



## Bir Üniversite Hastanesinde Çoklu İlaça Dirençli *Acinetobacter baumannii* ile Oluşan Enfeksiyonların 15 Yıllık Ara ile Risk Faktörleri ve Prognoz Yönünden Araştırılması

### An Investigation of Infections Caused by Multidrug Resistant *Acinetobacter baumannii* in a University Hospital: A 15-year Interval Study on Risk Factors and Prognosis

Emel Azak<sup>1\*</sup>, Aynur Karadenizli<sup>2</sup>, Haluk Vahaboğlu<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye  
emelazak@yahoo.com

<sup>2</sup> Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye  
aynuryk2010@yahoo.com

<sup>3</sup> İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye  
vahabo@gmail.com

\* Sorumlu Yazar / Corresponding Author



Geliş Tarihi/Received:

03.02.2024

Kabul Tarihi/Accepted:

27.04.2024

Çevrimiçi Yayınlanma Tarihi/Available

Online Date:

07.06.2024

**Amaç:** Sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonlarda (SBİE) *Acinetobacter baumannii* (AB), yüksek antibiyotik direnç oranları nedeniyle önemli bir sorundur. Bu çalışmada, çoklu ilaca dirençli AB (ÇİDAB) SBİE'lerinin, risk faktörlerinin ve prognozun iki farklı zaman diliminde değerlendirilmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Mayıs 2002-Mayıs 2005 (Grup I) ve Ocak 2023-Aralık 2023 (Grup II) tarihleri arasında, ÇİDAB üremesi olan hastaların klinik ve mikrobiyolojik verileri, retrospektif olarak değerlendirildi. ÇİDAB SBİE'lerinin gelişimine ait risk faktörlerini değerlendirmek için, vaka ve kontrol grupları oluşturuldu.

**Bulgular:** Grup I'de 37 vaka ve 26 kontrol hastası, Grup II'de 64 vaka ve 64 kontrol hastası değerlendirildi. En sık SBİE'ler, Grup I'de solunum yolu (%54), Grup II'de kan dolaşımı (%57) enfeksiyonlarıydı. Grup I'de diyabet (p=0,010), kronik akciğer hastalığı (p=0,007) ve hastanede uzun yatış süresi (p=0,004), Grup II'de ise nazogastrik tüp günü (p=0,044) risk faktörü olarak saptandı. Grup I'de kronik akciğer hastalığı, geçirilmiş cerrahi, cerrahi birimlerde yatış, üriner kateter ve nazogastrik tüp kullanımı Grup II'den; Grup II'de, altta yatan hastalık, malignite, YBÜ'ye yatış ve APACHE II skoru Grup I'den yüksekti. Grup I'den II'ye karbapenem kullanımının %43'ten %69'a (p=0,012) ve mortalitenin %30'dan %45'e (p=0,123) arttığı saptandı. Grup II'de %64 tigesiklin direnci ve %5,4 kolistin direnci vardı.

**Sonuç:** Bu çalışmada, geçmişten günümüze ÇİDAB ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarında belirgin artış, malignitesi olan ve YBÜ'ye yatan hastalarda ÇİDAB enfeksiyonu sıklığı dikkat çekicidir. SBİE öncesi karbapenem kullanımında artış, tigesiklin ve kolistine artan direnç ve yüksek doz tigesiklin kullanım onayının olmaması önemli sorunlardır. Günümüzde mortalite oranlarındaki artış da dikkate alındığında, ÇİDAB enfeksiyonlarına yönelik çok yönlü enfeksiyon kontrol müdahalelerine gereksinim duyulduğu aşikardır.

**Anahtar Kelimeler:** *Acinetobacter baumannii*, Sağlık bakımı ilişkili enfeksiyon, Çoklu ilaca direnç, Risk faktörleri, Prognoz.



**Objective:** Growing antibiotic resistance and limited treatment options make *Acinetobacter baumannii* (AB) in healthcare-associated infections (HAI) difficult. This study compares MDRAB-related HAI risk factors and prognosis in our hospital over two time periods.

**Materials and Methods:** MDRAB growth patients' clinical and microbiological data from May 2002–May 2005 (Group I) and January 2023–December 2023 (Group II) were retrospectively examined. MDRAB-caused HAI risk factors were assessed in case and control groups.

**Results:** This study evaluated 37 cases and 26 controls in Group I and 64 cases and 64 controls in Group II. Most HAIs were respiratory tract infections (54%) in Group I and bloodstream infections (57%) in Group II. Diabetes ( $p=0.010$ ), chronic lung disease ( $p=0.007$ ), and prolonged hospital stay ( $p=0.004$ ) were risk factors in Group I, while nasogastric tube days ( $p=0.044$ ) were in Group II. Group I had more chronic lung disease, prior surgery, surgical unit admission, urinary catheter, and nasogastric tube use than Group II. Group II had higher underlying disease, malignancy, ICU admission, and APACHE II score than Group I. The mortality rate rose from 30% to 45% ( $p=0.123$ ), and carbapenem use rose from 43% to 69% ( $p=0.012$ ). Group II had 64% tigecycline and 5.4% colistin resistance.

**Conclusion:** The study shows a significant rise in MDRAB-related bloodstream infections, especially in malignancy and ICU patients. High carbapenem use before HAI, rising tigecycline and colistin resistance, and the lack of high-dose tigecycline approval are major issues. The rise in mortality rates makes multifaceted infection control interventions for MDRAB infections necessary.

**Keywords:** *Acinetobacter baumannii*, Healthcare associated infection, Multidrug resistance, Risk factors, Prognosis

## EXTENDED ABSTRACT

### Objective

*Acinetobacter baumannii* (AB) has become one of the most problematic pathogens of healthcare-associated infections (HAIs) in recent years due to its high antibiotic resistance rates. The emergence of HAIs associated with multidrug-resistant AB (MDRAB) complicates optimal treatment options, leading to increased hospital stays, patient care costs, and mortality. The aim of this study was to evaluate MDRAB-associated HAIs, the risk factors that facilitate these infections, and the prognosis in a university hospital over two different time periods.

### Materials and Methods

This study evaluated the clinical and microbiological data of patients with MDRAB growth between May 2002–May 2005 (Group I) and January 2023–December 2023 (Group II) retrospectively. To evaluate the risk factors for the development of MDRAB-related HAIs, case and control groups

were created. The case group consisted of patients who were hospitalized for a duration of more than 48 hours, diagnosed with HAI, and had MDRAB present in their clinical samples. The control group consisted of patients who were randomly selected from similar clinics during the same time period as the case group but who did not have an infection or colonization with AB. Nosocomial infection diagnostic criteria of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) were used in the diagnosis of HAIs. An isolate resistant to at least three classes of antimicrobial agents was defined as MDR. The VITEC automation system (BioMerieux, France) was used to study the identification and antibiotic susceptibilities of AB isolates. Replicated isolates were not included in the study. Antimicrobial resistance results were analyzed according to the criteria set by the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Strains exhibiting intermediate susceptibility were classified as resistant. The statistical evaluation was performed using the IBM

SPSS 20.0 software (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Initially, an analysis of the descriptive statistics of the patients was performed. Variables that have a normal distribution are represented as the mean  $\pm$  standard deviation (SD), while variables that lack a normal distribution are represented as the median (interquartile range). The categorical variables were represented as frequency and percentage. The difference between groups was determined using an independent sample t-test for variables that follow a normal distribution and a Mann-Whitney U test for variables that do not follow a normal distribution. Chi-square analysis, or Fischer's exact test, was used to compare categorical variables.  $P < 0.05$  was considered sufficient for statistical significance.

