

Farklı klinik örneklerden izole edilen çoğul dirençli *Acinetobacter baumannii* izolatlarında tigesiklin, kolistin direncinin disk difüzyon, E-test ve otomatize sistem yöntemleri ile karşılaştırılması

Comparison of disc diffusion, E-test and automated system methods for the determination of resistance to tigecycline and colistin by multiple resistant *Acinetobacter baumannii* isolates which isolated from different samples

Nuriye İsmihan Ece PAKÖZ¹, Esra KAYA², Zarife ORHAN³, Arzu KAYIŞ³, Murat ARAL²

ÖZET

Amaç: *Acinetobacter* türleri doğada yaygın olarak bulunan Gram negatif kokobasillerdir. Hastane enfeksiyonlarına ve toplumsal kaynaklı enfeksiyonlara yol açabilen bu bakterinin tedavisinde kullanılan antibiyotik seçeneklerinin giderek azalması endişe yaratmaktadır. Son yıllarda özellikle yoğun bakım üniteleri başta olmak üzere hastane enfeksiyonlarında en sık izole edilen etkenlerin başında *A. baumannii* suşları gelmektedir. Çoğul antimikrobiyal direnç, polimiksinler gibi eski ve tigesiklin gibi yeni antibiyotiklerin araştırılıp geliştirilmesini zorunlu kılmıştır. Gram negatif bakterilerde gelişen çoğul direnç fenotipleri nedeniyle polipeptit yapıları bir antibiyotik olan kolistin (polimiksin E) önemi tekrar artmaya başlamıştır. Ancak, ülkemizde çoğul dirençli suşlara karşı bu antibiyotiğin etkinliğini bildiren çalışma sayısı oldukça kısıtlıdır. Tigesiklin, *A. baumannii*'nin de içinde bulunduğu dirençli Gram negatif bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde ümit veren yeni, yarı sentetik bir tetrasiklidir.

Yöntem: Çalışmamız, Şubat 2011 - Şubat 2012 tarihleri arasında Kahramanmaraş Üniversitesi Tıp

ABSTRACT

Objective: *Acinetobacter* spp., Gram negative coccobacilli, are widely found in nature. The decrease in treatment options against this organism which can lead nosocomial and community-acquired infections is a concern. In recent years, *A. baumannii* strains are among the most frequently isolated organisms in hospital infections, especially intensive care units. Multiple antimicrobial resistance has forced to be explored and improved antibiotics such as tigecycline and polymyxins (antibiotics such as tigesicylines (new) and polymyxins (old)). Due to the multiple resistance phenotypes that developed in Gram negative bacteria, the importance of colistin (polymyxin E), an antibiotic with a polypeptide structure, has begun to increase. However, the number of studies reporting the efficacy of this antibiotic against multiple-resistant strains is rather limited in our country. Tigecycline is a new, semisynthetic tetracycline that promises to treat infections caused by resistant Gram negative bacteria, including *A. baumannii*.

Methods: Our study was carried out with 100 multiple-resistant *A. baumannii* strains isolated

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kahramanmaraş

²Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Kahramanmaraş

³Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Kahramanmaraş



İletişim / Corresponding Author : Esra KAYA

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Kahramanmaraş - Türkiye
Tel : +90 555 768 32 64 E-posta / E-mail : esra_ytn@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received : 09.01.2017
Kabul Tarihi / Accepted : 16.02.2018

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2018.13334

PAKÖZ NİE, KAYA E, ORHAN Z, KAYIŞ A, ARAL M. Farklı klinik örneklerden izole edilen çoğul dirençli *Acinetobacter baumannii* izolatlarında tigesiklin, kolistin direncinin disk difüzyon, E-test ve otomatize sistem yöntemleri ile karşılaştırılması. Türk Hij Den Biyol Derg, 2018; 75(2): 109-116

Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına çeşitli kliniklerden gönderilen farklı örneklerden soyutlanan 100 adet çoğul dirençli *A. baumannii* izolatı ile yapılmıştır. Bakterilerin tanımlanması konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemler ve tam otomatik bakteri tanımlama sistemi Vitek-2 (bioMérieux, Fransa) kullanılarak yapılmıştır. Çoğul dirençli olduğu saptanan 100 *A. baumannii* suşunun kolistin ve tigesikline karşı duyarlılıkları Vitek-2 (bioMérieux Fransa), disk difüzyon ve E-test yöntemleriyle test edilmiştir.

