına neden olurlar (2,3).

*Acinetobacter* türleri hastane kaynaklı infeksiyonların önemli bir nedenidir. Antibiyotiklere karşı kolayca direnç geliştirebildikleri için kontrolü zor salgınlara neden olabilirler (4,5). Özellikle *Acinetobacter baumannii* geniş bir infeksiyon spektrumu ile ilişkilendirilmiştir (4,6). İmmünsüpresyon, invazif prosedürler, akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirme (acute physiology and chronic health evaluation – APACHE) II skoru yüksekliği, solunum yetmezliği ve septik şokun *Acinetobacter* infeksiyonlarının gelişimi için risk faktörleri olduğu tespit edilmiştir (4,7). Bazı çalışmalarda; özellikle karbapenem, üçüncü kuşak sefalosporin ve kinolonların kullanımı öyküsü, cerrahi operasyon öyküsü, mekanik ventilasyon, *Acinetobacter* kolonizasyonu, yoğun bakımda kalış süresi ve yoğun bakımdan önce hastanede yatış öyküsü çoklu ilaç dirençli (ÇİD) *Acinetobacter* infeksiyonlarının gelişmesinde risk faktörleri olarak bulunmuştur (8,9). Çalışmamızda, bir üniversite hastanesinin Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde hastane kaynaklı *Acinetobacter* bakteriyemisi gelişen hastalarda bakteriyemi ve mortalite için risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

## YÖNTEMLER

Çalışma, bir üniversite hastanesinin Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde retrospektif olgu-kontrol çalışması olarak planlandı ve Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 13 Temmuz 2017 tarih ve 80558721/G-53 karar numarasıyla onaylandı.

Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde, Ocak 2013-Aralık 2016 tarihleri arasında yatarak tedavi gören hastalardan iki araştırma grubu oluşturuldu; 18 yaşından büyük, hastaneye yatışı üzerinden 48 saat geçtikten sonra alınan kan kültüründe *Acinetobacter* spp. üremesi olan, bakteriyemiye ait klinik bulgular taşıyan ve hayatını kaybedene veya kültür alındıktan sonra en az 30. güne kadar takip edilen hastalar olgu grubunu oluşturdu. Kan kültüründe *Acinetobacter* spp. üremesi olmayan, yaş ( $\pm 10$ ), cinsiyet, yatış dönemi, Pittsburgh bakteriyemi skoru (PBS) ve üreme öncesi yoğun bakımda kalış süreleri bakımından olgu grubundaki hastalarla benzer özellik gösteren hastalardan kontrol grubu oluşturuldu.

Hastaneye yatışının ilk 48 saatinde alınan kan kültüründe *Acinetobacter* spp. üremesi olan, bakteriyemiye ait klinik bulgusu olmayan ve 18 yaşından küçük olan hastalar olgu grubundan çıkarıldı. Kan kültüründe birden fazla mikroorganizma üreyen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Birden fazla bakteriyemi atağı gözlenen hastalarda, ilk atak çalışmaya dahil edildi.

## Tanımlar

Hastane infeksiyonu tanısı, Hastalık Korunma ve Kontrol Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention – CDC) tanı kriterleri kullanılarak konuldu (10). Hastaneye yatıştan 48 saat sonra alınan kan kültüründe *Acinetobacter* spp. üremesine ek olarak, ateş ( $\geq 38^\circ\text{C}$ ), hipotermi ( $<36^\circ\text{C}$ ), hipotansiyon (sistolik kan basıncı 90 mm/Hg) veya oligüri ( $<20$  ml/saat) bulgularından en az birinin bulunması durumu 'hastane kaynaklı

*Acinetobacter* bakteriyemisi' olarak tanımlandı.

Kan kültüründe *Acinetobacter* spp. üremesi ve üreyen mikroorganizmanın başka bir yerdeki infeksiyonla ilişkili olmaması 'primer bakteriyemi' olarak tanımlandı; vücudun herhangi bir yerindeki infeksiyon odağıyla ilişkili olması durumunda 'sekonder bakteriyemi' olarak kabul edildi. İntravasküler katetere bağlı bakteriyemiler 'primer bakteriyemi' olarak tanımlandı ve ilk bakteriyemi atağı değerlendirmeye alındı.

