

Yoğun bakım ünitesinde çoklu ilaç dirençli *Acinetobacter Baumannii* enfeksiyonu gelişiminde rol oynayan predispozan faktörler

Predisposing factors playing a role in the development of multidrug resistant *Acinetobacter Baumannii* infections in intensive care unit

Birzat Emre GLBOYU¹, Onur DLGEROđLU², Mürsel EKİNCİ¹, Pınar KARACA BAYSAL¹, Kenan MURAT³

¹Kars Devlet Hastanesi, Anestezi Kliniği, Kars

²Kars Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Kars

³Kars Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği, Kars

ÖZET

Amaç: En önemli nozokomiyal patojen olarak kabul edilen *Acinetobacter baumannii*, çoklu ilaç diren-
ci nedeniyle son yıllarda yeniden önem kazanan enfeksiyon etkenleri arasında yer almaktadır. Çok
ilaa dirençli *Acinetobacter baumannii* artmış morbidity ve mortalite ile ilişkilidir. Bu çalışmada yoğun
bakım hastalarında çoklu ilaç dirençli *A.baumannii* enfeksiyonu için predispozan faktörlerin belirlen-
mesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Ocak 2014-Mayıs 2015 tarihleri arasında yoğun bakım ünitesinde *acinetobacter baumannii*
enfeksiyonu gelişen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Her iki grupta yer alan hasta-
ların yaş, cinsiyet, Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (APACHE II) skoru, yandaş
hastalıkları, yoğun bakım ünitesine yatış nedenleri, hospitalizasyon ve yoğun bakıda kalış süreleri
kaydedildi. Hastalar oklu ilaç dirençli olan ve olmayan *A.baumannii* enfeksiyonu gelişimine göre iki
gruba ayrılmışlardır. Her iki grupta yer alan hastalarda yoğun bakıma kabullerinde mekanik ventila-
tür gereksinimleri ve uygulanan invazif işlemler (entübasyon ve arteriyel, santral venöz ve üriner
kateterizasyonlar) kaydedildi.

Bulgular: Çalışmamızda yoğun bakım takiplerinde *A.baumannii* ile ilişkili enfeksiyonu olan 40 erkek,
52 kadın toplam 92 hastanın verileri incelenmiştir. Çoklu ilaç direnci olan hasta sayısı 36 olup, tüm
hastaların %39,1'ini oluşturmaktadır. Hastaların yoğun bakımda kalma süresi, hastanede kalma süre-
si ve APACHE 2 değerleri incelendiğinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlem-
ledik. Hastaların yoğun bakım ünitesine devrolma öncesi aldıkları tanımlar incelendiğinde diyabetes
mellitus ve neoplastik hastalık olması ile çoklu ilaç direnci olan *A.baumannii* gelişimi arasında istatis-
tiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmiştir. Reentübasyon (birden fazla endotrakeal entübasyon) işleminin
ise çoklu ilaç dirençli *A.baumannii* gelişimi ile ilişkisi olduğunu bulduk.

Sonuç: Bu retrospektif analizin bulgularına göre, anestezi yoğun bakım ünitesi hastalarında yüksek
APACHE II skoru, diyabetes mellitus tanısı ve neoplastik hastalık öyküsü olması çoklu ilaç direnci olan
A.baumannii enfeksiyonu oluşumunda n belirleyicidir.

Anahtar kelimeler: Çoklu ilaç dirençli *Acinetobacter*, nazokomiyal enfeksiyon, yoğun bakım

ABSTRACT

Objective: *Acinetobacter baumannii* which is accepted as the most important nosocomial pathogen has
been also defined as an emerging infectious agent due to the development of multi- drug resistant strains
in recent years. Multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* (MDRAB) isolates are linked to
increased mortality and morbidity. In this study it is aimed to detect the predisposing factors in the
development of *Acinetobacter baumannii* infections encountered among intensive care patients.