Bulgular: Sonuç olarak disk difüzyon yöntemi ile test edilen çoğul dirençli suşların %88'i kolistine, %84'ü tigesikline duyarlı bulunmuştur. Vitek-2 (bioMérieux Fransa) yöntemi ile test edilen çoğul dirençli suşların ise %100'ü kolistine, %92'si ise tigesikline duyarlı bulunurken; E-test yöntemi ile tigesiklin ve kolistine %100 duyarlılık tespit edilmiştir.

Sonuç: Disk difüzyon, E test ve otomatize sistem yöntemlerinin birbirleri ile uyumunu karşılaştırdığımızda; E test ve otomatize sistem sonuçlarının disk difüzyona göre daha uyumlu olduğu gözlenmiştir. Kolistin ve tigesiklinin *A. baumannii*'ye karşı etkinliği oldukça yüksek bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, tigesiklin, kolistin, disk difüzyon, E-test, otomatize sistem

from different samples sent from different clinics to Kahramanmaraş University, Medical Faculty Hospital, Medical Microbiology Laboratory between February 2011 and February 2012. Identification of the bacteria was carried out using conventional microbiological methods and a fully automated bacterial identification system Vitek 2 (bioMérieux, France). Sensitivities of 100 multidrug resistant *A. baumannii* strains to colistin and tigecycline were tested by Vitek 2 (bioMérieux, France), disc diffusion and E-test methods.

Results: As a result, 88% of the multiple-resistant strains tested by disk diffusion method were found to be sensitive to colistin and 84% to tigecycline. While 100% of the multi-resistant strains tested by Vitek 2 (bioMérieux, France) were found to be sensitive to colistin and 92% to tigecycline; 100% sensitivity to tigecycline and colistin was detected by E-test method.

Conclusion: When we compared the compatibility of disc diffusion, E-test and automated system methods with each other, E-test and automated system results were observed to be more compatible than disc diffusion method. The effectiveness of colistin and tigecycline against *A. baumannii* was found to be quite effective.

Key Words: *Acinetobacter baumannii*, tigecycline, colistin, disc diffusion, E-test, automated system

GİRİŞ

Mikroorganizmalar yeryüzünün en eski canlılarıdır. Bunun en önemli nedeni değişen yaşam koşullarına hızla uyum sağlayabilme yetenekleridir. Bu yetenekleri sayesinde kendilerine karşı geliştirilen her yeni antibiyotikten kaçacak bir yol bulmaktadırlar. Sonuçta, enfeksiyonlarla savaşta en önemli engel olan antibiyotiklere direnç sorunu ortaya çıkmaktadır (1). *Acinetobacter* türleri, 1939 yılında Debord'un Gram negatif kokobasilleri üretral örnekten izole etmesi ile tanımlanmıştır (2). *Acinetobacter* cinsi *Moraxellaceae* familyası içinde sınıflandırılmakta ve

hareketsiz, oksidaz negatif, Gram negatif kokobasil bakterilerden oluşmaktadır (3). *Acinetobacter* türleri çevresel olarak toprak, su ve atık sularda, daha önemlisi hastane ortamı florasında bulunabilirler. İnsanda ise derinin bakteriyel florasında özellikle aksilla, kasık, tırnak gibi nemli bölgelerde bulunmakla beraber oral kavite ve solunum yolunda da bulunabilmektedirler (4). *Acinetobacter* türleri arasında en sık ve en önemli klinik tablolara yol açan etken *A. baumannii*'dir (5).