## Results

Group I evaluated 37 cases and 26 control patients, while Group II evaluated 64 cases and 64 control patients. In Group I, 24 (65%) of the cases and 16 (62%) of the controls were male, with mean ages of  $51 \pm 20,8$  and  $51 \pm 18,7$ , respectively. In Group II, 36 (56%) of the cases and 35 (55%) of the controls were male, with the median age (interquartile range) determined as 60,61 (32,87–71,10) and 61,52 (27,15–70,19), respectively. In Group I, the most common HAIs were lower respiratory tract infection (LRTI) (54%), skin and soft tissue infection (SSTI) (14%), and surgical site infection (SSI) (14%). In Group II, the most common HAIs were central catheter-associated bloodstream infection (CABSI) (38%), LRTI (20%), and laboratory-confirmed bloodstream infection (LC-BSI) (19%). Group I had a significantly higher rate of MDRAB-associated LRTI compared to Group II ( $p = 0,001$ ). On the other hand, there were a lot more CABSIs and LC-BSIs in Group II than in Group I ( $p = 0,002$  and  $0,020$ , respectively). The antibiotic susceptibility test results of MDRAB isolates were assessed, revealing that both Group I and Group II MDRAB strains exhibited resistance to imipenem (100%),

meropenem (100%), piperacillin-tazobactam (100%), gentamicin (100%), amikacin (95-100%), tobramycin (100%), ciprofloxacin (97-100%), and levofloxacin (100%). The AB isolates in Group I had the lowest resistance rates to cefepime (72,2%) and cefoperazone-sulbactam (40%). On the other hand, Group II had the lowest resistance rates of 82% for trimethoprim-sulfamethoxazole, 64% for tigecycline, 5,4% for colistin, and 1,8% for high-dose tigecycline. In Group I, diabetes ( $p=0,010$ ), chronic lung disease ( $p=0,007$ ), and long-term hospital stay ( $p=0,004$ ) were determined as risk factors. In Group II, nasogastric tube day ( $p=0,044$ ) was found to be a risk factor. In comparison to Group II, Group I had higher rates of chronic lung disease, surgery history, admission to surgical units, urinary catheter use, and nasogastric tube use. In comparison to Group I, Group II exhibited higher rates of underlying diseases, malignancy, admission to the intensive care unit (ICU), and the APACHE II score. It was found that carbapenem use increased from 43% to 69% ( $p=0,012$ ) and mortality increased from 30% to 45% ( $p=0,123$ ) when comparing Group I to Group II.

## Conclusion

This study highlights a significant increase in MDRAB-associated BSIs over time, from the past to the present. Moreover, the high prevalence of tigecycline resistance (64%) and colistin resistance (5.4%) in this patient group is worrisome as it suggests a limited range of treatment options. Also, the significant prevalence of pre-infection carbapenem utilization highlights the necessity of evaluating antibiotic stewardship protocols. The fact that more MDRAB infections are detected today, especially in patients with malignancies who are mostly hospitalized in the ICU, should be taken into consideration in planning infection control measures. While the increase in the mortality rate from 30% to 45% over time is not statistically significant, it may be attributed to the high prevalence of BSIs and the

growing resistance to current treatment options such as tigecycline and colistin. Additionally, although the resistance rate to high-dose tigecycline is low, the lack of approval for its use at high doses is one of the major issues in treatment selection. In conclusion, MDRAB infections, which are responsible for BSIs, persist as a significant issue in the present day. Due to the extremely limited current treatment options for MDRAB infections, it is evident that there is a greater need than ever for comprehensive infection control measures to prevent transmission and the development of infections. Developing infection control measures, antibiotic stewardship policies, and appropriate empirical antibiotic selection can increase the success rates in the management of MDRAB HAIs.

## 1. GİRİŞ

Çoklu ilaca dirençli (ÇİD) gram negatif basiller ile oluşan sağlık bakımı ilişkili enfeksiyonlar (SBİE), dünya çapında önemli bir problem olmaya devam etmektedir.<sup>1</sup> 1970'lerde *Enterobacteriaceae* ailesindeki antibiyotik dirençli üyelerin etken olduğu enfeksiyonlardaki artış nedeniyle geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanılmasını, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter* spp.'yi içeren gram negatif aerobik basillerin direnç paternlerindeki artış izlemiştir.<sup>2</sup>

*Acinetobacter* türleri, her yerde bulunan, fermente olmayan gram negatif kokobasillerdir ve hastane ortamında hayatta kalabilme ve yaygın olarak kullanılan antibiyotiklere karşı direnç kazanabilme yeteneği nedeniyle, son yıllarda SBİE'lerin en problemlili patojenlerinden biri haline gelmiştir.<sup>3,4</sup> *Acinetobacter baumannii* (AB); nozokomiyal pnömoni, kan dolaşımı enfeksiyonları, yumuşak doku enfeksiyonları ve idrar yolu enfeksiyonları gibi birçok SBİE ile ilişkilendirilmiştir.<sup>5</sup> AB özellikle yoğun bakım üniteleri (YBÜ)'nde, SBİE'lerin ve hastane salgınlarının yaygın bir nedenidir. SBİE etkeni olan *Acinetobacter* türleri karbapenemleri

de içeren antibiyotiklere karşı olağanüstü direnç kazanma yeteneğinden dolayı büyük bir endişe yaratmaktadır.<sup>3,6,7</sup> ÇİD AB (ÇİDAB)'nin ortaya çıkması, optimal tedavi seçeneklerini zorlaştırmaktadır ve hastanede kalış süresinin, hasta bakım maliyetlerinin ve mortalitenin artmasına yol açmaktadır.<sup>1,8</sup>

İnvaziv prosedürler, önceden hastaneye yatış, konağa ait faktörler, YBÜ'de kalış süresi ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı literatürde AB enfeksiyonlarıyla ilişkisi bildirilen başlıca risk faktörleridir.<sup>9-11</sup> AB enfeksiyonlarının %17 ile %52 arasında mortalite ile ilişkili olduğu, mevcut tüm antibiyotiklere dirençli AB enfeksiyonlarında %68'lere kadar mortalitenin ulaştığı bildirilmiştir.<sup>12,13</sup>

Bu çalışmada, bir üniversite hastanesinde ÇİDAB ilişkili enfeksiyonların, enfeksiyon oluşumunu kolaylaştırıcı risk faktörlerinin ve hasta prognozunun Mayıs 2002- Mayıs 2005 ve Ocak 2023-Aralık 2023 yılları arasında değişiminin karşılaştırılması amaçlandı.

## 2. GEREÇ ve YÖNTEMLER Hasta Seçimi ve Çalışma Prosedürü

Bu çalışmada, Mayıs 2002- Mayıs 2005 (Grup I) ve Ocak 2023-Aralık 2023 (Grup II) tarihleri arasında, ÇİDAB üremesi olan tüm hastalar çalışmaya dahil edildi. Her iki zaman diliminde de ÇİDAB ile SBİE gelişimine ait risk faktörlerini değerlendirmek için vaka ve kontrol grupları oluşturuldu. Vaka grubuna, 48 saatten uzun süre yatan, klinik örneklerinde ÇİDAB üreyen ve SBİE tanısı konan hastalar dahil edildi. Kontrol grubu ise, vaka grubu ile aynı zaman diliminde benzer kliniklerde yatmış, AB ile enfekte veya kolonize olmayan hastalardan rastgele seçilerek oluşturuldu. SBİE tanısında Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention, CDC)'nin hastane enfeksiyonu tanı kriterleri kullanıldı. En



az üç antimikrobiyal madde sınıfına dirençli izolat ÇİDAB olarak tanımlandı.<sup>14</sup>

Hastalara ait klinik ve mikrobiyolojik veriler, hasta dosyaları, enfeksiyon hastalıkları konsültasyon izlem formları, enfeksiyon kontrol komitesi kayıtları ve hastane otomasyon sisteminden elde edildi. Hastaların demografik verileri, altta yatan hastalıklar, yattıkları servis, yatış nedenleri, hastanede ve yoğun bakımda kalış süreleri, APACHE II skoru, beslenme şekli (enteral beslenme, total parenteral beslenme), uygulanan invaziv prosedürler ve süreleri, ÇİDAB enfeksiyonu öncesi karbapenem kullanımı, resusitasyon uygulanması, mikrobiyolojik veriler (örnek türü, identifikasyon ve antibiyogram), SBİE için kullanılan antibiyotik tedavileri ve hasta prognozu kaydedildi. Tüm verilerine ulaşılmayan hastalar çalışmadan çıkartıldı.

