



Çe itli Klinik Örneklerden izole Edilen *Acinetobacter spp.* Su larının Antibiyotik Direnç Durumunun Belirlenmesi*

Umut Safiye AY CO KUN¹, Gökhan CO KUN²

ÖZ

Acinetobacter spp. infeksiyonlarının tedavisinde kullanılan antibiyotiklere karşı giderek artan direnç tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sağlık sorunudur. Bu çalışmada Erbaa Devlet Hastanesi'nde çe itli poliklinik ve servislerden gönderilen kültür örneklerinden izole edilen *Acinetobacter spp.* su larının antimikrobiyal direnç profilinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Ocak 2010 ve Aralık 2013 tarihleri arasında Erbaa Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına çe itli poliklinik ve servislerden gönderilen kültür örnekleri retrospektif olarak araştırılmıştır. 15.125 kültür örneği (idrar, balgam, yara, vücut sıvısı ve kulak kültürü) incelenmiş, izole edilen 90 *Acinetobacter spp.* su u çalışmaya dahil edilmiştir. Laboratuvarımıza gönderilen kültür örneklerinin ekimi Eosin Methylene Blue (EMB) ve %5 koyun kanlı agar yapılmıştır. Bakteri identifikasyonu konvansiyonel yöntemlerle (Gram boyama, oksidaz testi, glukoz, laktöz fermentasyonu, üre testi, indol testi, sitrat, hareket özelliği, vs.) belirlenen su ların antibiyotik duyarlılık testi, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri dikkate alınarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile saptanmıştır. İzole edilen 90 *Acinetobacter spp.* suunun %74'ü idrar, %21'i yara, %5'i balgam kültür örneğinden izole edilmiştir. Kliniklere göre su ların dağılımına bakıldığında en sık üroloji polikliniği (%23) ve çocuk hastalıkları polikliniğinden (%20) gönderilen örneklerden izole edilmiştir. Antibiyotiklere direnç oranlarına bakıldığında, gentamisine %27, amikasin %20, seftoksime %46, seftazidime %22, sefepime %17, piperasilin-tazobaktam %10, siprofloksasine %34, levofloksasine %18 oranında direnç saptanmıştır. İmipenem ve meropenem karşı direnç tespit edilmemiştir. Çalışmamızda en yüksek direnç oranları seftoksime ve siprofloksasine karşı saptanmıştır. Bakteriye direnç oranları merkezlere göre farklılık gösterdiğinden merkezlerin kendi enfeksiyon kontrol programlarını oluşturmaları, direnç gelişiminin kısıtlanması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Acinetobacter spp.*; antibiyotik direnci; çe itli klinik örnekler; enfeksiyon.

Determination of Antibiotic Resistance of *Acinetobacter spp.* Strains Isolated from Variety of Clinical Samples ABSTRACT

Increasing antibiotic resistance of *Acinetobacter spp.* infection cause of condition in our country and world. The aim of the present study was to evaluate resistance profile of *Acinetobacter baumannii* strains isolated from variety of clinical samples of Erbaa State Hospital. We retrospectively reviewed 15.125 culture samples (urine, sputum, wound) sent from various clinics to the Microbiology Laboratory of Erbaa State Hospital from January 2010 to December 2013. The samples were cultured in eosin-methylene blue and 5% sheep blood agar. After identification of the microorganism using conventional methods (Gram staining, oxidase test, glucose, lactose fermentation, urea test, indole test, citrate test, motion characteristics.) antibiotic susceptibility of the strains were determined using Kirby-Bauer disc diffusion method in accordance with the principles of Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 90 *Acinetobacter spp.* isolates were recruited from urine samples (74%), wound (21%) and sputum (5%). The highest rates of the isolates were obtained from the urology clinic for out-patients and pediatric clinic for out-patients. The resistance of antibiotics as follows: gentamycin 27%, amikacin 20%, cefotaxime 46%, ceftazidime 22%, cefepime 17%, piperacillin-tazobactam 10%, ciprofloxacin 34%, levofloxacin 18%. No resistance to imipenem and meropenem was determined. This study results suggested resistance to antibiotics, particularly to cefotaxime and ciprofloxacin. Because of the differences of antibiotic resistance rates between the hospitals; to develop own infection control programme is necessary to decrease antibiotic resistance.

Keywords: *Acinetobacter spp.*; antibiotic resistance; infection; variety of clinical samples.