A. *baumannii* suşlarına bağlı enfeksiyonların tedavisinde kullanılan antimikrobiyal ajanlara karşı giderek artan direnç dünyada olduğu gibi 1980'li yıllardan itibaren ülkemizde de önemli bir sağlık sorunu haline gelmiştir ve hastane enfeksiyonlarında çoğul dirençli etken olarak izole edilmeye başlamıştır (6). A. *baumannii*'de diğer bir sorun da multi-drug resistant (çoğul ilaçlara direnç) (MDR) ve pan-drug resistant (tüm ilaçlara direnç) (PDR) tanımlamalarıyla ilgili sorundur. A. *baumannii*'de MDR terimi ile ilgili olarak bugün standart bir tanımlama yoktur. Kökenin tedavisinde kullanılan kinolon, sefalosporin ve karbapenem gibi antibiyotik sınıflarından üçüne veya daha fazlasına direnç göstermesi durumunda MDR terimi kullanılır. Test edilen standart antimikrobiyal ajanların kolistin dışında tümüne dirençli olan A. *baumannii* suşlarında panrezistan terimi kullanılmış, ancak bu tanımlamalarla ilgili olarak çok çeşitli varyasyonlar da bulunmuştur (7-9). Yöntemlerin birbiri ile uyumu ise; her iki yöntemle de duyarlı bulunan izolat sayılarının toplamının, toplam izolat sayısına bölündükten sonra, sonucun 100 ile çarpılması yöntemi ile belirlenmiştir.

Yaptığımız çalışmada; çeşitli yöntemlerle çoğul dirençli olduğu belirlenen 100 adet A. *baumannii* izolatının tigesikline ve kolistine karşı duyarlılıklarının disk difüzyon, E-test ve otomatize sistem ile belirlenmesi ve buna bağlı olarak hangi yöntemin daha duyarlı sonuçlar verdiğinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Şubat 2011-Şubat 2012 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen 100 adet çoğul dirençli A. *baumannii* izolatları ile yapılmıştır. Bakterilerin tanımlanması için Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen klinik örneklerin %5 Koyun Kanlı agar ve EMB (Eozin Metilen Blue) agar besiyerlerine ekimleri yapılmıştır.

Besiyerinde saf olarak üreyen Gram negatif, aerob, hareketsiz, diplokok ya da kokobasil morfoljisinde, katalaz pozitif, oksidaz negatif, glukoz ve laktozu fermante etmeyen bakteriler, A. *baumannii* şüphesiyle ileri tanımlama testlerine alınmıştır. Bakteriler daha sonra otomatize Vitek-2 (bioMérieux, Fransa) tanımlama sistemi ile tanımlanmıştır.

Vitek-2 (bioMérieux, Fransa) sistemi, MİK (minimum inhibitör konsantrasyonu) değerini tespit edebilen, kolorometrik, bilgisayar destekli bir yöntemdir. Vitek-2 (bioMérieux, Fransa), AST-N262 (bioMérieux,Fransa) kartları amikasin, ampisilin/sulbaktam, sefepim, sefaperazon/sulbaktam, seftazidim, siprofloksasin, gentamisin, imipenem, levofloksasin, meropenem, netilmisin, piperasilin, piperasilin/tazobaktam, tetrasiklin, trimethoprim/sulfametoksazol, kolistin ve tigesiklin duyarlılığını test etmektedir.

Disk difüzyon yönteminde ise bakterilerin antibiyotiklere karşı duyarlılığı Kirby - Bauer disk difüzyon tekniği ile Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü Ocak-2011 doküman M02 ve M07 önerileri dikkate alınarak Mueller-Hinton agar besiyerinde yapılmıştır (10). Elde edilen sonuçlar, Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) kriterlerine göre Tablo 1' de belirtildiği şekilde duyarlı (S), orta duyarlı (I) veya dirençli (R) olarak yorumlanmıştır.