Çalışmamızda, APACHE II skorunu belirlemek için hasta dosyalarından gerekli verilere ulaşamadık. Bu nedenle hastalık şiddetini belirlemek için ulaşılabilen verilerle PBS skorlaması kullanıldı. Söz konusu skorlama, rutin hasta izleminde kullanılan bir yöntem olmayıp çalışma kapsamında retrospektif dosya kayıtlarından elde edilen ateş, kan basıncı, mental durum, mekanik ventilasyon ve kardiyak arrest parametreleri ile yapıldı. Tüm parametreler ilk pozitif kan kültürü günü veya 48 saat öncesi baz alınarak puanlandı ve bu süreçteki en yüksek skor kaydedildi; ateş  $35.1-36^\circ\text{C}$  veya  $39-39.9^\circ\text{C}$  ise 1 puan,  $35^\circ\text{C}$  veya  $40^\circ\text{C}$  ise 2 puan verildi. Sistolik kan basıncı  $<90$  mm/Hg ise veya intravenöz vazopresör ajan ihtiyacı varlığında veya sistolik kan basıncında  $>30$  mm/Hg ve diyastolik kan basıncında  $>20$  mm/Hg'lık ani düşüş olması durumu hipotansiyon olarak tanımlandı ve 2 puan verildi. Mekanik ventilasyon varlığına 2 puan, kardiyak arrest varlığına ise 4 puan verildi. Hastaların mental durumu alert, dezoryante, stupor ve koma olarak sınıflandırıldı ve bu mental durumlara sırasıyla 0, 1, 2 ve 4 puan verildi (11).

Kültür ve antibiyogram testleri sonuçlanmadan önce klinik bulguların varlığı nedeniyle hastalara uygulanan antibiyotik tedavisi 'ampirik tedavi'; hastaların kanından izole edilen *Acinetobacter* türünün *in vitro* duyarlı olduğu en az bir antibiyotiğin, kan kültürü alınmasından sonra ilk 48 saat içinde ampirik tedavide kullanılmış olması 'uygun ampirik tedavi' olarak tanımlandı (12).

Nötropeni, mutlak nötrofil sayısının (MNS)  $500$  hücre/ $\text{mm}^3$ 'ten az olması olarak tanımlandı (13). Çoklu ilaç direnci, en az üç farklı antimikrobiyal kategoride ve en az bir antibiyotiğe karşı direnç görülmesi olarak tanımlandı (14).

## Verilerin Toplanması

Hasta bilgilerine, retrospektif olarak hastanenin elektronik hasta yönetim sistemi üzerinden ve hastaların arşivdeki dosyaları taranarak ulaşıldı.

Hastaların; yaşı, cinsiyeti, yatış ön tanısı, üniteler arası nakil sayısı, üremeden önceki ve yoğun bakımdaki toplam kalış süreleri, hastanedeki toplam yatış süresi, üreme öncesi karbapenem kullanım öyküsü, uygun ampirik tedavi alımı, nötropenik olup olmadığı, immünsüpresyon durumu, serum albümin düzeyleri, PBS, üreme öncesi *Acinetobacter* kolonizasyonu, endotrakeal entübasyonu, reentübasyonu, trakeostomisi, bakteriyemi tipleri ve odakları, girişimsel ve diğer risk faktörleri, üreme öncesi cerrahi işlem varlığı ve türü, beslenme durumları, altta yatan hastalıkları, kan kültüründen izole edilen mikroorganizmanın türü, 30 günlük ve toplam yatış sonunda sağkalımları kaydedildi. Ayrıca olgu grubundaki hastalarda *Acinetobacter* türlerinin antibiyotik duyarlılıkları ve bu grup hastaların varsa antibiyogram sonrası düzenlenen tedavileri oluşturulan formlara kaydedildi.

## Mikrobiyolojik İnceleme

Çalışmada rutin laboratuvar işlemlerinden elde edilen veriler kullanıldı. Hastaların kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmalar konvansiyonel yöntemler ve VITEK® 2 (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Fransa) otomatize bakteri tanımlama sistemiyle tanımlandı. Antibiyotik duyarlılıkları, Klinik

**Tablo 1.** *Acinetobacter* Bakteriyemisi İçin Olası Risk Faktörleri, Altta Yatan Hastalıklar ve Demografik Özellikler

	Olgu Grubu n=51 (%)	Kontrol Grubu n=51 (%)	p
Erkek Cinsiyet	34 (66.7)	34 (66.7)	>0.05
Yaş*	55 (32-68)	59 (39-64)	0.989
Santral Venöz Kateter	48 (94.1)	49 (96.1)	1
Periferik Kateter	51 (100)	51 (100)	>0.05
Üriner Kateter	51 (100)	50 (98)	1
Nazogastrik Sonda	43 (84.3)	41 (80.4)	0.795
Gastrostomi	10 (19.6)	14 (27.4)	0.484
Göğüs Tüpü	12 (23.5)	4 (7.8)	0.057
Trakeostomi	22 (43.1)	21 (41.2)	1
Endotrakeal Entübasyon	45 (88.2)	43 (84.3)	0.774
Reentübasyon	19 (37.2)	17 (33.3)	0.836
İmmüsupresyon	1 (2)	4 (7.8)	0.362
Nötropeni	5 (9.8)	2 (3.9)	0.436
Albümin Düzeyi (gr/dl)**	2.45±0.49	2.6±0.6	0.165
Üreme Öncesi Yoğun Bakımda Kalış Süresi (Gün)*	12 (7-15)	11.5 (6.25-17)***	0.952
Toplam Yoğun Bakımda Kalış Süresi (Gün)*	28 (16-48)	26 (15-52)	0.743
Üreme Öncesi Karbapenem Kullanımı****	31 (63.2)	15 (34.8)	0.012
Malignite	5 (9.8)	6 (11.8)	1
HT	18 (35.3)	15 (29.4)	0.672
DM	8 (15.7)	6 (11.8)	0.774
KVSH	7 (13.7)	5 (9.8)	0.759
SVH	7 (13.7)	5 (9.8)	0.759
KOAH	7 (13.7)	4 (7.8)	0.523

\*Ortanca (çeyrekler arası aralık).