#### Laboratuvar Değerlendirmesi

ÇİDAB izolatlarının identifikasyon ve antibiyotik duyarlılıkları VITEC otomasyon sistemi (BioMerieux, France) ile çalışıldı. Mükerrer izolatlar çalışmaya dahil edilmedi. Sonuçların yorumlanmasında Avrupa Antimikrobiyal Duyalılık Testleri Komitesi (EUCAST) kriterleri kullanıldı.<sup>15</sup> Orta duyarlı bulunan suşlar dirençli olarak kabul edildi.

#### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmede IBM SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programı kullanıldı. Hastaların öncelikle tanımlayıcı istatistikleri yapıldı. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma (SS), normal dağılım göstermeyen değişkenler medyan (çeyrekler arası aralık) olarak verildi. Kategorik değişkenler frekans (yüzde) şeklinde ifade edildi. Gruplar arasındaki farklılık normal dağılıma sahip olan değişkenler için bağımsız örneklem t testi ile, normal dağılıma sahip olmayan değişkenler için Mann-Whitney U testi ile belirlendi. Kategorik de-

ğişkenleri karşılaştırmak için ki-kare analizi veya Fischer exact testi kullanıldı. İstatistiksel önemlilik için  $p < 0,05$  yeterli kabul edildi.

#### Etik Kurul onayı

Çalışmanın etik kurul onayı Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (GOKAEK-2024/02.45, proje numarası: 2024/69) alındı.

#### 3. BULGULAR

Bu çalışmada, Grup I için tüm kriterleri karşılayan 37 vaka ve 26 kontrol hastası, Grup II için 64 vaka ve 64 kontrol hastası çalışmaya dahil edildi. Grup I'deki vaka ve kontrol hastalarının sırasıyla, 24 (%65)'ü ve 16 (%62)'si erkek olup yaş ortalamaları sırasıyla,  $51 \pm 20,8$  ve  $51 \pm 18,7$  idi. Grup II'deki vaka ve kontrol hastalarının sırasıyla, 36 (%56)'si ve 35 (%55)'i erkek olup medyan yaş (çeyrekler arası aralık) sırasıyla 60,61 (32,87-71,10) ve 61,52 (27,15-70,19) olarak saptandı. Her iki gruptaki vaka ve kontrol grupları yaş ve cinsiyet açısından benzerdi ( $p > 0,05$ ).

Grup I vaka grubunda en sık saptanan SBİE'ler; alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) (%54), deri ve yumuşak doku enfeksiyonu (DYDE) (%14) ve cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) (%14) idi (Tablo 1). Bu enfeksiyonlarda ÇİDAB'nin en sık solunum yolu (%38), kan (%30) ve yara (%27) örneklerinde izole edildiği saptandı. Grup II'deki vaka grubunda ise en sık SBİE'lerin santral katater ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (SKİ-KDE) (%38), ASYE (%20) ve laboratuvar tarafından kanıtlan kan dolaşımı enfeksiyonu (LT-KDE) (%19) olduğu saptandı. ÇİDAB ile gelişen ASYE oranı Grup I'de Grup II'den anlamlı olarak daha yüksek bulunurken ( $p = 0,001$ ), Grup II'de SKİ-KDE ve LT-KDE Grup I'den anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla,  $p = 0,002$  ve  $0,020$ ). Saptanan enfeksiyonlara paralel olarak da ÇİDAB'ın en sık izole edildiği örnek Grup I'de solunum yolu örneği (%38) iken Grup II'de

kan örneği (%61) idi ve aradaki farklılık anlamlı bulundu (sırasıyla,  $p=0,012$  ve  $0,003$ ).

ÇİDAB izolatlarının antibiyotik duyarlılık test sonuçları değerlendirildiğinde; Grup I ve Grup II'de AB suşlarının imipenem (%100), meropenem (%100), piperasilin tazobaktam (%100), gentamisin (%100), amikasin (%95-%100), tobramisin (%100), siprofloksasin (%97-100), levofloksasin (%100) dirençli oldukları tespit edildi. Grup I'de AB izolatları en az sefepim (%72,2) ve sefoperazon sulbaktama (%40) dirençli iken Grup II'de %82 trimetoprim-sulfametoksazol direnci, %64 tigesiklin direnci, %5,4 kolistin direnci ve %1,8 yüksek doz tigesiklin direnci en düşük saptanan antibiyotik direnç oranlarıydı.

Hastaneye girişte, Grup I'deki vakaların 18 (%49)'ünün cerrahi birimler, 13 (%35)'ünün dahili birimler ve 6 (%16)'sının YBÜ'ye yatırıldığı saptandı. Grup II'deki vakaların 4 (%6)'ü cerrahi birimler, 22 (%34,4)'si dahili birimler ve 38 (%59)'ünün YBÜ'ye yattığı belirlendi. Grup I ve II'deki vaka ve kontrol grupları hastaların yattıkları servisler açısından benzerdi ( $p=0,071$ ). Hastaneye girişte Grup I'deki vakaların cerrahi birimlere yatışı Grup II'deki vaka grubundan anlamlı olarak daha fazla ( $p=0,001$ ) iken, Grup II'deki vakaların YBÜ'ye yatışının Grup I'deki vaka grubundan anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı ( $p=0,001$ ).

Grup I'deki vaka ve kontrol hastalarının sırasıyla 24 (%65)'ünde ve 13 (%59)'ünde altta yatan hastalık olup her iki grup arasında farklılık yoktu ( $p=0,657$ ). Ancak, vakaların 11 (%30)'ünde diyabet ve 10 (%42)'ünde kronik akciğer hastalığı kontrol grubuna göre anlamlı olarak fazla saptandı (sırasıyla,  $p=0,010$  ve  $0,007$ ). Grup II'de de vaka ve kontrol hastalarının sırasıyla 58 (%91)'inde ve 60 (%94)'ünde altta yatan hastalık olup her iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p=0,510$ ). Ancak Grup II'de Grup I'e göre altta yatan hastalığı olan

vaka sayısı anlamlı olarak fazlaydı ( $p=0,004$ ). Grup I'de kronik akciğer hastalığı olan hastalarda belirgin yükseklik mevcutken Grup II'de malignitesi olan vaka sayısı anlamlı olarak yüksekti (sırasıyla,  $p=0,004$  ve  $0,003$ ).

Grup I vaka ve kontrol hastalarının APACHE II skorlamasının ortalaması sırasıyla  $15,3 \pm 6,2$  ve  $16,1 \pm 6,7$  olup iki grup arasında APACHE II skorlaması açısından farklılık saptanmadı ( $p=0,655$ ). Grup II vaka ve kontrol hastalarının APACHE II skorlamasının ortalaması sırasıyla  $24,36 \pm 11,6$  ve  $22,4 \pm 4,8$  olup iki grup arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $p=0,674$ ). Grup II'de Grup I'e göre ise APACHE II skorlama sonuçları anlamlı olarak daha yüksek bulundu ( $p=0,002$ ).