Tablo 1. Tigesiklin ve kolistin dirençlerinin FDA kriterlerine göre belirlenen zon çapları

Antibiyotik	Duyarlı (S) mm	Orta Duyarlı (I) mm	Dirençli (R) mm
Tigesiklin	≥19	15-18	≤14
Kolistin	≥13	11-12	≤11

Disk difüzyon yöntemi ile çoğul dirençli olarak değerlendirilen A. *baumannii* izolatlarının kolistin ve tigesikline duyarlılıklarının MİK düzeyinde saptanması için E-test (Liofilchem, İtalya) yöntemi kullanılmıştır. Kolistin için elde edilen MİK değerleri, CLSI'nın önerileri doğrultusunda değerlendirilmiştir. Buna göre E-test striplerinin inhibisyon elipsleri ile kesiştiği noktalardaki MİK değeri ≥4 µg/mL olduğunda dirençli,

$\leq 2 \mu\text{g/mL}$ olduğunda duyarlı olarak değerlendirilmiştir. Tigesiklin için CLSI standartları olmadığından FDA standartları kriter alınmıştır. Tigesiklin için E-test MİK değeri FDA kriterlerine göre; $\geq 8 \mu\text{g/mL}$ ise dirençli, $4-6 \mu\text{g/mL}$ ise orta derecede duyarlı ve $\leq 2 \mu\text{g/mL}$ ise duyarlı olarak değerlendirilmiştir.

En az üç antibiyotik sınıfının tipik antibiyotiklerine dirençli olan *A. baumannii* izolatları çoğul dirençli *A. baumannii* olarak tanımlanmıştır. Bu amaçla kullanılan antibiyotik sınıfları; aminoglikozidler (gentamisin, amikasin, tobramisin), antipseudomonal penisilinler (piperasilin, tikarsilin), karbapenemler (imipenem, meropenem), sefalosporinler (sefepim, seftazidim, seftriakson, sefotaksim), kinolonlar (siprofloksasin, levofloksasin) ve buna ek olarak kolistin, ampisilin/sulbaktam ve/veya tetrasiklinlerdir (tetrasiklin, doksisisiklin). Yukarıda sayılan antibiyotik sınıflarından en az üçüne dirençli olan *A. baumannii* izolatları çoğul dirençli *A. baumannii* olarak tanımlanmıştır. Bu suşların kolistin ve tigesikline karşı antimikrobiyal duyarlılıkları E test ve disk difüzyon yöntemleri yapılarak araştırılmıştır.

BULGULAR

Çalışmamızda, hastanemizde izole edilen çoğul dirençli *A. baumannii* suşlarının izole edildiği numuneler ve gönderildikleri kliniklere göre dağılımı Tablo 2 ve Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 2. *A.baumannii* suşlarının izole edildiği örneklerin dağılımı

Örnek tipi	Örnek sayısı	%
Balgam	48	48
Kan	24	24
Yara	16	16
İdrar	12	12

Çalışmamızda, çoğul dirençli *A. baumannii* izolatlarının antibiyogram sonuçları Tablo 4'te gösterilmiştir.

Çoğul dirençli 100 *A. baumannii* suşunun tigesikline duyarlılığı disk difüzyon yöntemine göre

Tablo 3. *A.baumannii* suşlarının izole edildiği örneklerin gönderildikleri kliniklere göre dağılımı

Klinik	Hasta Sayısı (n:100)	%
Cerrahi Yoğun Bakım	50	50
Anestezi	14	14
Nefroloji	10	10
Üroloji	6	6
Çocuk Hastalıkları	4	4
Enfeksiyon Hastalıkları	4	4
Göğüs Hastalıkları	4	4
Kardiyoloji	2	2
Kalp Damar Cerrahisi	2	2
Kadın Doğum	2	2
Onkoloji	2	2
Toplam	100	100

%84, otomatize sisteme göre %92 ve E-test yöntemine göre %100 olarak bulunmuştur. Kolistin duyarlılığı ise kolistin molekülünün büyük olması sebebiyle iyi difüze olamadığından disk difüzyon yöntemi ile çalışılmamıştır. Kolistin duyarlılığı hem otomatize sisteme göre hem de E-test yöntemine göre %100 olarak bulunmuştur (Tablo 5).