Methods: Charts of the patients who developed *Acinetobacter baumannii* infection in intensive care
units between January 2014 and May 2015 were reviewed retrospectively. The patients were grouped
as MDRAB and non MDRAB infection sufferers in intensive care units (ICU). For both groups the
recorded data were as follows: age, sex, medical history, underlying surgical pathology, Acute
Physiology and Chronic Health Evaluation 2 score (APACHE 2), history of invasive procedures (intu-
bation, arterial, central venous lines, urinary catheters and renal replacement therapy), infection site,
complications, length of stay (LOS) in the ICU and hospital, and final outcome.

Results: The data belonging to a total of 92 patients (40 male and 52 female) with ICU-related
Acinetobacter baumannii infections were reviewed in the study. Thirty-six patients with MDRAB infec-
tions were detected which consisted of 39.1% of all cases. According to comparison of the parametes
regarding ICU LOS, hospital LOS and APACHE 2 scores, there was a significant difference between
groups. When we looked at the pre- ICU diagnosis of cases there was a significant correlation between
MDRAB infections, DM or neoplastic diseases. We also detected a positive correlation between reintu-
bation events (more than one endotracheal intubation) and MDRAB infections.

Conclusion: According to the results of this retrospective study we found the factors of high APACHE
2 scores, DM and neoplastic diseases as probable predisposing factors in the development of MDRAB
infections in ICU.

Key words: Hospital acquired infection, intensive care unit, multidrug-resistant *Acinetobacter* infection

Alındığı tarih: 09.07.2015

Kabul tarihi: 17.07.2015

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Birzat Emre Glboyu,
Kars Devlet Hastanesi Anestezi Kliniği, Kars
e-mail: birzatemre@windowslive.com

GİRİŐ

Hastane enfeksiyonları hastanede kalıő sűresini uzatan, mortalite ve morbidite oranlarını arttıran ve tedavi maliyetlerini yűkselterek ekonomik kayıplara yol açan önemli bir sađlık sorunudur. Yatan hastaların %5-15’inde geliőtđđi ve özellikle yođun bakım űnitelerinde 5-10 kat fazla grűldűđđi bildirilmiőtđđir ⁽¹⁾.

Ŭlkemizde ise sűrveyans çalıőması yapılan hastanelerin yođun bakım űnitelerinde hastane enfeksiyonu grűlme oranı %12,5-88,9 arasında deđiőtđđmektedir ⁽²⁾.

Acinetobacter, çok eőtđđitli ortamlarda bulunabilen, kuru ortamlara dayanıklı, hem toplum hem de hastane kaynaklı enfeksiyonlara yol açabilen bir patojendir. Hastane ortamında uzun sűre canlı kalması ve hastadan hastaya kolaylıkla bulaőabilmesi nedeniyle son yıllarda *Acinetobacter*’in hastane kaynaklı bir patojen olarak önemi tűm dűnyada artmıőtđđir ⁽³⁾.

Acinetobacter tűrleri, esas olarak akciđer, űriner sistem, kan dolaőtđđımı, kateter, yumuőak doku veya cerrahi alan enfeksiyonlarına yol açmaktadır. Sekonder menenjit, septisemi ve endokardite de neden olduđu bilinmektedir. *Acinetobacter*’in neden olduđu en sık hastane kaynaklı enfeksiyon ise ventilatör iliőtđđekli pnömonidir ⁽⁴⁾.

Gűnűműzde *Acinetobacter* tűrleri, aminoglikozidler, kinolonlar ve geniőtđđ spektrumlu beta laktamların da dâhil olduđu hemen tűm antibiyotiklere karőtđđ direnç geliőtđđirmiőtđđir. Bu yűzden *Acinetobacter* enfeksiyonlarının tedavisi, birçok űlkede halk sađlıđı sorunu olarak kabul edilmektedir. *Acinetobacter* tűrlerinde özellikle karbapenemlere karőtđđ direnç giderek artmaktadır ⁽⁵⁾.