¹ Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

² Kamu Hastaneleri Birliği Tokat Devlet Hastanesi

Correspondence: Umut Safiye AY CO KUN, e-posta: umut.saycoskun@gop.edu.tr

Geli Tarihi / Received: 02.12.2014 Kabul Tarihi / Accepted: 27.05.2015

* Bu çalışmada XXXIV. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde poster olarak yayınlanmıştır. 12-16 Kasım 2014 - ANTALYA-Belek

G R

Acinetobacter cinsi bakteriler do ada yaygın olarak bulunan, cansız yüzeylerde uzun süre canlı kalabilen, Gram negatif nonfermenter kokobasillerdir. Sa lıklı insanların oral florasında, üst solunum yollarında, alt gastrointestinal sistem ve genitouriner sistemlerinde bulunabilmektedir (1,2). Genel olarak virulansı dü ük olup, konak savunması normal olan insanlarda enfeksiyon olu turması güçtür (3,4). Genitouriner sistem, solunum sistemi, intrakraniyal ve yumu ak doku enfeksiyonları gibi fırsatçı enfeksiyonlara neden olmaktadır (1). Acinetobacter spp. enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan antibiyotiklere kar ı giderek artan direnç ciddi bir sa lık sorunudur. Ciddi hastane enfeksiyonlarına ve salgınlara neden olmaları ve tedavi sırasında birçok antibiyoti e kar ı kısa sürede direnç geli tirmeleri nedeniyle bu etkenlerle olu an enfeksiyonların tedavisinde zorluk ya anmaktadır (4). Bu çalı mada Erbaa Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na Ocak 2013-Aralık 2013 tarihleri arasında çe itli poliklinik ve servislerden gönderilen örneklerden izole edilen Acinetobacter spp. su larının antibiyotik direnç oranlarının belirlenmesi amaçlanmı tır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2013 ve Aralık 2013 tarihleri arasında Erbaa Devlet Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına çe itli poliklinik ve servislerden gönderilen kültür örnekleri retrospektif olarak ara tırılmı tır. Yo un bakım ünitesi hastaları çalı maya dahil edilmemi tır. Laboratuvarımıza gönderilen kültür örnekleri Eosin Methylene Blue ve %5 koyun kanlı agara ekilerek 37°C'de 18-24 saat inkübe edilmi tır. Bakteri identifikasyonu konvansiyonel yöntemlerle (Gram boyama, oksidaz testi, glukoz, laktöz fermentasyonu, üre testi, indol testi, sitrat, hareket özelli i, vs.) yapılmı tır. Bakteri kolonilerinden, steril serum fizyolojik içerisinde 0.5 Mc Farland olarak hazırlanan süspansiyonlar, Mueller-Hinton agar besiyerlerine yayılmı tır. Hazırlanan besiyerleri üzerine gentamisin (GN 30µg), amikasin (AK 30µg), sefotaksim (CTX 30µg), seftazidim (CAZ 30µg), sefepim (FEB 30µg), piperasilin-tazobaktam (TZP 100µg/10µg), imipenem (IPM 10µg), meropenem (MEM 10µg), siprofloksasin (CIP 10µg), levofloksasin (LEV 5 µg)

Tablo 1. Acinetobacter spp. su larının izole edildi i örneklerin kliniklere da ılımı

Klinik	Sayı	%
Üroloji Polikliniği	21	23
Çocuk Hastalıkları Polikliniği	18	20
Çocuk Hastalıkları Servisi	9	10
Cerrahi Servisi	10	11
Cerrahi Polikliniği	5	6
Enfeksiyon Hastalıkları Servisi	6	7
Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği	5	6
Dahiliye Servisi	3	3
Dahiliye Polikliniği	4	4
Göğüs Hastalıkları Servisi	4	4
Göğüs Hastalıkları Polikliniği	5	6
Toplam	90	100

diskleri (Oxoid, Cambridge, ngiltere) dizilerek Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) önerileri do rultusunda Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile su ların duyarlılı ı belirlenmi tir (5). Standart su olarak Escherichia coli ATCC 25922 kullanılmı tır. Aynı hastaya ait tek bir su çalı maya alınmı tır. Orta duyarlı su lar ise dirençli olarak kabul edilmi tir.