A. baumannii suşlarında tigesiklin ve kolistin duyarlılıklarını saptama durumu incelenmiştir. Yöntemlerin birbiri ile uyumu; her iki yöntemle de duyarlı bulunan suş sayılarının toplamının, toplam suş sayısına bölündükten sonra sonucun 100 ile çarpılması yöntemi ile belirlenmiştir. Buna göre tigesiklin için, E-test yöntemi ve Vitek-2 (bioMérieux, Fransa) yöntemi ile belirlenen sonuçların %96'sı uyumluyken, E-test ve disk difüzyon yöntemleri %92, Vitek-2 (bioMérieux, Fransa) ve disk difüzyon yöntemleri ise %88 oranında uyumlu bulunmuştur. Kolistin duyarlılığı için belirlenen sonuçların birbirine uyumu karşılaştırıldığında ise E-test ve Vitek-2 (bioMérieux, Fransa) yöntemleri %100 uyumluyken, E-test ve disk

difüzyon yöntemlerinin birbiriyle uyumu %94, Vitek-2 %94 oranında uyumlu olduğu belirlenmiştir. Sonuçlar (bioMérieux, Fransa) ve disk difüzyon yöntemleri ise Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 4. *A.baumannii* suşlarının otomatize sistem yöntemi ile belirlenen direnç durumları

Antibiyotik	Duyarlı (S)		Orta Duyarlı (I)		Dirençli (R)	
	N	%	N	%	N	%
Piperasilin	-	-	-	-	100	100
Ampisilin/Sulbaktam	-	-	-	-	100	100
Seftazidim	-	-	-	-	100	100
Sefepim	-	-	-	-	100	100
İmipenem	-	-	-	-	100	100
Meropenem	-	-	-	-	100	100
Amikasin	16	16	3	3	81	81
Gentamisin	4	4	23	23	73	73
Netilmisin	16	16	29	29	55	55
Sefaperazon/Sulbaktam	4	4	16	16	80	80
Siprofloksasin	-	-	-	-	100	100
Levofloksasin	-	-	-	-	100	100
Tetrasiklin	20	20	-	-	80	80
Tigesiklin	92	92	8	8	-	-
Kolistin	100	100	-	-	-	-
Trimetoprim/Sulfametoksazol	44	44	-	-	56	56

Tablo 5. Çoğul dirençli *A.baumannii* suşlarının tigesiklin ve kolistin duyarlılıklarının disk difüzyon, otomatize sistem ve E-test yöntemine göre durumu

	Disk Difüzyon (%)			Vitek-2 (%)			E-test (%)		
	Duyarlı	Orta duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Orta duyarlı	Dirençli	Duyarlı	Orta duyarlı	Dirençli
Tigesiklin	84	16	-	92	8	-	100	-	-
Kolistin	-	-	-	100	-	-	100	-	-

Tablo 6. *A.baumannii* suşlarında tigesiklin ve kolistin duyarlılıklarını saptama durumu

	TİGESİKLİN Duyarlı sayı/ Toplam sayı	KOLİSTİN Duyarlı sayı/ Toplam sayı
E-TEST	100 / 100 (100)	100/100 (100)
VİTEK-2	92/100 (92)	100/100 (100)
Disk difüzyon	84/100 (84)	-

TARTIŞMA

Acinetobacter türleri aerob, oksidaz negatif, Gram negatif kokobasillerdir. Saprofit olarak her yerde; doğada ve hastane ortamında bulunur ve mekanik solunum cihazları gibi nemli yüzeylerde, deri gibi kuru yüzeylerde (Gram negatif bakteriler için nadir rastlanır) yaşayabilirler (11). Bunlar içerisinde en sık izole edilen köken *A. baumannii*'dir. *Acinetobacter* enfeksiyonlarının tedavisinde en önemli problem çoğul dirençli kökenlerin sayısında artma ve bunun sonucunda tedavide kullanılacak antibiyotik seçeneklerinde azalmadır (12,13).

Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda, *A. baumannii*'nin izole edildiği klinikler çeşitlilik göstermektedir. Güzel-Kurtoğlu ve ark.'nın çalışmasında (14), 2008-2010 senelerinde *A. baumannii* suşlarının en sık izole edildiği birim yoğun bakım ünitesi olduğu (%65) ve bunu plastik cerrahi (%7) ve göğüs hastalıkları (%6) takip ettiği belirlenmiştir. Sesli-Çetin ve ark.'nın yaptığı çalışmada (15), *A. baumannii* suşları en sık yoğun bakım ünitesinden izole edilmiş ve bunu da beyin cerrahisi ve ortopedi servisleri takip etmiştir. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yapılan bir çalışmada da izolatların çoğunluğu (%55,5) yoğun bakımlardan izole edilmiştir. Yoğun bakım servisleri arasında en fazla (%38,7) anestezi-reanimasyon yoğun bakım ünitesinden izolasyon yapılmıştır (16). Çalışmamızda, çoğul dirençli *A. baumannii* suşları en sık cerrahi yoğun bakım (%50) ünitesinde yatan hastalardan izole edilmiştir. Bunu %14 oranla anestezi ve reanimasyon ve %10 oranla nefroloji servisleri takip etmiştir. Ayrıca çoğul dirençli *A. baumannii* %6 ürolojiden, %4 kardiyoloji, enfeksiyon hastalıkları ve göğüs hastalıklarından, %2 kardiyoloji, kalp damar cerrahi, kadın doğum ve onkolojiden gönderilen örneklerden izole edilmiştir.

Acinetobacter suşlarının izole edildiği örneklerin dağılımı çeşitli çalışmalarda farklılıklar göstermiştir. Villers ve ark. (17), *Acinetobacter* türlerinin sıklıkla solunum sistemi, üriner sistem, yara yeri, santral

sinir sistemi ve septisemi sebebiyle kan dolaşım yolu enfeksiyonuna neden olduklarını ortaya koymuştur. Balcı ve ark.(18)'nın yaptığı çalışmada, *A. baumannii* %43 solunum sistemi, %24 yara materyali, %14 idrar, %11 kan, %6 beyin omurilik sıvısı ve %1 kateter örneklerinden izole edilmiştir. Çalışmamızda ise balgam örneklerinden %48, kan örneklerinden %24, yara örneklerinden %16 ve idrar örneklerinden de %12 oranında çoğul dirençli *A. baumannii* suşları izole edilmiştir. Yapılan başka çalışmalarla uyumlu olarak *A. baumannii* suşlarının solunum sistemi örneklerinden daha sık izole edildiği görülmüştür.

Kolistin için CLSI standartları henüz bildirilmemiştir. Colorado Association of Stormwater and Floodplain Managers (CA-SFM)'a göre kolistin için MİK düzeyine göre duyarlılık sınırları MİK ≤ 1 $\mu\text{g/L}$ olduğunda duyarlı, MİK > 2 $\mu\text{g/L}$ olduğunda dirençli olarak kabul edilmiştir. Arıkan-Akan ve ark. (19)'nın yaptığı çalışmada, çoğul dirençli *A. baumannii* suşlarında kolistine karşı direnç saptanmamıştır. Güzel-Kurtoğlu ve ark.(14)'nın yaptığı çalışmada 2008 yılında kolitsine karşı direnç saptanmamışken, 2009 senesinde %6 direnç belirlenmiştir. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılan bir çalışmada, otomatize sistem ile kolistine karşı direnç saptanmamıştır(1). Hastanemizde yapılan diğer çalışmalara uygun olarak çoğul dirençli *A. baumannii* suşlarında otomatize sistem ile yapılan çalışmada, kolistine karşı direnç saptanmamıştır. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde çoğul dirençli *A. baumannii* suşlarıyla yapılan çalışmada, disk difüzyon yöntemi ile kolistine direnç saptanmamıştır(1). Çalışmamızda da disk difüzyon yöntemi ile çoğul dirençli *A. baumannii* suşlarında kolistine %88 duyarlılık saptanmıştır. E-test, çeşitli mikroorganizmaların antimikrobiyal duyarlılıklarını basit ve hassas olarak tespit edebilen alternatif bir duyarlılık yöntemi olarak kabul edilmiş, ancak *A. baumannii* suşlarının kolistin duyarlılık testi için bu yöntem hakkında herhangi bir deneyim henüz bildirilmemiştir (20). Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılan çalışmada, test edilen

Acinetobacter izolatlarının E-test yöntemi ile %100'ü kolistine duyarlı bulunmuştur (1). Çalışmamızda da çoğul dirençli *A. baumannii* suşlarının %100'ü kolistine duyarlı bulunmuştur.