Bu çalıőmada, yođun bakım űnitesinde grűlen çoklu ilaç dirençli *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonunun n belirleyicilerinin saptanması amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2014-Mayıs 2015 tarihleri arasında yođun bakım űnitesine kabul edilen ve takibinde *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonu geliőtđđen 18 yaőtđđ űstű hastalarının dosyaları retrospektif olarak incelenmiőtđđir. Hasta

dosyaları hastane arőtđđinden alınarak gerekli laboratuvar ve takip formlarına ulaőtđđıldı, geređinde hasta gemiőtđđi hastane bilgi iőtđđlem sistemi ile incelenmiőtđđir. Aminoglikozit, sefepim ve piperasilin-tazobaktam űlűsű veya bu űlűye ek olarak daha fazla antibiyotik direnci bulunan suőtđđlar çoklu ilaç direnç geliőtđđimi olan *Acinetobacter baumannii* olarak kabul edilmiőtđđir. Çoklu ilaç direnç geliőtđđimi olan *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonu geliőtđđen hastalar Grup 1, oklu ilaç direnç geliőtđđimi olmayan *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonu geliőtđđen hastalarda Grup 2 olarak belirlenmiőtđđir.

Her iki grupta yer alan hastaların yaőtđđ, cinsiyet, Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (APACHE II) skoru, yandaőtđđ hastalıkları, yođun bakım űnitesine yatıőtđđ nedenleri, ameliyat olup olmadıkları, hospitalizasyon ve yođun bakım űnitesinde kalıőtđđ sűreleri, yođun bakıma kabullerinde mekanik ventilatör gereksinimleri ve uygulanan invaziv iőtđđlemler (entűbasyon, arteriyel, santral venöz ve űriner kateterizasyonlar) incelenip hastaların enfeksiyon ile ilgili tanı, antibiyoterapinin dűzenlenmesi ve gerektiđinde izolasyon uygulanması konularında kararlar enfeksiyon hastalıkları blűmű ile yođun bakım ekibi tarafından verilmiőtđđir.

Hastalardan kűltűrlerin alınmasına ve hangi odaklardan alınacağına, klinik ve vital bulgular çerçevesinde yoğun bakım űnitesi doktorları tarafından karar verilmiőtđđ olup, uygun koőtđđullarda alınıp, hastane enfeksiyonu tanısı, CDC (centers for disease control) tanı kriterlerine göre enfeksiyon hastalıkları uzmanı tarafından konulmuőtđđur.

Yođun bakım űnitesinden gönderilen tűm örnekler %5 koyun kanlı agar ve EMB agara ekilerek inkűbe edilmiőtđđir. Ŭreyen mikroorganizmalar klasik yöntemlere ek olarak Phoenix identification/antimicrobial susceptibility testing (ID/AST) (Becton Dickinson Diagnostic Instrument Systems, Sparks, Md, USA) otomotize mikrobiyoloji sistemi ile tűr dűzeyinde tanımlanmiőtđđir. Suőtđđların antibiyotik duyarlılıkları NMIC/ID-55 panellerinin kullanıldıđđı BD Phoenix sistemine ilaveten Kirby Bauer metoduna göre, Mueller Hinton Agar (MHA) kullanılarak standart

disk diffüzyon metodu ile de araştırılmış, duyarlılık testlerinin sonuçları Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterlerine göre duyarlı, orta duyarlı ve dirençli olarak kategorize edilmiştir.

İstatistikler

Verilerin analizinde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) programı kullanılmıştır. Kantitatif verilerin analizi için normal dağılıma uygunluğu Kolmogrov Simirnov testi ile incelenmiş olup, normal dağılım sahip değişkenlerin analizinde parametrik yöntemler, normal dağılıma sahip olmayan değişkenlerin analizinde nonparametrik yöntemler kullanılmıştır. Bağımsız grupların gruplar arası karşılaştırılmasında independent t testi ve Mann Whitney U testleri kullanılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise Pearsonchi-square ve Fisher Exact testleri kullanılmıştır. Kantitatif veriler tablolarda ortalama±SD (standart sapma) ve medyan (maximum-minimum) değerler şeklinde belirtilmiştir. Kategorik veriler ise n (sayı) ve yüzdelerle (%) verilmiştir. Veriler %95 güven düzeyinde incelenmiş olup, p değeri 0,05'ten büyükse anlamsız, 0,05'ten küçük ise anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamızda yoğun bakım takiplerinde *Acinetobacter baumannii* ile ilişkili enfeksiyonu olan 40 erkek, 52 kadın toplam 92 hastanın verileri incelenmiştir. Çoklu ilaç direnci olan hasta sayısı 36 olup, tüm hastaların %39,1'ini oluşturmaktadır. Çalışmamıza katılan hastaların oluşturduğu popülasyonda mortalite oranı %41,2 olarak bulunmuştur. Yoğun bakıma yatış nedenleri incelendiğinde cerrahi sonrası post operatif dönemde yoğun bakıma kabul edilen hastaların oranı %32,6'dır. Hastaların %47,8'inde yoğun bakım takibinde mekanik ventilatör gereksinimi olmuştur. Hastaların tamamı incelendiğinde yoğun bakımda ortalama kalış süresi ortalama 16 gün olup, hastanede kalış süreleri ortalama 28 gündür. Tüm hastalar göz önüne alındığında