Çalışmamızda, Grup I ve II'deki vaka ve kontrol grupları arasında, mekanik ventilasyon, santral kateter, üriner kateter ve trakeostomi içeren invaziv uygulamaların oranının ve süresinin benzer olduğu belirlendi ( $p>0,05$ ). Benzer olarak, nazogastrik takılan hasta oranları Grup I ve II'deki vaka ve kontrol grupları arasında farklı değilken, Grup II'de vaka grubunda nazogastrik tüp takılı gün sayısı kontrol grubuna göre daha uzundu ( $p=0,044$ ). Ayrıca, Grup II'deki vaka grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak öncesinde cerrahi uygulanmış olan hasta sayısı daha azdı ( $p=0,001$ ). Grup I ve Grup II'deki vaka gruplarının invaziv araç kullanımını değerlendirildiğinde; mekanik ventilasyon, santral kateter ve trakeostomi uygulamalarının benzer olduğu, üriner kateter ve nazogastrik tüp kullanımının ise anlamlı olarak azaldığı belirlendi (sırasıyla  $p=0,001$  ve  $p=0,031$ ).

Çalışmamızda, Grup I'de enteral ve total parenteral beslenme açısından vaka ve kontrol grubu arasında farklılık tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Grup II'de ise vaka ve kontrol grubu arasında enteral beslenme açısından farklılık saptanmayıp ( $p=0,832$ ), total parenteral beslenme vaka grubunda kontrol

grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü ( $p=0,032$ ). Ayrıca, Grup I ve II vaka grupları arasında da beslenme açısından anlamlı farklılık bulunmadı ( $p=0,124$ ).

Grup I ve II'de vaka ve kontrol grupları arasında enfeksiyon öncesi karbapenem kullanımı açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak, ÇİDAB enfeksiyonu öncesi karbapenem kullanımı Grup I vaka grubunda %30 iken Grup II vaka grubunda %45 olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,012$ ).

Grup I ve Grup II'deki vakalarda kontrol hastalarına göre ortalama yatış süresi daha uzun olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ( $p=0,193$ ). Grup I'de vaka grubunda SBİE gelişimine kadar geçen süre kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha uzun saptandı ( $p=0,004$ ).

Grup I ve II'deki vaka ve kontrol gruplarının demografik ve klinik özellikleri Tablo 2'de, Grup

I ve Grup II'deki ÇİDAB ile enfekte hastaların karşılaştırılması Tablo 3'te gösterildi.

Çalışmamızda Grup I'deki iki vaka ve iki kontrol hastası olmak üzere toplam dört hastaya, Grup II'de 27 vaka ve 33 kontrol hastasına resüsitasyon uygulandığı belirlendi. Grup II'de resüsitasyon uygulanan vaka sayısı Grup I'deki vaka sayısına göre anlamlı olarak daha yüksekti ( $p=0,001$ ). Grup I vakalarının 11 (%30)'inde mortalite saptanırken, kontrol grubu hastalarının 11 (%52)'inde mortalite tespit edildi. Grup I'de kontrol grubunda vaka grubuna göre mortalite oranı daha fazla olmakla birlikte mortalite açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmedi ( $p=0,88$ ). Grup II'de vaka ve kontrol grubunda mortalite oranı %45 olup, mortalitenin vaka grubunda Grup I'deki vaka grubuna göre daha yüksek olduğu görülmekle birlikte aradaki farklılık anlamlı bulunmadı ( $p=0,123$ ). Hem Grup I'de hem de Grup II'de vaka ve kontrol grubunda ölen hastaların yaşları benzerdi ( $p>0,05$ ).

### Tablo 1.

*Çoklu ilaca dirençli A. baumannii ilişkili enfeksiyonlar ve izole edildiği klinik örnekler*

	Grup I (n=37) n (%)	Grup II (n=64) n (%)	p
<b>Enfeksiyon</b>			
Alt solunum yolu enfeksiyonu	20 (%54)	13 (%20)	<b>0,001</b>
Deri ve yumuşak doku enfeksiyonu	5 (%14)	8 (%13)	0,076
Cerrahi alan enfeksiyonu	5 (%14)	7 (%11)	0,445
Santral katater ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu	3 (%8)	24 (%38)	<b>0,002</b>
Laboratuvar tarafından kanıtlan kan dolaşımı enfeksiyonu	1 (%3)	12 (%19)	<b>0,020</b>
Menenjit	2 (%5)	1 (%2)	0,552
Kateter ilişkili idrar yolu enfeksiyonu	1 (%3)	1 (%2)	1,000
<b>Örnek adı</b>			
Solunum yolu örneği (Balgam, trakeal aspirat, BAL)	14 (%38)	10 (%16)	<b>0,012</b>
Kan	11 (%30)	39 (%61)	<b>0,003</b>
Yara	10 (%27)	13 (%20)	0,438
BOS	1 (%3)	1 (%2)	1,000
İdrar	1 (%3)	1 (%2)	1,000

BAL: Bronko Alveolar Lavaj, BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

**Tablo 2.***Grup I ve Grup II vaka ve kontrol gruplarının demografik ve klinik özellikleri*

Özellik	Grup I			Grup II		
	Vaka (n=37)	Kontrol (n=26)	<i>p</i>	Vaka (n=64)	Kontrol (n=64)	<i>p</i>
Yaş, ortalama ± SS veya medyan (çeyrekler arası aralık)	51 ± 20,8	51 ± 18,7	0,990	60,61 (32,87- 71,10)	61,52 (27,15- 70,19)	0,922
Cinsiyet, sayı (%)						
Erkek	24 (%65)	16 (%62)	0,787	36 (%56)	35 (%55)	0,859
Kadın	13 (%35)	10 (%38)		28 (%44)	29 (%45)	
Altta yatan hastalık varlığı, sayı (%)	24 (%65)	13 (%59)	0,657	58 (%91)	60 (%94)	0,510
Diyabet	11 (%30)	1 (%4)	0,010	17 (%27)	12 (%19)	0,248
Kronik kalp hastalığı	12 (%32)	4 (%15)	0,149	18 (%28)	17 (%27)	0,757
Kronik akciğer hastalığı	10 (%42)	0 (0)	0,007	4 (%6)	5 (%8)	1,000
Malignite	3 (%8)	7 (%27)	0,051	22 (34)	31 (%48)	0,141
Kronik karaciğer hastalığı	0 (0)	1 (%3,8)	0,413	3 (%5)	2 (%3)	0,675
Serobrovasküler hastalık	1 (%4)	0 (0)	0,587	8 (%13)	6(%9)	0,529
Hastaneye girişte hastaların yattığı klinik, sayı (%)						
Cerrahi	18 (%49)	9 (%35)	0,071	4 (%6)	6 (%9)	0,804
Dahili	13 (%35)	6 (%23)		22 (%34)	21 (%33)	
YBÜ	6 (%16)	11 (42)		38 (%59)	37 (%58)	
Hastaneye yatış sonrası enfeksiyon günü, medyan (çeyrekler arası aralık)	21 (11,5-36,5)	7 (3-19)	<b>0,004</b>	22 (9-38,5)	26 (13-38)	0,219
Yoğun bakım ünitesine yatış sonrası enfeksiyon günü, ortalama ± SS veya medyan (çeyrekler arası aralık)	28,38±23,3	21,25±16,5	0,229	12 (6-36,5)	18 (10,25- 34,75)	0,334