Tigesiklin için ise hastanemizde kullanılan Vitek-2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sisteminde tigesiklin duyarlılık oranları FDA'ya göre belirlenmiştir. Çalışmamızda, çoğul dirençli *A. baumannii* suşları tigesikline %92 oranında duyarlı olarak tespit edilmiştir. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde yapılan çalışmaya göre disk difüzyon yöntemi ile çoğul dirençli *A. baumannii* suşlarının %87,3'ü tigesikline duyarlı bulunmuştur (1). Çalışmamızda ise çoğul dirençli *A. baumannii* suşları disk difüzyon yöntemi ile tigesikline %84 oranında duyarlı bulunmuştur. Navon-Venezia ve ark. (21), 82 *A. baumannii* suşunu tigesiklin açısından E-test ile değerlendirdiklerinde, %66 oranında direnç tespit etmişlerdir. Akıncı ve ark. (22), *A. baumannii*'ye karşı tigesiklinin aktivitesini ölçtükleri çalışmada, E-test ile %80,6 oranında duyarlılık bildirmişlerdir. Çalışmamızda da çoğul dirençli *A. baumannii* suşları E-test yöntemiyle tigesikline %100 duyarlı bulunmuştur.

Çalışmamızda değerlendirilmeye alınan 100 çoğul dirençli *A. baumannii* suşunda Vitek-2 (bioMérieux, Fransa), disk difüzyon ve E-test yöntemleri ile yapılan kolistin duyarlılık testlerinde Vitek-2 (bioMérieux,

Fransa) ve E-test yöntemlerinde %100, disk difüzyon yönteminde %88 duyarlılık saptanmıştır. Bu üç yöntemle belirlenen tigesiklin duyarlılık oranları ise Vitek-2 (bioMérieux, Fransa) için %92, disk difüzyon için %84 ve E-test için %100 olarak bulunmuştur. Kolistin çalışmamızda da diğer çalışmalara benzer şekilde tüm antibiyotikler içinde çoğul dirençli *A. baumannii*'ye en etkili antibiyotik olduğu görülmüştür. Bu yöntemlerin birbiri ile uyumu istatistiksel olarak analiz edildiğinde ise E-test ve Vitek-2 (bioMérieux, Fransa) yöntemlerinde belirlenen duyarlılık oranlarının daha uyumlu olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak, çalışmamız ile hastanemizdeki çeşitli servislere yatan hastalardan soyutlanan çoğul dirençli *A. baumannii* suşlarına karşı kolistin ve tigesiklin yüksek oranda duyarlı bulunmuştur. Bu nedenle çoğul dirençli *A. baumannii* enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılacak antibiyotiklerin dikkatli seçilmesi ve ampirik antibiyotik kullanımına dikkat edilmesi gerektiği düşünülmektedir. Aynı zamanda tigesiklin ve kolistin gibi çoğul dirençli *A. baumannii* enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılacak olan antibiyotiklerin belirlenmesinde, E-test ve otomatize sistem yöntemlerinin daha uyumlu sonuçlar vererek tedavide daha etkili olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- Özgür Akın FE. Çoğul dirençli *A. baumannii* izolatlarında kolistin, polimiksin B ve tigesiklin direncinin E-test, disk difüzyon ve buyyon mikrodifüzyon yöntemleri ile karşılaştırması. Uzmanlık Tezi, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2009.
- Schreckenberger PC, Von Graevenitz A. *Acinetobacter*, *Achromobacter*, *Alcaligenes*. In: Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH, eds. *Manual of Clinical Microbiology*. Washington DC: ASM Press, 2000: 749-60.
- Garrity GM, Bell JA, Lilburn TG. Taxonomic Outline of The Prokaryotes. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. 2nd ed. New York: Springer-Verlag, 2004.
- Munoz-Price L, Weinstein R. *Acinetobacter* infection. *N Engl J Med*, 2008; 358:1271-81. doi: 10.1056/NEJMr070741.
- Speller DCE, Humphreys H. Hospital-acquired infection. In: Collier L, Balows A, Sussman M, eds. *Microbiology and Microbial Infections*. London: Arnold, 1998: 187-229.
- Demirtürk N, Demirdal T. Antibiyotiklerde direnç sorunu. *Kocatepe Tıp Derg*, 2004; 5(2):17-21.
- Falagas ME, Koletsis PK, Bliziotis IA. The diversity of definitions of multidrug-resistant (MDR) and pandrug-resistant (PDR) *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J Med Microbiol*, 2006; 55:1619-29.