Acinetobacter baumannii üremesi ortalama yoğun bakım yatışlarının sekizinci gününde olmuştur. Hastaların yoğun bakım yatışının 24. saatinde hesaplanan APACHE II değerleri ortalama 24 olarak hesaplanmıştır (Tablo 1).

Çoklu ilaç direnci olan ve olmayan *Acinetobacter baumannii* üremesi gözlenen hastalar karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet, yatış nedeni, üreme günü ve alışkanlıkları arasında fark gözlenmemiştir. Bunun yanında hastaların yoğun bakımda kalma süresi, hastanede kalma süresi ve APACHE 2 değerleri incelendiğinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p:0,026, p:0,029, p:0,034), (Tablo 2).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri, *Acinetobacter baumannii* üreme günü, yoğun bakıma yatış nedeni, yoğun bakım ve hastanede kalma süreleri, APACHE II değerleri ve alışkanlıkları.

Toplam hasta sayısı	92
Yaş	66 (88-19)
Erkek/Kadın	40/52
Çoklu ilaç direnci olan hasta sayısı	36 (%39,1)
Çoklu ilaç direnci olmayan hasta sayısı	56 (%60,9)
Mortalite	38/92 (%41,2)
Cerrahi (post operatif) nedenli yatış	30 (%32,6)
Dâhili nedenli yatış	62 (%67,3)
Mekanik ventilatör gereksinimi olan hastalar	44 (%47,8)
Yoğun bakımda kalma süresi (gün)	16 (120-3)
Hastanede kalma süresi (gün)	28 (120-5)
<i>Acinetobacter baumannii</i> üreme günü	8 (34-1)
APACHE II	24 (33-18)
Alkol kullanan hastalar	55 (%59,7)
Sigara kullanan hastalar	49 (%53,2)

n, (%), median (maksimum-minimum)

Tablo 2. Çoklu ilaç direnci olan ve olmayan *Acinetobacter baumannii* üremesi olan hastaların demografik özellikleri, mortalite oranları, yoğun bakıma yatış nedeni, yoğun bakımda ve hastanede kalma süreleri, APACHE II değerleri ve alışkanlıkları.

	Çoklu ilaç direnci olan <i>A. baumannii</i> n:36	Çoklu ilaç direnci olmayan <i>A. baumannii</i> n:56	P
Yaş	55±19	60±19	0,283
Erkek/Kadın	18/18	30/26	0,446
Mortalite	16/36, (%44,4)	22/56, (%39,2)	0,979
Cerrahi/dâhili nedenli yatış	11/19	20/36	0,568
Yoğun bakımda kalma süresi (gün)	22 (90-4)	11 (120-3)	0,034*
Hastanede kalma süresi (gün)	26 (118-5)	20 (120-7)	0,026*
<i>Acinetobacter baumannii</i> üreme günü	10±8	9±7	0,138
APACHE II	27±3	21±3	0,029*
Alkol kullanım öyküsü	8, (%29,6)	16, (%32)	0,786
Sigara kullanım öyküsü	21, (%58,3)	34, (%60,7)	0,583

Independent T Test-Mann Whitney U test, Pearson Chi-Square Test n, (%), Ortalama±Standart Sapma, Median (maksimum-minimum)

Tablo 3. Hastaların yoğun bakım ünitesine devrolma öncesi aldıkları tanılar.