YBÜ yatış günü, medyan (çeyrekler arası aralık)	20 (11,75-33,75)	24 (9-56)	0,870	30 (18-61,25)	27,5 (13-2,75)	0,208
Hastane yatış günü, ortalama±SS veya medyan (çeyrekler arası aralık)	53,7±35,9	39,3±28,8	0,131	44,5 (23,25-71)	38 (17,25-60,75)	0,193
APACHE II skoru	15,3±6,2	16,1±6,7	0,655	24,36±11,6	22,4±4,8	0,674
Önceden cerrahi geçirmiş olmak	18 (%49)	9 (%33)	0,268	9 (%14)	27 (%42)	0,001
Mekanik ventilasyon uygulanan hasta, sayı (%)	30 (%81)	21 (%81)	0,975	49 (%77)	45 (%70)	0,337
Mekanik ventilatör günü	23,5±16,8	27,8±37,7	0,591	12 (1-51,5)	9,5 (0-28,75)	0,447
Santral kateter takılan hasta, sayı (%)	33 (%89)	22 (%85)	0,689	52 (%81)	48 (%75)	0,299
Santral kateter günü, ortalama±SS	27,70±18,5	23,44±20,1	0,450	23 (3-56,5)	19 (0,75-37,75)	0,317
Üriner kateter takılan hasta, sayı (%)	35 (%95)	21 (%81)	0,062	47 (%73)	39 (&60,9)	0,100
Üriner kateter günü, ortalama±SS	34,57±22,8	25,24±20,9	0,662	16 (0-46)	9,5 (0-28,75)	0,165
Trakeostomi uygulanan hasta, sayı (%)	20 (%54)	9 (%35)	0,170	22 (%34)	14 (%22)	0,103
Nazogastrik tüp takılan hasta, sayı (%)	28 (%76)	19 (%73)	0,411	36 (%56)	30 (47)	0,174
Nazogastrik tüp takılı gün sayısı	27,82±15,6	30,93±31,0	0,720	19 (0-49)	0 (0-33)	0,044
Beslenme						
Enteral beslenme, sayı (%)	30 (%81)	23 (%89)	0,430	37 (%58)	37 (%58)	0,832
Parantral beslenme, sayı (%)	3 (%8)	2 (%8)	0,952	11 (%17)	23 (%36)	0,032
Resusitasyon uygulanan hasta, sayı (%)	2 (%5)	0 (%0)	0,507	27 (%42)	33 (%52)	0,465
Enfeksiyon öncesi karbapenem kullanımı, sayı (%)	16 (%43)	10 (%44)	0,986	44 (%69)	39 (%61)	0,355
Ölüm, sayı (%)	11 (%30)	11 (%52)	0,088	29 (%45)	29 (%45)	0,402
Ölen hastaların yaş ortalaması ± SS veya medyan (çeyrekler arası aralık)	56,73±21,8	54,09±14,5	0,742	62,97 (46,02-75,97)	64,49 (47,77-72,62)	0,810

**Tablo 3.***Grup I ve Grup II'deki çoklu ilaca dirençli A. baumannii enfekte hastaların karşılaştırılması*

Özellik	Grup I vaka (n: 37)	Grup II vaka (n: 64)	p
Yaş, ortalama ± SS veya medyan (çeyrekler arası aralık)	51 ± 20,8	60,61 (32,87-71,10)	0,821
Cinsiyet, sayı (%)			
Erkek	24 (%65)	36 (%56)	0,396
Kadın	13 (%35)	28 (%44)	
Altta yatan hastalık varlığı, sayı (%)	24 (%65)	58 (%91)	<b>0,004</b>
Diyabet	11 (%30)	17 (%27)	0,732
Kronik kalp hastalığı	12 (%32)	18 (%28)	0,648
Kronik akciğer hastalığı	10 (%42)	4 (%6)	<b>0,004</b>
Malignite	3 (%8)	22 (34)	<b>0,003</b>
Serobrovasküler hastalık	1 (%4)	8 (%13)	0,250
Hastaneye girişte hastaların yattığı klinik, sayı (%)			
Cerrahi	18 (%49)	4 (%6)	<b>0,001</b>
Dahili	13 (%35)	22 (%34)	0,688
YBÜ	6 (%16)	38 (%59)	<b>0,001</b>
APACHE II skoru	15,3±6,2	24,36±11,6	<b>0,002</b>
Önceden cerrahi geçirmiş olmak	18 (%49)	9 (%14)	<b>0,001</b>
Mekanik ventilasyon uygulanan hasta, sayı (%)	30 (%81)	49 (%77)	0,596
Mekanik ventilatör günü	23,5±16,8	12 (1-51,5)	0,188
Santral kateter takılan hasta, sayı (%)	33 (%89)	52 (%81)	0,161
Santral kateter günü, ortalama±SS	27,70±18,5	23 (3-56,5)	0,803
Üriner kateter takılan hasta, sayı (%)	35 (%95)	47 (%73)	<b>0,001</b>
Üriner kateter günü, ortalama±SS	34,57±22,8	16 (0-46)	<b>0,015</b>
Trakeostomi uygulanan hasta, sayı (%)	20 (%54)	22 (%34)	0,053
Nazogastrik tüp takılan hasta, sayı (%)	28 (%76)	36 (%56)	<b>0,031</b>
Nazogastrik tüp takılı gün sayısı	27,82±15,6	19 (0-49)	0,234
Beslenme			
Enteral beslenme, sayı (%)	30 (%81)	37 (%58)	0,054
Parantral beslenme, sayı (%)	3 (%8)	11 (%17)	0,124
Resusitasyon uygulanan hasta, sayı (%)	2 (%5)	27 (%42)	<b>0,001</b>
Enfeksiyon öncesi karbapenem kullanımı, sayı (%)	16 (%43)	44 (%69)	<b>0,012</b>
Ölüm, sayı (%)	11 (%30)	29 (%45)	0,123

#### 4. TARTIŞMA

ÇİDAB suşlarının SBİE etkeni olarak sık görülmesi, klinik önemlerini arttırmış ve dikkatlerin bu mikroorganizma üzerinde yoğunlaşmasına neden olmuştur.<sup>1,2</sup> Karbapeneme dirençli *Acinetobacter* türleri, DSÖ'nün tanımladığı kritik öncelikli bakteriler arasında yer almaktadır.<sup>16</sup> Bu çalışma, ÇİDAB'ın neden olduğu SBİE'leri, risk faktörlerini ve prognozu iki farklı zaman diliminde değerlendirerek geçmişten günümüze bir bakış açısı sunmaktadır.

Çalışmamızda, Almanya'da 2002-2006 yılları arasında yapılan çalışmaya benzer olarak, Grup I'de AB'nin en sık solunum sistemi örneklerinden izole edildiği görülmüştür.<sup>17</sup> Ülkemizde yapılan COVID-19 pandemisi öncesi yapılan çalışmalarda da solunum yolu enfeksiyonları en sık bildirilen AB ilişkili SBİE'lerdir.<sup>18,19</sup> Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, COVID-19 pandemisinin etkisiyle ÇİDAB kan dolaşımı enfeksiyonlarının daha sık görüldüğü bildirilmektedir.<sup>20,21</sup> Çalışmamızda da COVID-19 pandemisinin yoğun yaşandığı dönemin sonrasını içeren Grup II'de ÇİDAB'ların en sık sağlık bakımı ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarında etken olduğu saptanmıştır.