BULGULAR

Toplam 10.125 kültür örne i (idrar, balgam, yara sürüntüsü) incelenmi , hastalık etkeni olarak izole edilen 90 Acinetobacter spp. su u çalı maya dahil edilmi tir. Su ların %74'ü idrar, %21'i yara sürüntüsü, %5'i balgam kültür örne inden izole edilmi tir. Kliniklere göre su ların da ılımına bakıldı nda en sık üroloji poliklini i (%23) ve çocuk hastalıkları poliklini inden (%20) izole edilmi tir. Acinetobacter spp. su larının izole edildi i örneklerin kliniklere göre da ılımı Tablo 1'de gösterilmi tir. Antibiyotiklere direnç oranları, gentamisine %27, amikasin %20, sefotaksime %46, seftazidime %22, sefepime %17, piperasilin-tazobaktama %10, siprofloksasine %34, levofloksasine %18 olarak saptanmı tır. mipenem ve meropenem kar ı direnç tespit edilmemi tir. En yüksek direnç oranları sefotaksim ve siprofloksasine kar ı saptanırken, en duyarlı antibiyotiklerin imipenem ve meropenem oldu u tespit edilmi tir.

TARTI MA

Antibiyotiklerin kontrolsüz kullanılması, yo un bakım ünitelerinde yatan ve immün sistemi baskılanmı hasta sayısının artması, gıda endüstrisinde antibiyotik kullanımı gibi nedenlerle mikroorganizmalardaki antibiyotik direnci giderek artmaktadır. Acinetobacter spp. cinsi bakteriler antibiyotiklere yüksek oranda direnç geli tirmesi nedeniyle tedavisi güç olan birçok hastane kaynaklı enfeksiyonlara neden olmakla birlikte, toplum kökenli enfeksiyonlardan da izole edilmektedirler (3,6).

Acinetobacter spp. su larının klinik örneklere göre da ılımına bakıldı nda Iraz ve ark.(7) çalı masında su ların %39'unu balgam, %20'sini kan, %13'ünü trakeal aspirat, %13'ünü yara %5'ini kateter ve %5'ini di er örneklerden, Özseven ve ark.(8) ise su ların %41.4'ünü trakeal aspirat, %21.1'ini kan, %14.8'ini yara, %6.8'ini balgam, %5.9'unu di er örneklerden izole etmi tir. Gülhan ve ark.(9) çalı malarında su ların %54.9'unu yara, %19.7'sini kan, %5.6'sını solunum yolu salgısı, %9.8'ini di er örneklerden tespit etmi lerdir. Bu çalı mada ise 90 Acinetobacter spp.'nin %74'ü idrar, %21'i yara sürüntüsü, %5'i balgam kültüründen izole edilmi tir. Çalı malarda Acinetobacter spp. izole edilen klinik örneklerin merkezden merkeze farklılık gösterdi i göze çarpmaktadır. Çalı mamızda etkenin en fazla idrar kültürlerinde saptanmı olması, üroloji klini i hastalarının a rılıktan olmasından kaynaklandı ı dü ünülmü tür.

Acinetobacter spp. ile ülkemizden bildirilen çalı malarda direnç oranları gentamisin için %54-94, amikasin için %62-83.1, sefotaksim için %85.9-99.6, seftazidim için %40-98.7, sefepim için %10-99.6, piperasilin-tazobaktam için %17-93, imipenem için %7-92, meropenem için %16-

Tablo 2. Bu çalı mada ve ülkemizde yapılan bazı çalı malarda Acinetobacter spp. Su larının çe itli antibiyotiklere direnç oranları (%)

	GN	AK	CTX	CAZ	FEP	TPZ	IM	MEM	CIP	LEV
(10) Bayraktar ve ark. (2004)	-	-	-	40	10	17	7	-	20	-
(9) Gülhan ve ark.* (2006)	86	62	-	86	87	-	24	16	75	-
(11) Özdemir ve ark. (2008)	82	76	96	89	93	-	-	-	86	-
(12) Baştürk ve ark. (2008)	-	-	-	-	-	-	70	-	-	60
(13) Aktaş ve ark. (2009)	88	64	88	72	92	-	20	-	48	-
(8) Özseven ve ark. (2011)	81.4	83.1	99.6	98.7	99.6	89.5	60.8	71.7	92.4	-
(14) Özdem ve ark.* (2011)	97.9	63.7	85.9	74.4	73.9	63.5	39.3	53.2	82.8	-
(7) Iraz ve ark. (2012)	54	69	-	94	93	93	92	93	92	-
(15) Dede ve ark. (2013)	67	64	-	-	-	-	92	92	76	73
(16) Yolbaş ve ark. (2013)	94	76	98	95	95	93	87	87	93	87
Bu çalışma	27	20	46	22	17	10	0	0	34	18

* Yıllara göre ortalama direnç; - : Bakılmadı; GN: Gentamisin, AK: Amikasin, CTX: Sefotaksim, CAZ: Seftazidim, FEP: Sefepim; TPZ: Piperasilin-tazobaktam, IM: İmipenem, MEM: Meropenem, CIP: Siprofloksasin, LEV: Levofloksasin

92, siprofloksasin için %20-92, levofloksasin için %60-87 arasında tespit edilmi tir (7-16) (Tablo 2). Di er çalı malar incelendi inde yıllar içerisinde antibiyotiklere direnç oranının da arttı ı gözlenmektedir.