	Çoklu ilaç direnci olan <i>A. baumannii</i> n:36	Çoklu ilaç direnci olmayan <i>A. baumannii</i> n:56	P
Kronik böbrek yetmezliği	2, (%5,5)	3, (%5,3)	0,935
Diyabetes mellitus	12, (%33)	6, (%10,7)	0,047*
Hemodiyaliz	3, (%11,1)	12, (%24,5)	0,161
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	4, (%11,1)	8, (%14,2)	0,309
Koroner arter hastalığı	6, (%16,6)	10, (%17,8)	0,434
Serebro vasküler hastalık	14, (%38,8)	19, (%33,7)	0,905
Kronik kalp hastalığı	7, (%19,4)	16, (%28,5)	0,142
Neoplastik hastalık	14, (%38,8)	6, (%10,7)	0,024*
Siroz	0, (%0)	2, (%3,5)	0,536
Hipertansiyon	12, (%33,3)	22, (%39,2)	0,231
Koagülopati	2, (%5,5)	3, (%5,3)	0,678

Pearson Chi-Square Test-Fisher Exact Test, * $p<0,05$, n, (%)

Tablo 4. Yoğun bakım ünitesinde üreme gözlenene kadar uygulanan invaziv işlemler.

	Çoklu ilaç direnci olan <i>A. baumannii</i> n:36	Çoklu ilaç direnci olmayan <i>A. baumannii</i> n:56	P
Mekanik ventilatör gereksinimi	18, (%50)	26, (%46,4)	0,326
Reentübasyon	16, (%44,4)	16, (%28,5)	0,045*
Trakeostomi	3, (%8,3)	4, (%7,1)	0,428
Tüp torakostomi	2, (%5,5)	3, (%5,3)	0,173
Santral venöz kateter	22, (%61,1)	40, (%71,4)	0,946
Arteriyel kateter	20, (%55,5)	32, (%57,1)	0,259
İdrar sondası	35, (%97,2)	54, (%96,4)	0,786
Perkütan endoskopik gastrotomi	1, (%2,7)	3, (%5,3)	0,521
Nazogastrik tüp	32, (%88,8)	48, (%85,7)	0,854

Pearson Chi-Square Test-Fisher Exact Test, * $p<0,05$, n, (%)

Çalışmamıza dâhil olan hastaların yoğun bakım ünitesine devrolma öncesi aldıkları tanılar incelendiğinde diyabetes mellitus ve neoplastik hastalık olması ile çoklu ilaç direnci olan *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonu gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlenmiştir (p:0,047, p:0,024) (Tablo 3).

Çalışmamıza dâhil olan hastaların yoğun bakım ünitesindeki takiplerinde üreme gözlenene kadar uygulanan invaziv işlemler incelendiğinde trakeostomi açılması, tüp torakostomi, santral venöz kateter takılması, arteriyel kateter takılması, idrar sondası takılması, perkütan endoskopik gastrotomi açılması ve nazogastrik tüp uygulaması gibi işlemlerin çoklu ilaç dirençli *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonu gelişiminde rol almadığını tespit edilmiştir.

Tablo 5. Hastaların yoğun bakım ünitesinde üreme gözlenene kadar olan dönemde beslenme özellikleri.

	Çoklu ilaç direnci olan <i>A. baumannii</i> n:36	Çoklu ilaç direnci olmayan <i>A. baumannii</i> n:56	P
Enteral beslenme	30, (%83,3)	42, (%75)	0,434
Total parenteral nutrisyon	6, (%16,6)	14, (%25)	0,638

Pearson Chi-Square Test-Fisher Exact Test, n, (%)

Tablo 6. Hastalardan alınan kültürlerde *Acinetobacter baumannii* üreme yerleri.

	Çoklu ilaç direnci olan <i>A. baumannii</i> n:36	Çoklu ilaç direnci olmayan <i>A. baumannii</i> n:56	P
Balgam	20, (%55,5)	32, (%57,1)	0,854
Yara yeri	6, (%8,3)	11, (%19,6)	0,754
Kan	1, (%3,7)	3, (%6,1)	0,256
İdrar	3, (%11)	8, (%14,2)	0,442
Santral kateter	6, (%16,6)	2, (%3,5)	0,021*

Pearson Chi-Square Test * $p<0,05$, n, (%)

Tablo 7. Hastalarda görülen *Acinetobacter baumannii* ilişkili enfeksiyonlar.