8. Kwon KT, Oh WS, Song JH, Chang HH, Jung SI, Kim SW, et al. Impact of imipenem resistance on mortality in patients with *Acinetobacter* bacteraemia. *J Antimicrob Chemother*, 2007; 59(3):525-30.
9. Hsueh PR, Teng LJ, Chen CY, Chen WH, Yu CJ, Ho SW, et al. Pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* causing nosocomial infections in a university hospital, Taiwan. *Emerg Infect Dis*, 2002; 8(8):827-32.
10. Anonymous. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-First Informational Supplement. M100-S21. Vol. 31. No 5. Wayne, Pa: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2011.
11. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Tıbbi Mikrobiyoloji. Başustaoğlu AÇ, ed. Ankara: Atlas Kitapçılık, 2010; 199-210.
12. Bergogne-Berezin E, Towner KJ. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clin Microbiol Rev*, 1996; 9(2):148-65.
13. Towner K. The genus *Acinetobacter*. *Prokaryotes*, 2006; 6:746-58.
14. Güzel Kurtoğlu M, Opuş A, Kaya M, Keşli R, Güzelan A, Yüksekaya Ş. Bir eğitim ve araştırma hastanesindeki klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında antibakteriyel direnç (2008-2010). *ANKEM*, 2011; 25(1):35-41.
15. Sesli Çetin E, Tetik T, Kaya S, Cicioğlu- Ardoğan B. Polimiksin B'nin imipeneme dirençli *Acinetobacter baumannii* suşlarına karşı in-vitro aktivitesi. *ANKEM*, 2011; 25(2):94-8.
16. Çalışkan A. *Acinetobacter*lerde direnç ve klonal ilişkinin araştırılması. Uzmanlık tezi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi. 2008.
17. Villers D1, Espaze E, Coste-Burel M, Giauffret F, Ninin E, Nicolas F, et al. Nosocomial *Acinetobacter baumannii* infections: microbiological and clinical epidemiology. *Ann Intern Med*, 1998; 129(3):182-9.
18. Balcı M, Bitirgen M, Kandemir B, Türk Arıbaş, E, Erayman İ. Nozokomiyal *A. baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılığı. *ANKEM*, 2010; 24(1): 28-33.
19. Arıkan Akan Ö, Uysal S. Çoklu dirençli *Acinetobacter baumannii* ve karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* izolatlarında tigesiklinin in vitro etkinlik durumu. *Mikrobiyoloji Bül*, 2008; 2: 209-15.
20. Richet H, Fournier PE. Nosocomial Infections caused by *Acinetobacter baumannii*: a major threat worldwide. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2006; 27:759-61.
21. Navon Venezia S, Ben Ami R, Carmeli Y. Update on *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* infections in the healthcare setting. *Curr Opin Infect Dis*, 2005; 8:306-13.
22. Akıncı E, Mumcuoğlu İ, Öngörü P, Bayazit FN, Ersoy S, Erbay A, et al. In vitro activity of tigecycline against *Acinetobacter baumannii* strains isolated from nosocomial infections. *Turk J Med Sci*, 2008; 38(6):583-6.