Dünyadan bildirilen çalı malara baktı ımızda Amerika'da her yıl 12.000 Acinetobacter spp. kaynaklı hastane enfeksiyonu oldu u, 7000 (%63)'inin çoklu ilaç direncine sahip oldu u ve bu enfeksiyonlardan 500'ünün ölümle sonuçlandı ı tahmin edilmektedir (17). Jaggi ve ark.(18)'nın Hindistan'da üçüncü basamak bir hastanede çe itli klinik örneklerden izole edilen 155 A. baumannii su unun de erlendirildi i çalı masında, gentamisine %85.8, amikasinine %90.3, seftazidime %92.1, sefepime %90.3, piperasilin-tazobaktama %89.7, imipeneme %89.6 meropeneme %89.6, siprofloksasine %91.6 oranında direnç tespit etmi lerdir. EARS-Net'in 2012 Sürveyans Raporu'nda ilk defa katılımcı ülkelerin yarısından fazlasından Acinetobacter spp. verileri toplandı ve verilere göre Avrupa'nın güneyinde direnç oranlarının daha yüksek oldu u görülmü tür. Raporda A. baumannii su larının %27.1'inin tüm antibiyotiklere duyarlı oldu u bildirilmi tir. Kinolon direnci %0-93.1 arasında saptandı ve en yüksek direnç Yunanistan'dan bildirilmi tir. Direnç oranları aminoglikozidler için %1.7-83.1 arasında karbapenemler için %0-87.8 arasında olup her iki antibiyotik grubu için en yüksek direnç oranı talya'da tespit edilmi tir (19).

Çalı malarda yo un bakım ünitesinde yatan hastalardan izole edilen A. baumannii direnç oranlarının daha yüksek oldu u vurgulanmaktadır (7,20,21). Ayrıca servis hastalarından izole edilen su ların direnç oranının

poliklinik hastalarından izole edilen su lara göre daha yüksek oldu u görülmü tür (17,22). Acinetobacter spp. su larının kliniklere göre da ılımına bakıldı ında su ların ço unlu unun yo un bakım ünitesinde yatmakta olan hastaların su larına ait oldu u görülmektedir (6,20,21). Bu çalı mada gentamisine %27, seftazidime %46, seftazidime %22, sefepime %17, piperasilin-tazobaktama %10, siprofloksasine %34, levofloksasine %18 oranında direnç saptandı iken imipenem ve meropeneme kar ı direnç tespit edilmemi tir. Hastanemizde yo un bakım ünitesinde yatan hasta örneklerinde üreyen Acinetobacter spp. su ları çalı maya dahil edilmemi tir. Su ların %67.7'si poliklinik hastalarının klinik örneklerinden izole edilmi tir. Bu çalı madaki direnç oranlarının di er çalı malara göre daha dü ük olmasının, dirençli su ların bulunmamasından kaynaklandı ı dü ünülmektedir.

enfeksiyonların tedavisi genellikle ampirik olarak ba lanıp kültür-antibiyoqram sonucuna göre düzenlenmektedir. Bakteriyel direnç oranları merkezlere göre farklılık gösterdi inden izole edilen bakterilerin tanımlanı p, antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesi, merkezlerin kendi enfeksiyon kontrol programlarını olu turmaları açısından önemlidir. Toplum kökenli su ların antibiyotik direnç profilinin de belirlenerek kısıtlı bildirimlerin direnç durumuna göre düzenlenmesi antibiyotik direncinin kontrol altına alınmasına katkı sa layacaktır.

KAYNAKLAR

1. Baysal B. Bakteriyel enfeksiyonların patogenezi. Ustaçelebi , editör. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. 1. Baskı. zmir: Güne Kitapevi; 1999. s.109-12.