\*\*Ortalama±standart sapma.

\*\*\*Kontrol grubunda yedi hasta kan kültüründe üreme olmadığı için analize alınmadı.

\*\*\*\*Olgu grubunda iki hasta ampirik tedavi almadığı için analize dahil edilmedi (n=49). Kontrol grubunda sekiz hasta (bir hasta ampirik tedavi almadığı, yedi hasta kan kültüründe üreme olmadığı için) analize dahil edilmedi (n=43).

HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus, KVSH: Kardiyovasküler sistem hastalığı, SVH: Serebrovasküler sistem hastalığı, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü (Clinical and Laboratory Standards Institute – CLSI) kriterlerine göre disk difüzyon yöntemi ve otomatize sistemle belirlendi. Orta duyarlı mikroorganizmalar dirençli kabul edildi.

## İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi, SPSS 21.0 programı (IBM Corp., ABD) kullanılarak yapıldı. Nicel veriler ortalama±standart sapma (SS) ya da ortanca (çeyrekler arası aralık) olarak gösterilirken, nitel veriler frekans ve yüzde olarak

**Tablo 2.** Geriye Dönük Adımsal Elemeli Lojistik Regresyon Analizine Göre *Acinetobacter* Bakteriyemisi İçin Bağımsız Risk Faktörleri

	OR	%95 GA	p
Üreme Öncesi Karbapenem Kullanımı	3.67	1.49-9.04	0.005
Göğüs Tüpü	7.31	1.43-37.22	0.017

OR: "Odds ratio", GA: Güven aralığı.

belirtilirdi. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile araştırıldı. Normal dağılıma uyan nicel değişkenlere ait gruplar t testi ile karşılaştırılırken, normal dağılıma uymayanlar için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki  $\chi^2$  analizi ile değerlendirildi. *Acinetobacter* bakteriyemisi gelişimini ve mortaliteyi etkileyen risk faktörlerini belirlemede geriye dönük adımsal elemeli lojistik regresyon analizi kullanıldı.  $P<0.05$  olarak bulunan sonuçlar anlamlı düzeyde kabul edildi.

## BULGULAR

Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatmış ve *Acinetobacter* bakteriyemisi olan toplam 82 hastadan, çalışma kriterlerini karşılayan 51 hasta olgu grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Benzer özellikleri taşıyan ancak *Acinetobacter* bakteriyemisi olmayan 51 hastadan ise kontrol grubu oluşturuldu. Olgu ve kontrol gruplarının her ikisinde de erkek hasta sayısı 34 (%66.7) idi. Olgu ve kontrol gruplarında ortanca yaş sırasıyla 55 (32-68) ve 59 (39-64) olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark yoktu ( $p=0.98$ ) (Tablo 1).

Olgu grubunda kan kültürlerinden izole edilen mikroorganizmaların 46 (%90.1)'i *A. baumannii*, 5 (%9.9)'ü *Acinetobacter lwoffii* ve *Acinetobacter haemolyticus* idi. *A. baumannii* suşlarının 45 (%97.8)'inde ÇİD mevcuttu. *Acinetobacter* suşlarının hepsi kolistine duyarlıyken, karbapenemlere direnç %92.2, tigesikline direnç ise %39.2 oranındaydı. Kontrol grubunda bulunan 7 (%13.7) olguda üreme saptanmamış olup üreme saptanan olgulardaki etkenler; 10 (%19.6) olguda *Klebsiella pneumoniae*, 9 (%17.7) olguda *Pseudomonas aeruginosa*, 7 (%13.7) olguda *Candida* spp., 5 (%9.8) olguda metisiline dirençli koagülaz negatif stafilokoklar (MRKNS), 3 (%5.9) olguda metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), 3 (%5.9) olguda *Enterobacter* spp. ve 7 (%13.7) olguda diğer etkenler şeklindedir.

## *Acinetobacter* Bakteriyemisi İçin Risk Faktörleri

Üreme öncesi karbapenem kullanımı; olgu grubunda 31 (%63.2), kontrol grubundaysa 15 (%34.8) hastada görüldü. Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı düzeydeydi ( $p=0.012$ ) (Tablo 1).