	Çoklu ilaç direnci olan <i>A. baumannii</i> n:36	Çoklu ilaç direnci olmayan <i>A. baumannii</i> n:56	P
Pnömoni	20, (%55,5)	36, (%64,2)	0,854
İnterabdominal enfeksiyon	4, (%11,1)	5, (%10,2)	0,142
İdrar yolu enfeksiyonu	3, (%11,1)	6, (%10,7)	0,565
Cilt-yumuşak doku enfeksiyonu	3, (%8,3)	7, (%14,2)	0,468
Kateter ilişkili enfeksiyon	6, (%16,6)	2, (%3,5)	0,037*
Septik şok	16, (%59,3)	28, (%57,1)	0,858

Pearson Chi-Square Test, * $p<0,05$, n, (%)

Reentübasyon (birden fazla endotrakeal entübasyon) işleminin ise çoklu ilaç dirençli *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonu gelişimi ile ilişkisi olduğunu saptanmıştır (p:0,045), (Tablo 4).

Beslenme şekli ile çoklu ilaç dirençli *Acinetobacter baumannii* gelişimi arasında ilişki olmadığını saptanmıştır (Tablo 5).

Alınan kültürlerde *Acinetobacter baumannii* üreme yerleri incelendiğinde her iki grupta da en çok üreme balgam kültüründe üreme gözlenmiştir. Çoklu ilaç dirençli *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonu gelişen grupta kateterden alınan örneklerde üreme istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p:0,021), (Tablo 6).

Hastalarda gelişen enfeksiyonlar incelendiğinde iki grupta da en çok pnömoni tablosu görülmüştür. Çoklu ilaç dirençli *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonu gelişen grupta kateter ilişkili enfeksiyon istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p:0,037). Septik şok gelişimi açısından gruplar arası fark gözlenmemiştir (Tablo 7).

TARTIŞMA

Bu retrospektif analizin bulgularına göre, anestezi yoğun bakım ünitesi hastalarında yüksek APACHE II skoru, diyabetes mellitus tanısı, neoplastik hastalık öyküsü olması ve birden fazla endortakeal entübasyon uygulaması çoklu ilaç direnci olan *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonu gelişmesinde ön belirleyicidir.

Bu çalışmanın iki temel kısıtlılığı vardır. Birincisi, çalışmanın retrospektif oluşu ve elde edilen verilerin hasta ve yoğun bakım ünitesi kayıtlarına dayanması, diğer bütün retrospektif çalışmalar gibi, sonuçlarımızın sorgulanabilmesine neden olan en temel kısıtlımadır. Diğer önemli bir neden ise, hasta sayısının az olması (n=92) gösterilebilir.

Acinetobacter baumannii son yıllarda, başta pnömoniler olmak üzere hastane kaynaklı enfeksiyonların en önemli nedenlerinden biri hâline gelmiştir. *Acinetobacter baumannii* dünyanın birçok yerinde olduğu gibi ülkemizde de taşıdıkları çok ilaca direnç nedeniyle yoğun bakım ünitelerinde sorun oluşturmaktadır. *Acinetobacter* türleri beta-laktam, tetrasiklin, aminoglikozit ve florokinolon gibi farklı antibiyotik gruplarına karşı hızla direnç geliştirebilmektedir (7).