ÇİDAB'ların SBİE'lerde artan izolasyonu, bu etkenle gelişen enfeksiyonlarda risk faktörlerinin daha sık araştırılması gereksinimini oluşturmuştur. Yapılan bazı çalışmalarda erkek cinsiyet, ileri yaş, yüksek APACHI II skoru, uzamış yatış süreleri, öncesinde uzun süreli antibiyotiğe maruz kalma, invaziv girişimler, yoğun bakım ünitesinde yatma, geçirilmiş cerrahi, KOAH, kardiyovasküler hastalık ve diyabet gibi altta yatan hastalıklar, immün yetmezlik bildirilen başlıca risk faktörleridir.<sup>10,22-30</sup> Çalışmamızda, ÇİDAB SBİE için cinsiyet, yaş ve invaziv aletlerin kullanımının ÇİDAB enfeksiyonları için bir risk oluşturmadığı saptanmıştır. Beneissa ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada parenteral nütrisyonun enfeksiyon riskini 3,5 kat arttırdığı

belirtmiştir.<sup>10</sup> Çalışmamızda ise farklı olarak Grup II'de vaka grubunda öncesinde TPN kullanım oranı kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Yapılan bir derlemede geçirilmiş cerrahinin ÇİDAB enfeksiyonları için bir risk faktörü olduğu belirtilmekle birlikte çalışmamızda geçirilmiş cerrahi bir risk faktörü olarak saptanmayıp hatta Grup II'de vaka grubunda kontrol grubuna göre geçirilmiş cerrahi anlamlı olarak daha düşük oranda saptanmıştır.<sup>14</sup>

Yapılan çalışmalarda ÇİDAB kaynaklı enfeksiyonların YBÜ'de yatan hastalarda diğer birimlerde yatan hastalardan anlamlı olarak daha sık görüldüğü bildirilmiştir.<sup>1,12,31</sup> Avrupa Antimikrobiyal Direnç Gözetim Ağı (EARS-Net)'ndan elde edilen verilerine göre karbapeneme duyarlı olmayan *Acinetobacter* spp.'nin özellikle YBÜ'deki izolatlarda görüldüğü (%54) ve YBÜ'ye yatışın artan karbapeneme duyarlı olmayan *Acinetobacter* olasılığıyla ilişkili bağımsız bir faktör olduğu belirtilmiştir.<sup>32</sup> Ayrıca, Cisneros ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışma ile Zhang ve arkadaşlarının yaptıkları bir diğer çalışmada, geçirilmiş operasyon *Acinetobacter* enfeksiyonları için bir risk faktörü olarak bildirilmiştir.<sup>12,29</sup> Çalışmamızda, vaka ve kontrol grupları arasında hastaların yattığı cerrahi birimler, dahili birimler ve YBÜ'ye yatış açısından anlamlı bir fark tespit edilmese de hastaların Grup I'de 18 (%49)'ünün cerrahi birimlerde ve Grup II'de 38 (%59)'ünün YBÜ'de yattığı tespit edilmiştir. Grup I'de cerrahi geçiren hasta oranının daha fazla olması, cerrahi birimlerdeki yüksekliğin bir nedeni olabilir. Grup II'de YBÜ'de yatan hasta sayısının daha fazla olmasının ise altta yatan hastalığı olan vaka grubunun daha fazla olması ve zamanla YBÜ yatak kapasitesinin artışıyla ilişkili olduğu kanısındayız.

Literatürde, hastanede yatış süresinin uzamasının *Acinetobacter* cinsi bakteriler ile kolonizasyon ve enfeksiyon gelişme sıklığını arttırdığı

belirtilmektedir.<sup>10,33</sup> Çalışmamızda Grup I ve Grup II'de vaka ve kontrol gruplarının yatış süreleri benzer bulunmuştur. Hastanemiz YBÜ'ye yatırılan kritik hastaların ciddi hastalık yükünün olması ve yatış sürelerinin birçok nedene bağlı olarak çok uzun olması bunun nedeni olabilir. Yapılan bazı çalışmalarda yüksek APACHE II skoru, enfeksiyon gelişimi için risk faktörü olarak saptanmıştır.<sup>30</sup> Ayrıca, APACHE II skorunun 20 ve üzerinde olması nozokomiyal AB enfeksiyonlarında mortalite için bir risk faktörü olarak bildirilmiştir.<sup>34</sup> Bizim çalışmamızda, APACHE II skoru ile ÇİDAB SBİE gelişimi açısından anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. Ancak Grup II'de APACHE II skoru 20'in üzerinde olup Grup I'e göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Kronik böbrek, akciğer ve kalp hastalığı, diyabet ve immün yetmezlik gibi altta yatan hastalıkların bulunmasının AB enfeksiyonlarına yatkınlık oluşturduğu belirtilmektedir.<sup>25,35</sup> Bizim çalışmamızda, Grup I'de kronik akciğer hastalığı ve diyabet ÇİDAB SBİE için önemli bir faktör olarak saptanırken, Grup II'de vaka ve kontrol grupları arasında anlamlı farklılık saptanamamıştır. Ancak Grup II'de Grup I'e göre malignitesi olan hasta sayısı anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur.

Daha önce karbapenem maruziyetinin ÇİDAB SBİE riskini 2,64-5,51 kat arttırdığı bildirilmiştir.<sup>11,36</sup> Çalışmamızda Grup I ve II'deki vaka ve kontrol grupları arasında karbapenem maruziyeti açısından farklılık saptanamamakla birlikte Grup I'den Grup II'ye anlamlı olarak ÇİDAB ilişkili SBİE öncesi karbapenem maruziyetinin artmış olması endişe verici görülmektedir ve uygun antibiyotik yönetim politikalarına gereksinim olduğunu düşündürmektedir.

Yapılan çalışmalarda AB enfeksiyonlarında mortalite %10 ila %52 arasında değişmektedir.<sup>12,27,33,37,38</sup> Bu çalışmada, Grup I

ve Grup II'de, vaka ve kontrol grupları arasında mortalite oranlarının benzer olması, hastanemiz YBÜ'nün üçüncü basamak olması, yatan kritik hastaların özelliklerinin benzer olması ve diğer SBİE etkenlerinde de antibiyotik direnç oranlarının yüksek olması ile ilişkili olabilir. Ancak, Grup I'den Grup II'ye mortalite oranının %30'dan %45'e arttığı saptanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Mortalitedeki bu artışın, Grup I'deki solunum yolu enfeksiyonlarına göre Grup II'de kan dolaşımı enfeksiyonlarının yüksekliği, Grup II'de Grup I'e göre, altta yatan hastalık varlığının ve maligniteli hasta sayısının fazlalığı, YBÜ'de yatıyor olmak, resüsitasyon uygulanmış olmak, enfeksiyon öncesi daha yüksek oranda karbapenem kullanımı ile ilişkili olabileceğini düşündük (Tablo 3). Yapılan çalışmalar AB'ye en etkili antibiyotiğin kolistin olduğunu belirtmektedir.<sup>29,39</sup> Ancak, kolistin dirençli *Acinetobacter* suşları da bildirilmeye başlamıştır.<sup>9,40</sup> Çalışmamızda, ÇİDAB enfeksiyonlarında güncel tedavi seçeneği olabilecek antibiyotiklerden tigesikline %64 direnç ve kolistine %5,4 direnç saptanması mortalite artışına katkıda bulunmuş olabilir.

Nispeten düşük direnç oranlarından dolayı tigesiklin ve polimiksinler, *A. baumannii* enfeksiyonu tedavisinde son çare ilaçlar olarak kabul edilir. Ancak tigesiklin ve polimiksin kullanımının her yıl artmasıyla birlikte bu antibiyotiklere dirençli *A. baumannii*'ye bağlı enfeksiyon vakalarının sayısı da dünya çapında artmaktadır.<sup>41</sup> Çalışmamızda da 2023 yılında ÇİDAB suşlarında tigesikline %64 oranında direnç saptanmıştır.

Bir sistematik inceleme ve meta-analizde değerlendirilen 734 çalışmanın sonuçlarına göre; *A. baumannii* izolatları arasında kolistine direnç prevalansının %4 olduğu ve direnç oranının 2001-2011'de %2'den 2012-2023'de %5'e yükseldiği bildirilmiştir ve kolistine dirençli AB suşları önemli

bir halk sağlığı tehdidi olarak belirtilmiştir.<sup>42</sup> Çalışmamızda da literatüre paralel olarak 2023 yılında ÇİDAB suşlarında kolistin direnci %5,4 saptanmıştır.