Olgu ve kontrol grubunda primer bakteriyemi görülen hasta sayıları sırasıyla 26 (%51) ve 29 (%65.9) idi; sekonder bakteriyemide ise hasta sayıları 25 (%49) ve 15 (%34.1) olarak tespit edildi ( $p>0.05$ ). Pnömoni kaynaklı sekonder bakteriyemi görülen hasta sayıları olgu ve kontrol grubunda sırasıyla 20 (%80) ve 12 (%80) idi; kontrol grubunda olan yedi hastanın kan kültüründe üreme olmadığı tespit edildiği için analize alınmadı. *Acinetobacter* bakteriyemisine yol açabilecek olası risk faktörleri, gruplardaki altta yatan hastalıklar ve demografik özellikler Tablo 1'de verildi.

Olgu grubunda bakteriyemi öncesinde 7 (%13.7) hasta total parenteral beslenme (TPB) alırken, 44 (%86.3) hasta enteral beslenme ve TPB almıştı. Kontrol grubunda ise 13 (%25.5) hastanın TPB ve 38 (%74.5) hastanın

**Tablo 3.** Olgu Grubunda Bakteriyemi Sonrası İlk 30 Günde Mortalite Gelişen ve Gelişmeyen Hastalarda Mortaliteyi Etkileyebilecek Olası Faktörler

	Mortalite Gelişen n=25 (%)	Mortalite Gelişmeyen n=26 (%)	p
Santral Venöz Kateter	23 (92)	25 (96.2)	0.61
Arter Kateteri	20 (80)	23 (88.5)	0.465
Nazogastrik Sonda	21 (84)	22 (84.6)	1
Gastrostomi	3 (12)	7 (26.9)	0.291
Göğüs Tüpü	3 (12)	9 (34.6)	0.116
Trakeostomi	11 (44)	11 (42.3)	1
Endotrakeal Entübasyon	25 (100)	20 (76.9)	0.023
Reentübasyon	12 (48)	7 (26.9)	0.205
İmmünsüpresyon	1 (4)	0 (0)	0.49
Nötropeni	3 (12)	2 (7.7)	0.668
Albümin düzeyi (gr/dl)*	2.32±0.5	2.57±0.44	0.07
Üreme Öncesi DTA Kültüründe <i>Acinetobacter</i> Kolonizasyonu	13 (52)	10 (38.5)	0.49
Üreme Öncesi Yoğun Bakımda Kalış Süresi (Gün)**	11 (6.5-15.5)	12 (7-15.5)	0.422
PBS*	6.6±1.08	5.0±2.29	0.003
Enteral Beslenme + TPB	18 (72)	26 (100)	0.004
TPB	7 (28)	0 (0)	
Malignite	4 (16)	1 (3.8)	0.191
HT	13 (52)	5 (19.2)	0.031
DM	6 (24)	2 (7.7)	0.14
KVSH	4 (16)	3 (11.5)	0.703
SVH	3 (12)	4 (15.4)	1
KOAH	5 (20)	2 (7.7)	0.248

\*Ortalama±standart sapma.

\*\*Ortanca (çeyrekler arası aralık),

**DTA:** Derin trakeal aspirat, **TPB:** Total parenteral beslenme, **PBS:** Pittsburg bakteriyemi skoru, **HT:** Hipertansiyon, **DM:** Diabetes mellitus, **KVSH:** Kardiyovasküler sistem hastalığı, **SVH:** Serebrovasküler sistem hastalığı, **KOAH:** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı.

enteral beslenme ve TPB aldığı tespit edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Olgularda 65 yaşından büyük olma, üreme öncesi karbapenem kullanımı, endotrakeal entübasyon, reentübasyon, üreme öncesi derin trakeal aspirat (DTA) kültüründe *Acinetobacter* kolonizasyonu, göğüs tüpü ve hipertansiyon (HT) parametreleri geriye dönük adimsal elemeli lojistik regresyon analizi ile incelendi; olgu ve kontrol grupları karşılaştırıldığında üreme öncesi karbapenem kullanımı [sırasıyla %63.2 ve %34.8; "odds ratio" (OR)=3.67, %95 güven aralığı (GA)=1.49-9.04;  $p=0.005$ ] ve göğüs tüpü varlığı [sırasıyla %23.5 ve %7.8; OR=7.31; %95 GA=1.43-37.22;  $p=0.017$ ] *Acinetobacter* bakteriyemisi gelişimi için bağımsız risk faktörleri olarak bulundu (Tablo 2).

Olgu grubunda 13 hastanın antibiyogram sonuçlanmadan hayatını kaybettiği görüldü. Antibiyogram sonuçlarına göre olgu grubunda bulunan 38 hastada tedavi modifikasyonlarının yapılması gerektiği tespit edildi. Karbapenem+kolistin kombinasyonu 24 (%63.2), piperasilin-tazobak-

tam+kolistin kombinasyonu 7 (%18.4), tigesiklin+kolistin kombinasyonu 3 (%7.9), karbapenem+sulbaktam+ampisilin kombinasyonu 1 (%2.6) ve karbapenem monoterapisi 3 (%7.9) hastada uygulanmıştı.