Doksan iki hastanın dâhil olduğu çalışmamızda mortalite oranı % 41,2 bulunmuştur, ancak her iki grup arasında mortalite açısından fark gözlenmemiştir. Altı farklı eşleştirmeli olgu-kontrol çalışmasının ele alındığı bir derlemede *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonlarının mortalitesinin hastanede servislerde yatan olgularda %7,8-23, yoğun bakım ünitesinde yatanlarda ise %10-%43 arasında değiştiği bildirilmiştir (8). *Acinetobacter* enfeksiyonlarında çoklu ilaç direnci, gelişimde mortaliteye neden olan bir risk

faktörü olarak tanımlanmıştır (9). *Acinetobacter baumannii* için mortalitenin araştırıldığı eşleştirmeli kohort çalışmasında ileri yaş anlamlı risk faktörü olarak tespit edilmiştir (10). Yetişkinlerde yapılan 10 yıllık dönem içinde görülen *Acinetobacter* bakteriyemisiyle ilgili bir çalışmada, 65 yaş üzerinde olmak istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (11). Çalışmamıza dâhil olan hasta grubunun yaş ortalaması 66'dır, ancak çoklu ilaç direnci olan ve olmayan grupların yaş ortalamaları arasında anlamlı fark izlenmemiştir.

Acinetobacter baumannii bakteriyemisi hastanede ve yoğun bakımda yatış süresinin uzamasına yol açmakta, tanı amaçlı girişimler ve tedavi maliyetine bağlı olarak ciddi bir ekonomik yük oluşturmaktadır. Yapılan bir çalışmada, *Acinetobacter baumannii* bakteriyemisi olan hastalarda yoğun bakımda yatış süresinin kontrol grubuna göre beş gün uzadığını bildirilmiştir (12). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak çoklu ilaç direnci olan *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonu gelişen hastaların yoğun bakım ünitesinde kalış süresi çoklu ilaç direnci olmayan gruba göre daha uzundur. Yatış süresindeki uzamanın nedeni olarak bu gruptaki hastalarda alta yatan hastalığın ciddiyetini ve bununla beraber artan invaziv girişimlerin olabileceğini düşünmekteyiz. Uzamış yoğun bakım ve hastane yatış süresinden dolayı bu hasta grubunda artmış nazokomiyal bakteriyel transmisyon, artan maliyetler ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımında artışlar gözlemledik.

Çalışmamızda hastaların APACHE II değerleri incelendiğinde her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemledik. Yüksek APACHE II skoru olan hastalarda çoklu ilaç direnci olan *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonu gelişimi arasında ilişki olduğunu gözlemledik. APACHE II skorlaması, yoğun bakımda yatan hastalarda prognozu gösteren önemli bir parametredir. *Acinetobacter* bakteriyemilerinde mortalite için risk faktörlerinin değerlendirildiği bir çalışmada, mortalite %29 olarak saptanmış ve APACHE II skoru anlamlı risk faktörü olarak tespit edilmiştir (13). Hastanın yoğun bakıma kabulünde bakılan APACHE II skoru, hastalığın cid-

diyetini gösterir ve uygulanan invazif prosedürlerle birlikte risk faktörü olduğu bilinmektedir ⁽¹⁴⁾.

Cerrahi yoğun bakımda yapılan 680 hastalı prospektif çalışmada *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonu olan hastaların mortalite ön belirleyicileri araştırılmış, APACHE II skorunun *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonuna bağlı mortaliteyi etkileyen ön belirleyicilerden biri olduğu gösterilmiştir ⁽¹⁵⁾. Yapılan başka bir çalışmada ise yoğun bakım ünitesinde bir *Acinetobacter baumannii* salgını olması hâlinde o sırada yatan hastaların mortalitelerine bakıldığında APACHE II skorunun bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir ⁽¹⁶⁾. Çoklu ilaç direnci olan *Acinetobacter baumannii* ile kolonize 200 hastanın dâhil edildiği bir çalışmada da APACHE II skorunun çoklu ilaç direnci olan *Acinetobacter baumannii* kolonizasyonunun enfeksiyona dönüşümünde risk faktörü olduğu vurgulanmıştır. Yüksek APACHE II skorları olan hastaların kritik hastalar olmaları, takiplerinde invaziv işlemlerin daha sık uygulanmasına neden olmuştur ⁽¹⁷⁾.