Standart doz tigesiklin kullanılan 63 hasta ile yüksek doz (standart dozun iki katı) tigesiklin kullanılan 88 hastanın karşılaştırıldığı gözlemsel bir kohort çalışmasında, pulmoner enfeksiyon ile ilişkili olmayan kan dolaşımı enfeksiyonlarında pulmoner enfeksiyona sekonder kan dolaşımı enfeksiyonlarına göre yüksek doz tigesiklinin tedavide daha etkili olduğu bildirilmiştir.<sup>43</sup> Çalışmamızda, yüksek doz tigesikline direnç oranı %1,8 olarak en düşük olmakla birlikte ülkemizde yüksek doz tigesiklin kullanım onayı olmadığından, tedavide tercih edilebilen tigesiklinin etkin tedavi ajanı olarak kullanılamaması önemli sorunlardan biridir.

## 5. SONUÇ

Bu çalışmada, geçmişten günümüze ÇİDAB ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonlarında belirgin artış olması dikkat çekicidir. Ayrıca, bu hasta grubunda tedavi seçeneği olarak kalan tigesiklin direncinin %64 ve kolistin direncinin %5,4 saptanması endişe vericidir. Ayrıca, enfeksiyon öncesi karbapenem kullanım oranının yüksekliği antibiyotik yönetim politikalarının gözden geçirilmesi gereksinimini göstermektedir. Günümüzde özellikle malignitesi olan ve çoğunlukla YBÜ'ye yatan hastalarda daha fazla ÇİDAB enfeksiyonu saptanması, enfeksiyon kontrolüne yönelik önlemleri planlamada göz önünde bulundurulmalıdır. Geçmişten günümüze mortalite oranının, anlamlı farklılık olmasa da %30'dan %45'e artmış olması, günümüzde kan dolaşımı enfeksiyonlarının yüksekliği ve güncel tedavi seçenekleri olabilecek tigesiklin ve kolistine artan direnç oranları ile ilişkili olabilir. Ayrıca, yüksek doz tigesikline direnç oranı düşük olmakla birlikte yüksek doz tigesiklinin kullanım onayının olmaması tedavi seçiminde önemli sorunlardan

biridir. Sonuç olarak, günümüzde SBİE etkeni ÇİDAB enfeksiyonları ciddi bir problem olmaya devam etmektedir. ÇİDAB enfeksiyonlarında mevcut tedavi seçeneklerinin son derece sınırlı olması nedeniyle, bulaşı ve enfeksiyon gelişimini önlemeye yönelik çok yönlü enfeksiyon kontrol önlemlerine her zamankinden daha çok gereksinim duyulduğu aşıkardır. Geliştirilecek enfeksiyon kontrol önlemleri, antibiyotik yönetim politikaları ve uygun empirik antibiyotik seçimi ÇİDAB SBİE'lerin yönetiminde başarı oranlarını artırabilir.

## Etik Kurul onayı

Çalışmanın Etik kurul onayı Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan (GOKAEK-2024/02.45, proje numarası: 2024/69) alınmış olup Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

## Yazarların Katkıları

H.V. çalışma konusunun belirlenmesi, danışmanlık, yazının gözden geçirilmesi, E.A. çalışma tasarımı, literatür taraması, makalenin yazılması, verilerin elde edilmesi, düzenlenmesi ve analizi, A.K. makalenin yazılması ve makalenin geliştirilmesinde rol almışlardır. Bütün yazarlar çalışmanın doğruluğu ve bütünlüğünden sorumlu olmayı kabul etmişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Pace MC, Corrente A, Passavanti MB, Sansone P, Petrou S, Leone S, et al. Burden of severe infections due to carbapenem-resistant pathogens in intensive care unit. *World J Clin Cases*. 2023 May 6;11(13):2874-89. doi: 10.12998/wjcc.v11.i13.2874.
2. Bergogne-Bérézin E, Towner KJ. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clin Microbiol Rev*. 1996 Apr;9(2):148-65. doi: 10.1128/CMR.9.2.148.
3. Clark NM, Patterson J, Lynch JP 3rd. Antimicrobial



- resistance among gram-negative organisms in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care*. 2003 Oct;9(5):413-23. doi: 10.1097/00075198-200310000-00012.
4. Obeidat N, Jawdat F, Al-Bakri AG, Shehabi AA. Major biologic characteristics of *Acinetobacter baumannii* isolates from hospital environmental and patients' respiratory tract sources. *Am J Infect Control*. 2014 Apr;42(4):401-4. doi: 10.1016/j.ajic.2013.10.010.
  5. Wong D, Nielsen TB, Bonomo RA, Pantapalangkoor P, Luna B, Spellberg B. Clinical and Pathophysiological Overview of *Acinetobacter* Infections: a Century of Challenges. *Clin Microbiol Rev*. 2017 Jan;30(1):409-47. doi: 10.1128/CMR.00058-16.
  6. Tahseen U, Talib MT. *Acinetobacter* Infections As An Emerging Threat In Intensive Care Units. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2015 Jan-Mar;27(1):113-6.
  7. Tabah A, Buetti N, Staiquily Q, Ruckly S, Akova M, Aslan AT, et al. Epidemiology and outcomes of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care unit patients: the EUROACT-2 international cohort study. *Intensive Care Med*. 2023 Feb;49(2):178-90. doi: 10.1007/s00134-022-06944-2.
  8. Bartsch SM, McKinnell JA, Mueller LE, Miller LG, Gohil SK, Huang SS, et al. Potential economic burden of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) in the United States. *Clin Microbiol Infect*. 2017 Jan;23(1):48.e9-48.e16. doi: 10.1016/j.cmi.2016.09.003.
  9. Lin MF, Lan CY. Antimicrobial resistance in *Acinetobacter baumannii*: from bench to bedside. *World J Clin Cases*. 2014;2:787-814. doi: 10.12998/wjcc.v2.i12.787.
  10. Benaissa E, Belouad E, Maleb A, Elouennass M. Risk factors for acquiring *Acinetobacter baumannii* infection in the intensive care unit: experience from a Moroccan hospital. *Access Microbiol*. 2023 Sep 7;5(8):acmi000637.v3. doi: 10.1099/acmi.0.000637.v3.
  11. De Blasiis MR, Sciurto A, Baccolini V, Isonne C, Ceparano M, Iera J, et al. Impact of antibiotic exposure on antibiotic-resistant *Acinetobacter baumannii* isolation in intensive care unit patients: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect*. 2024 Jan;143:123-39. doi: 10.1016/j.jhin.2023.11.002.
  12. Cisneros JM, Rodríguez-Baño J. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical features and treatment. *Clin Microbiol Infect*. 2002 Nov;8(11):687-93. doi: 10.1046/j.1469-0691.2002.00487.x.
  13. Karakonstantis S, Gikas A, Astrinaki E, Kritsotakis EI. Excess mortality due to pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections in hospitalized patients. *J Hosp Infect*. 2020 Nov;106(3):447-53. doi: 10.1016/j.jhin.2020.09.009.
  14. Manchanda V, Sanchaita S, Singh N. Multidrug resistant *Acinetobacter*. *J Glob Infect Dis*. 2010 Sep;2(3):291-304. doi: 10.4103/0974-777X.68538.
  15. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 14.0, valid from 2024-01-01, pp:27-31. "https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST\_files/Breakpoint\_tables/v\_14.0\_Breakpoint\_Tables.pdf" sitesinde. Erişim tarihi: 21 Ocak 2024.
  16. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis*. 2018 Mar;18(3):318-27. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30753-3.
  17. Wadl M, Heckenbach K, Noll I, Ziesing S, Pfister W, Beer J, et al. Increasing occurrence of multidrug-resistance in *Acinetobacter baumannii* isolates from four German University Hospitals, 2002-2006. *Infection*. 2010 Feb;38(1):47-51. doi: 10.1007/s15010-009-9225-x.
  18. Dinc U, Bayramoglu G, Buruk K, Ulusoy H, Tosun I, Kaklikkaya N. Molecular epidemiology of *Acinetobacter baumannii-Acinetobacter calcoaceticus* complex isolated from clinical specimens at an intensive care unit. *Saudi Med J*. 2010 Apr;31(4):453-5.
  19. Bulut ME, Öncül A. Nosocomial Infection Agents of Şişli Hamidiye Etfal Training and Research Hospital: Comparison of 1995 and 2017 Data. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*. 2020 Mar 24;54(1):78-82. doi: 10.14744/SEMB.2019.03271.
  20. Önal U, Tüzemen Ü, Kazak E, Gençol N, Souleiman E, İmer H, et al. Effects of COVID-19 pandemic on healthcare-associated infections, antibiotic resistance and consumption rates in intensive care units. *Infez Med*. 2023 Jun 1;31(2):195-203. doi: 10.53854/liim-3102-7.
  21. Alcántar-Curiel MD, Huerta-Cedeño M, Jarillo-Quijada MD, Gayosso-Vázquez C, Fernández-Vázquez JL, Hernández-Medel ML, et al. Gram-negative ESKAPE bacteria bloodstream infections in patients during the COVID-19 pandemic. *PeerJ*. 2023 Mar 29;11:e15007. doi: 10.7717/peerj.15007. 10.1093/cid/ciab688.
  22. Smolyakov R, Borer A, Riesenber K, Schlaeffer F, Alkan M, Porath A, et al. Nosocomial multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection: risk factors and outcome with ampicillin-sulbactam treatment. *J Hosp Infect*. 2003 May;54(1):32-8. doi: 10.1016/s0195-6701(03)00046-x.
  23. Abbo A, Navon-Venezia S, Hammer-Muntz O, Krichali T, Siegman-Igra Y, Carmeli Y. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Emerg Infect Dis*. 2005 Jan;11(1):22-9. doi: 10.3201/eid1101.040001.
  24. Baran G, Erbay A, Bodur H, Öngürü P, Akıncı E, Balaban N, et al. Risk factors for nosocomial imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Int J Infect Dis*. 2008 Jan; 12(1):16-21. doi: 10.1016/j.ijid.2007.03.005.