### Mortalite için Risk Faktörleri

Olgu ve kontrol grubunda 30 günde sırasıyla 25 (%49) ve 18 (%40.9) hastanın hayatını kaybettiği tespit edildi. Toplam yatış süresi sonunda ise olgu ve kontrol grubunda sırasıyla 36 (%70.6) ve 27 (%52.9) hasta hayatını kaybetmişti. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark saptanmadı (sırasıyla  $p=0.55$  ve  $p=0.1$ ).

Olgu grubunda 30 günde mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalar, cinsiyet ve yaş parametreleri açısından karşılaştırıldı. Mortalite gelişen 25 hastanın 16 (%64)'sı erkek, 9 (%36)'u kadın olup mortalite gelişmeyen 26 hastanın 18 (%69.2)'i erkek, 8 (%30.8)'i kadındı. Mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalarda yaş ortancaları sırasıyla 59 (45.5-69.5) ve 53.5 (29.7-64) yıl olarak tespit edildi. Otuz günde mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalar

arasında cinsiyet ve yaş parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark yoktu (sırasıyla  $p=0.921$  ve  $p=0.187$ ).

Olgu grubunda 30 günde mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalarda ki mortalite gelişimini etkileyebilecek bazı faktörler Tablo 3'te verildi. Endotrakeal entübasyon durumu, PBS, beslenme durumu (TPB veya enteral beslenme+TPB) ve HT açısından gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı düzeydeydi (sırasıyla  $p=0.02$ ,  $p=0.003$ ,  $p=0.004$  ve  $p=0.03$ ).

Olgu grubunda 30 günde mortalite gelişen 23 hastanın 7 (%30.4)'sinde uygun ampirik tedavi uygulanmış olup 16 (%69.6)'sında uygulanmamıştı. Mortalite gelişmeyen 26 hastanın 18 (%69.2)'inde ise uygun ampirik tedavi uygulanmışken 8 (%30.8)'inde uygulanmamıştı; aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı düzeydeydi ( $p=0.01$ ).

Olgu grubunda; 65 yaşından büyük olma, endotrakeal entübasyon, reentübasyon, HT, ampirik tedavi uygunluğu, PBS ve albümin düzeyi parametreleri geriye dönük olarak adimsal elemeli lojistik regresyon analizi ile mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalar açısından incelendi; HT varlığı %52 ve %19.2 (OR=4.61, %95 GA=1.08-19.57;  $p=0.038$ ), ampirik tedavinin uygun olmaması durumu %69.6 ve %30.8 (OR=6.46, %95 GA=1.55-26.94;  $p=0.01$ ) ve albümin düzeyi  $2.32\pm 0.50$  ve  $2.57\pm 0.44$  gr/dl (OR=0.196, %95 GA=0.045-0.847;  $p=0.029$ ) değerleriyle mortaliteyi etkileyen bağımsız risk faktörleri olarak tespit edildi (Tablo 4).

## İRDELEME

*Acinetobacter* türleri son yıllarda kontrolü oldukça zorlaşan hastane kaynaklı infeksiyon etkenleri olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu mikroorganizmaların kurulum dahil çeşitli dış ortam koşullarında uzun süre canlı kalabilmesi, hastadan hastaya kolayca bulaşabilmesi ve antibiyotiklere karşı kolaylıkla direnç geliştirebilmesi nedeniyle salgınlar meydana gelebilmektedir (4-6).

Çalışmamızla uyumlu olarak yaş ve cinsiyet birçok çalışmada *Acinetobacter* infeksiyonu için risk faktörü olarak bulunmamıştır (15,16).

Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak *Acinetobacter* türleri arasında en sık olarak *A. baumannii*'nin izole edildiği tespit edildi (4). Farklı çalışmalarda, *A. baumannii*'de karbapenem direnci %26'dan %48.9'a kadar değişen oranlarda bulunmuştur (17-19).

Çalışmamızda ÇİD oranı tüm *Acinetobacter* türleri için %90.2 iken *A. baumannii* suşlarında %97.8 olarak saptandı; tüm *Acinetobacter* suşlarında imipenem ile meropenem direnç oranı ise %92.2 olup kolistin direnci saptanmadı.

Tüm bu sonuçlara bakarak, *Acinetobacter* türlerinde tüm dünyada yıllar içinde korkutucu düzeylere varan ve giderek artan direnç oranlarıyla karşı karşıya olduğumuzu söyleyebiliriz. Bu durum hastane kaynaklı *A. baumannii* infeksiyonlarının gelecekte de klinisyenleri zorlayacağını göstermektedir.