2. Allen DM, Hartman BJ Acinetobacter species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 2339-44.
3. Speller DCE, Humphreys H. Hospital-acquired infection. In: Collier L, Balows A, Sussman M, editors. Topley & Wilson's Microbiology and microbial infections. 9th ed. London: Arnold; 1998. p.187-229.
4. Ta ova Y, Akgün Y, Salto lu N, Yılmaz G, Kara O, Dündar H. Nozokomiyal Acinetobacter infeksiyonları. Flora. 1999; 4(1): 170-6.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twenty-first Informational Supplement M100-S21. Wayne, PA, USA: CLSI; 2011.
6. Bergone-Berezin E, Towner KJ. Acinetobacter spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. Clin. Microbiol. Rev. Clin Microbiol Rev. 1996; 9(2): 148-65.
7. Iraz M, Ceylan A, Akkoyunlu Y. Çe itli klinik örneklerden izole edilen Acinetobacter türlerinde antibiyotik direnç oranlarının incelenmesi. ANKEM Derg. 2012; 26(2): 80-5.
8. Özseven AG, Çetin ES, Arıdo an BC. Çe itli klinik örneklerden izole edilen Acinetobacter baumannii su larının antibiyotik direnç profilleri. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 2012; 42(2): 55-60.
9. Gülhan B, Özekinci T, Atmaca S, Bilek H. 2004-2006 yıllarında izole edilen Acinetobacter baumannii su larında antibiyotik direnci. ANKEM Derg. 2007; 21(1): 32-6.
10. Bayraktar B, Özcan N, Borahan S, Ba arı F, Bulut E. Yatan ve ayaktan hastalardan izole edilen üriner sistem infeksiyonu etkeni gram negatif çomaklarda antibiyotiklere direnç. ANKEM Derg. 2004; 18(3): 137-40.
11. Özdemir M, Erayman , Gündem NS, Baykan M, Baysal B. Hastane infeksiyonu etkeni Acinetobacter su larının çe itli antibiyotiklere duyarlılıklarının ara tırılması. ANKEM Derg. 2009; 23(3): 127-32.
12. Ba türk S, engöz G, Kart Ya ar K, Yıldırım F. Gram negatif bakterilerin eski ve yeni kinolonlara duyarlılı ı. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 2008; 38(2): 56-60.
13. Akta AE, Yi it N, Kayserili F, Ayyıldız A. Pseudomonas ve Acinetobacter su larının antibiyotik duyarlılıkları ve metallo-beta laktamaz üretiminin ara tırılması. nfeksiyon Derg. 2009; 23(2): 57-62.
14. Özdem B, Gürelık FÇ, Çelikbilek N, Balıkçı H, Açıkgöz ZC. Çe itli klinik örneklerden 2007-2010 yıllarında izole edilen Acinetobacter türlerinin antibiyotik direnç profilleri. Mikrobiyol Bul. 2011; 43(3): 526-34.
15. Dede B, Kadanalı A, Karagöz G, Çomo lu , Bekta o lu MF, Yücel FM. Yo un bakım ünitesinde izole edilen Acinetobacter baumannii su larının antibiyotik dirençlerinin ara tırılması. Bakırköy Tıp Derg. 2013; 9(1): 20-3.
16. Yolba , Tekin R, Güne A. Bir üniversite hastanesindeki Acinetobacter baumannii su larının antibiyotik duyarlılıkları. J Clin Exp Invest. 2013; 4(3): 318-21.
17. cdc.gov [Internet]. Atlanta: Antibiotic Resistance Threats in the United States, Inc: c1946-07 [Updated: 2014 July 14; Cited:2014 July 17]. Available from: <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/index.html>
18. Jaggi N, Sissodia P, Sharma L. Acinetobacter baumannii isolates in a tertiary care hospital: Antimicrobial resistance and clinical significance. J Microbiol Infect Dis. 2012; 2(2); 57-63.
19. Ecdc.europa [Internet]. Stockholm: Surveillance Report Antimicrobial resistance surveillance in Europa 2013, Inc:c2004-04 [Updated: 2014 Nov 17 ; Cited:2014 Nov 19]. Available from: <http://www.tessy.ecdc.europa.eu>
20. Fridkin SK, Gaynes RP. Antimicrobial resistance in intensive care units. Clin Chest Med. 1999; 20(1): 303-16.
21. Aral M, Do an S, Paköz N. Çe itli klinik örneklerden izole edilen Acinobacter baumannii su larının antibiyotiklere direnç oranlarının ara tırılması. ANKEM Derg. 2010; 24(4): 215-9.
22. Regal RE, De Pestel DD, VandenBussche HL. The effect of an antimicrobial restriction programme on resistance to -lactams in a large teaching hospital. Pharmacotherapy. 2003; 23(5): 618-24.