25. Mody L, Gibson KE, Horcher A, Prenovost K, McNamara SE, Foxman B, et al. Prevalence of and risk factors for multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* colonization among high-risk nursing home residents. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015 Oct;36(10):1155-62. doi: 10.1017/ice.2015.143.
26. Huang H, Chen B, Liu G, Ran J, Lian X, Huang X, et al. A multi-center study on the risk factors of infection caused by multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii*. *BMC Infect Dis.* 2018 Jan 5;18(1):11. doi: 10.1186/s12879-017-2932-5.
27. Kızıllarlanoğlu MC, Ergönül O, Çetinkaya Şardan Y, Akova M. Yoğun bakım ünitesinde *Acinetobacter baumannii* Kolonizasyonu ve İnfeksiyonu: Risk Faktörleri, Bulaşma Yolları ve Bulaşma Dinamikleri. *Klimik Derg* 2018, 31(1):20-9. doi:10.5152/kd.2018.07.
28. Meschiari M, Kaleci S, Orlando G, Selmi S, Santoro A, Bacca E, et al. Risk factors for nosocomial rectal colonization with carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in hospital: a matched case-control study. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2021 Apr 8;10(1):69. doi: 10.1186/s13756-021-00919-6.
29. Zhang Y, Xu G, Miao F, Huang W, Wang H, Wang X. Insights into the epidemiology, risk factors, and clinical outcomes of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections in critically ill children. *Front Public Health.* 2023 Nov 30;11:1282413. doi: 10.3389/fpubh.2023.1282413.
30. Yu H, Hu R, Hu X, Lu Y, Yao Y, Su J. Risk factors for bacteremia and mortality due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: a retrospective study. *Lett Appl Microbiol.* 2024 Jan 22;ovae006. doi: 10.1093/lambio/ovae006.
31. Jiang Y, Ding Y, Wei Y, Jian C, Liu J, Zeng Z. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: A challenge in the intensive care unit. *Front Microbiol.* 2022 Nov 10;13:1045206. doi: 10.3389/fmicb.2022.1045206.
32. Ayobami O, Willrich N, Suwono B, Eckmanns T, Markwart R. The epidemiology of carbapenem-non-susceptible *Acinetobacter* species in Europe: analysis of EARS-Net data from 2013 to 2017. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2020 Jun 19;9(1):89. doi: 10.1186/s13756-020-00750-5.
33. 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.
34. Özvatan T, Akalın H, Sınırtaş M, Ocakoğlu G, Yılmaz E, Heper Y, et al. Nosocomial *Acinetobacter* pneumonia: Treatment and prognostic factors in 356 cases. *Respirology.* 2016 Feb;21(2):363-9. doi: 10.1111/resp.12698.
35. Brotfain E, Borer A, Koyfman L, Saidel-Odes L, Frenkel A, Gruenbaum SE, et al. Multidrug Resistance *Acinetobacter* Bacteremia Secondary to Ventilator-Associated Pneumonia: Risk Factors and Outcome. *J Intensive Care Med.* 2017 Oct;32(9):528-534. doi: 10.1177/0885066616632193.
36. Deshwal PR, Fathima R, Aggarwal M, Reddy NS, Tiwari P. A systematic review and meta-analysis for risk factor profiles in patients with resistant *Acinetobacter baumannii* infection relative to control patients. *Int J Risk Saf Med.* 2023;34(4):337-355. doi: 10.3233/JRS-220037.
37. 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. doi: 10.1186/cc4869.
38. Kao HH, Peng CK, Sheu CC, Lin YC, Chan MC, Wang SH, et al. Mortality and ventilator dependence in critically ill patients with ventilator-associated pneumonia caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *J Microbiol Immunol Infect.* 2023 Aug;56(4):822-32. doi: 10.1016/j.jmii.2023.04.004.
39. Çelik N, Çelik O, Aslan H, Savaş G, Yılmaz S. Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Tespit Edilen *Acinetobacter baumannii* Suşlarının Antibiyotik Direnç Oranları. *Sakarya Tıp Dergisi.* Ocak 2018;7(4):229-34.
40. Novović K, Jovčić B. Colistin Resistance in *Acinetobacter baumannii*: Molecular Mechanisms and Epidemiology. *Antibiotics (Basel).* 2023 Mar 4;12(3):516. doi: 10.3390/antibiotics12030516.
41. Shi J, Cheng J, Liu S, Zhu Y, Zhu M. *Acinetobacter baumannii*: an evolving and cunning opponent. *Front Microbiol.* 2024 Jan 22;15:1332108. doi: 10.3389/fmicb.2024.1332108.
42. Bostanghadiri N, Narimisa N, Mirshekar M, Dadgar-Zankbar L, Taki E, Navidifar T, et al. Prevalence of colistin resistance in clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2024 Feb 28;13(1):24. doi: 10.1186/s13756-024-01376-7.
43. Han H, Qin W, Zheng Y, Cao D, Lu H, Zhang L, Cui Y, Hu Y, Li W, Guo H, Wu D, Li C, Wang H, Chen Y. High-Dose versus Standard-Dose Tigecycline Treatment of Secondary Bloodstream Infections Caused by Extensively Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii*: An Observational Cohort Study. *Infect Drug Resist.* 2021 Sep 18;14:3837-3848. doi: 10.2147/IDR.S322803.