Fournier ve arkadaşları (4) çalışmalarında, karbapenem dahil önceki antibiyotik kullanım öyküsünün *Acinetobacter* infeksiyonu ve kolonizasyonunda risk faktörü olduğunu belirtmiştir. Benzer şekilde, çalışmamızda karbapenem grubu antibiyotik kullanımını *Acinetobacter* bakteriyemisi için risk faktörü olarak bulduk.

Liu ve arkadaşları (20), karbapenem direncinin 30 günlük mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda, *Acinetobacter* suşlarında karbapenem direnci %92.2 olduğu için mortaliteye katkısı değerlendirilememiştir. Yoğun bakım hastalarında, ampirik kar-

**Tablo 4.** Geriye Dönük Adimsal Elemeli Lojistik Regresyon Analizine Göre Olgu Grubunda 30 Günlük Mortaliteyi Etkileyen Bağımsız Risk Faktörleri

	OR	%95 GA	p
Hipertansiyon	4.61	1.08-19.57	0.038
Ampirik Tedavinin Uygun Olmaması	6.46	1.55-26.94	0.01
Albümin Düzeyi	0.196	0.045-0.847	0.029

OR: "Odds ratio", GA: Güven aralığı

bapenem antibiyotik kullanımı kar-zarar oranının detaylı analiz edilerek gözden geçirilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Aksi takdirde, karbapenem dirençli suşların seçimi ve infeksiyon kontrolü ile tedavilerinin daha zor hale gelmesi kaçınılmazdır.

Gruplar ve arkadaşları (21) ve Erbay ve arkadaşları (22) çalışmalarında, *A. baumannii* bakteriyemisinde primer bakteriyemi oranını sırasıyla %48 ve %67 olarak tespit etmiştir; sekonder bakteriyeminin en sık kaynağı ise sırasıyla %58 ve %62.5 oranlarıyla pnömoni olarak saptanmıştır. Çalışmamızın olgu grubunda primer bakteriyemi oranı %51 idi; sekonder bakteriyemilerde ise en sık kaynağın %80 oranıyla pnömoni olduğunu saptadık. İntravasküler kateterlere bağlı bakteriyemilerin primer bakteriyemi kabul edildiği çalışmamızda gerek kateterlerden gerekse diğer vücut sıvılarından kaynağı tespit etmek amaçlı kültürlerin alınmamış olması primer bakteriyemi oranının yüksek çıkmasına neden olmuş olabilir. Ayrıca bakteriyemi, gastrointestinal sistemden bakteriyel translokasyon nedeniyle gelişmiş olabileceğinden, kaynak tespit edilememiş olabilir.

Jung ve arkadaşlarının (16) yanı sıra Kim ve arkadaşlarının (23) çalışmalarına benzer şekilde, çalışmamızda çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, göğüs tüpünün varlığını *Acinetobacter* bakteriyemisi için risk faktörü olarak saptadık. Bu çalışmalardaki kontrol gruplarında göğüs tüpü olan sırasıyla dört ve bir hasta olduğu için göğüs tüpünün daha fazla sayıda olduğu kontrol gruplarıyla yapılacak olan prospektif çalışmaların konuyla ilgili olarak daha objektif bilgi sağlayacağı kanaatindeyiz.

*Acinetobacter* türleri ile kolonizasyon ya da infeksiyon için enteral beslenme ya da TPB'nin risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (18,24). Çalışmamızda benzer bir ilişki saptamadık. Bu durum çalışmamızda kontrol grubunda da kan kültürü pozitif hastalar olmasından kaynaklanabilir. Bununla birlikte *Acinetobacter* bakteriyemisi olan TPB ya da TPB+enteral beslenme uygulanan hastalarda, 30 günlük mortalite oranı uygulanmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksekti.

Yapılan bazı çalışmalarda, yoğun bakım ünitelerinde *A. baumannii*'ye atfedilen mortalite oranının bakteriyemide %10 ile %45.8 arasında değiştiği tespit edilmiştir (25,26). Çalışmamızda, *Acinetobacter* bakteriyemisi olan hastalarda 30 günlük mortalite oranını %49, toplam yatış sonu mortalite oranını ise %70.6 olarak bulduk. Ülkemizdeki bazı çalışmalarda da *Acinetobacter* bakteriyemilerinde 30 günlük mortalite oranları %64.4 ile %80.5 arasında bildirilmiştir (27,28).

Liu ve arkadaşlarının (29) çalışmasında, ÇİD *Acinetobacter* bakteriyemisi ile 30 günlük mortalite için risk faktörleri incelenmiş olup PBS $\geq$ 4 olmasının mortaliteyi 2.19 kat artırdığı gösterilmiştir.

Çalışmamızda, tek değişkenli analizde PBS'nin mortalite için risk faktörü olduğunu göstermiş olmakla birlikte çok değişkenli lojistik regresyon analizinde PBS'yi mortalite için risk faktörü olarak saptamadık. Hastaların

çoğuna mekanik ventilasyon uygulanması ve bilinç durumlarının genellikle kötü olması, çalışmamızdaki PBS değerlerini etkilemiş olabilir. Bu durum, çalışmamızdaki kısıtlılıklardan biridir. Pittsburg bakteriyemi skorunun, APACHE II skorlamasıyla birlikte değerlendirildiği ve daha geniş hasta gruplarının dahil olduğu prospektif çalışmaların, *Acinetobacter* bakteriyemisi olan hastalarda PBS ile mortalite ilişkisini belirlemede daha yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

Metan ve arkadaşlarının (28) çalışmasına benzer şekilde, çalışmamızda ampirik tedavinin uygun olmamasını mortalite için risk faktörü olarak bulduk. Ayrıca çalışmamızda HT'yi *Acinetobacter* bakteriyemisi olan hastalarda 30 günlük mortalite için risk faktörü olarak tespit ettik; ancak yaptığımız literatür taramasında bakteriyemili hastalarda HT'nin mortalite için risk faktörü olduğuna dair herhangi bir bilgiye ulaşamadık.

*Acinetobacter* bakteriyemisi de diğer Gram-negatif bakteriyemilerde yaygın olan risk faktörlerine sahiptir. Çalışmamızda yoğun bakım koşullarında bakteriyemi olmayan hasta sayısı istatistiksel bir değerlendirme yapılabilecek kadar olmadığı için *Acinetobacter* dışı Gram-negatif bakteriyemisi olan hastalar da kontrol grubundan dışlanamadı. Literatürde *Acinetobacter* bakteriyemisi için risk faktörü olarak gösterilen birçok faktörün çalışmamızda risk faktörü olarak tanımlanmamış olmasının nedeni, kontrol grubu hastalarının önemli bir kısmının Gram-negatif bakteriyemili hastalar olması ve hasta sayılarının azlığı olabilir. Bu, çalışmamızın bir diğer kısıtlılığıdır.

Olgu grubundaki hastalardan 13 (%25.5)'ü antibiyogram sonucu çıkmadan önce hayatını kaybettiği için antibiyotik duyarlılığına göre tedavi modifikasyonunun yapılamadığı tespit edildi. Kalan hastalarda en sık %63.2 oranında karbapenem+kolistin kombinasyonunun uygulandığı görüldü. Kolistine karşı direnç saptanmadığı için çoğu hastanın kombinasyon tedavisinde kolistin yer almıştı. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı da kolistin ve tigesiklin duyarlılığının disk difüzyon yöntemi ile çalışılmış olmasıdır.

Çalışmamızın, PBS'nin *Acinetobacter* bakteriyemisindeki prognostik değerine odaklanan ilk çalışma olduğunu düşünüyoruz; hipertansiyonun da *Acinetobacter* bakteriyemisinde mortalite için bir risk faktörü olarak belirlenmesi çalışmamızı önceki araştırmalardan farklı kılmaktadır. Ancak bu konuda, daha fazla sayıda olgu ile büyük ölçekli olarak tasarlanmış prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

### Hasta Onamı

Olguların dosyaları retrospektif olarak incelendiği için hasta onamı alınmamıştır.

### Etik Kurul Kararı

Çalışma, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 13 Şubat 2017 tarih ve 80558721/G-53numarasıyla onaylanmıştır.

### Danışman Değerlendirmesi

Bağımsız dış danışman.

### Yazar Katkıları

Fikir/Kavram – E.D.K., M.O.Y., G.D.; Tasarım – E.D.K., M.O.Y., G.D.; Denetleme – E.D.K.; Kaynak ve Fon Sağlama – M.O.Y.; Malzemeler/Hastalar – M.O.Y.; Veri Toplama ve/veya İşleme – M.O.Y.; Analiz ve/veya Yorum – E.D.K., M.O.Y., G.D.; Literatür Taraması – E.D.K., M.O.Y., G.D.; Makale Yazımı – M.O.Y., G.D.; Eleştirel İnceleme – E.D.K., M.O.Y., G.D.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

### Finansal Destek

Yazarlar finansal destek beyan etmemiştir.

## KAYNAKLAR

1. Gaynes R, Edwards JR; National Nosocomial Infections Surveillance System. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. *Clin Infect Dis.* 2005;41(6):848-54. [\[CrossRef\]](#)
2. Sligl W, Taylor G, Brindley PG. Five years of nosocomial Gram-negative bacteremia in a general intensive care unit: epidemiology, antimicrobial susceptibility patterns, and outcomes. *Int J Infect Dis.* 2006;10(4):320-5. [\[CrossRef\]](#)
3. Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al; EPIC II Group of Investigators. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA.* 2009;302(21):2323-9. [\[CrossRef\]](#)
4. Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. *Clin Infect Dis.* 2006;42(5):692-9. [\[CrossRef\]](#)
5. Gordon NC, Wareham DW. A review of clinical and microbiological outcomes following treatment of infections involving multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* with tigecycline. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63(4):775-80. [\[CrossRef\]](#)
6. Munoz-Price LS, Weinstein RA. *Acinetobacter* infection. *N Engl J Med.* 2008;358(12):1271-81. [\[CrossRef\]](#)
7. Wareham DW, Bean DC, Khanna P, et al. Bloodstream infection due to *Acinetobacter* spp: epidemiology, risk factors and impact of multi-drug resistance. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008;27(7):607-12. [\[CrossRef\]](#)
8. Shih MJ, Lee NY, Lee HC, et al. Risk factors of multidrug resistance in nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: a case-control study. *J Microbiol Immunol Infect.* 2008;41(2):118-23.
9. Tsai HT, Wang JT, Chen CJ, Chang SC. Association between antibiotic usage and subsequent colonization or infection of extensive drug-resistant *Acinetobacter baumannii*: a matched case-control study in intensive care units. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2008;62(3):298-305. [\[CrossRef\]](#)
10. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control.* 1988;16(3):128-40. Erratum in: *Am J Infect Control.* 1988;16(4):177. [\[CrossRef\]](#)
11. Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, et al. International prospective study of *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of extended-spectrum beta-lactamase production in nosocomial infections. *Ann Intern Med.* 2004;140(1):26-32. [\[CrossRef\]](#)
12. Erbay A, Idil A, Gözel MG, Mumcuoğlu I, Balaban N. Impact of early appropriate antimicrobial therapy on survival in *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections. *Int J Antimicrob Agents.* 2009;34(6):575-9. [\[CrossRef\]](#)
13. Gu Z, Han Y, Meng T, et al. Risk factors and clinical outcomes for patients with *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(9):e2943. [\[CrossRef\]](#)
14. 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(3):268-81. [\[CrossRef\]](#)
15. Gupta A, Agrawal A, Mehrotra S, Singh A, Malik S, Khanna A. Incidence, risk stratification, antibiogram of pathogens isolated and clinical outcome of ventilator associated pneumonia. *Indian J Crit Care Med.* 2011;15(2):96-101. [\[CrossRef\]](#)
16. 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. [\[CrossRef\]](#)
17. McDonald LC. Trends in antimicrobial resistance in health care-associated pathogens and effect on treatment. *Clin Infect Dis.* 2006;42 Suppl 2:S65-71. [\[CrossRef\]](#)
18. 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. [\[CrossRef\]](#)
19. Nordmann P, Picazo JJ, Muters R, et al; COMPACT study group. Comparative activity of carbapenem testing: the COMPACT study. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66(5):1070-8. [\[CrossRef\]](#)
20. Liu Y, Wang Q, Zhao C, Chen H, Li H, Wang H, Cares Network OBOT. Prospective multi-center evaluation on risk factors, clinical characteristics and

- outcomes due to carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii* complex bacteraemia: experience from the Chinese Antimicrobial Resistance Surveillance of Nosocomial Infections (CARES) Network. J Med Microbiol. 2020;69(7):949-59. [\[CrossRef\]](#)
21. Grupper M, Sprecher H, Mashiach T, Finkelstein R. Attributable mortality of nosocomial *Acinetobacter bacteremia*. Infect Control Hosp Epidemiol. 2007;28(3):293-8. [\[CrossRef\]](#)
  22. Erbay A. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde hastaneden edinilmiş *Acinetobacter baumannii* bakteriyemilerinde fatalite hızı ve ilgili risk etmenleri [Yüksek lisans tezi]. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Anabilim Dalı; 2009.
  23. Kim SY, Jung JY, Kang YA, et al. Risk factors for occurrence and 30-day mortality for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia in an intensive care unit. J Korean Med Sci. 2012;27(8):939-47. [\[CrossRef\]](#)
  24. Chopra T, Marchaim D, Johnson PC, et al. Risk factors and outcomes for patients with bloodstream infection due to *Acinetobacter baumannii*-calcoacetatus complex. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58(8):4630-5. [\[CrossRef\]](#)
  25. 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. [\[CrossRef\]](#)
  26. Robenshtok E, Paul M, Leibovici L, et al. The significance of *Acinetobacter baumannii* bacteraemia compared with *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia: risk factors and outcomes. J Hosp Infect. 2006;64(3):282-7. [\[CrossRef\]](#)
  27. 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. [\[CrossRef\]](#)
  28. Metan G, Sariguzel F, Sumerkan B. Factors influencing survival in patients with multi-drug-resistant *Acinetobacter bacteremia*. Eur J Intern Med. 2009;20(5):540-4. [\[CrossRef\]](#)
  29. Liu Q, Li W, Du X, et al. Risk and prognostic factors for multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* complex bacteremia: A retrospective study in a tertiary hospital of West China. PLoS One. 2015;10(6):e0130701. [\[CrossRef\]](#)