Hastaların yoğun bakıma kabullerindeki uygulanan invaziv işlemler hastalığın ciddiyeti ile ilgili fikir vermektedir. Yoğun bakımda *Acinetobacter* kolonizasyonu olan hastalarda çoklu ilaç direnci olan *Acinetobacter baumannii* ile bakteriyemi gelişiminde rol alan risk faktörlerinin incelendiği çalışmada, santral venöz kateterizasyon ve mekanik ventilasyon gereksiniminin çoklu ilaç direnci olan *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonunun gelişimi için risk faktörü oldukları gösterilmiştir. Arteriyel ve santral venöz kateterizasyon gereksinimi olan hastaların yoğun bakımda kalış ve hospitalizasyon süreleri daha uzun olduğu belirtilmiştir ⁽¹⁷⁾. Yapılmış diğer bir klinik çalışmada, endotrakeal entübasyon, üriner kateter varlığı ve nazogastrik sonda varlığının çoklu ilaç direnci olan *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonunun gelişimi için risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir ⁽¹⁸⁾. Bunun yanında total parenteral nütrisyon ve hemodiyaliz uygulamasının da çoklu ilaç direnci olan *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonunun gelişimi için risk faktörü olduğu da bildirilmiştir ⁽¹⁴⁾.

Çalışmamızda, hastalara uygulanan arteriyel ve

venöz invaziv girişimler açısından değerlendirildiğinde bir fark gözlenmemiştir, ancak çoklu ilaç dirençli *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonunu gelişen grupta santral kateterden alınan örneklerde üreme ve kateter ilişkili enfeksiyon bu grupta daha sık gözlenmiştir. Santral venöz kateter ve arteriyel kateter yerleştirilmesi gibi invaziv prosedürlerin enfeksiyon kaynağının vücuda girişı için önemli bir yol olduğu düşünmekteyiz. Çalışmamızda, reentübasyonun (birden fazla endotrakeal entübasyonun) çoklu ilaç direnci olan *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonu gelişimi ile ilişkisi olduğu görülmüştür. Birden fazla entübasyon gerçekleştirilen hastalarda uzamış mekanik ventilatöre bağlı kalma süresinden dolayı çoklu ilaç direnç gelişimi olan *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonu görülme sıklığının arttığını, endotrakeal entübasyonun solunum yollarında *Acinetobacter baumannii* transmisyonunda ve kolonizasyonunda önemli bir etken olduğunu ve bakteriyemi riskini arttırdığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hastaların komorbiditeleri değerlendirildiğinde diabetes mellitus (DM) ve neoplastik hastalık varlığı çoklu ilaç direnci olan *Acinetobacter baumannii* grubunda daha fazla olmakla birlikte, istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) gelişimi ve mortalitesi için risk faktörlerinin değerlendirildiği bir çalışmada, hastanede yatış süresinin VİP gelişimi için risk faktörü olduğunu; altta yatan hastalığın ciddiyeti, böbrek yetmezliği, şok tablosu gelişimi ve hipoksemi varlığının mortalite için risk faktörü olduğunu ortaya koymuşlardır ⁽¹⁹⁾. Hasteneye yatışı gerektiren pnömonili hastalarda immobilizasyon, kalp yetmezliği, immunsupresif tedavi alınması ile mortalitenin ilişkili olduğu saptanmıştır ⁽²⁰⁾. Pnömonide serebrovasküler hastalık ve KOAH'nın mortalite ile ilişkili bulunduğu çalışmalar mevcuttur ^(21,22). DM ile pnömoni mortalitesi ilişkisini inceleyen yayınların birçoğunda DM varlığı mortaliteyi arttıran bir faktör olarak bulunmuştur ^(23,24). Bunun yanında serebro vasküler hastalıklar varlığının da çoklu ilaç direnci olan *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonu gelişimi ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir ⁽²⁵⁾. Özellikle alt ekster-

mitede kronik diyabetik yaraları olan diyabetik hastalar *Acinetobacter baumannii* kronik taşıyıcıları olduklarından dolayı ciddi enfeksiyon durumlarında fırsatçı patojen olan *Acinetobacter baumannii*'nin vücuda girişi için önemli bir yol olabileceğini, bunun yanında immun sistemin yetersiz olduğu neoplazi varlığı gibi durumlarda da fırsatçı patojen olan *Acinetobacter baumannii*'nin kolaylıkla ciddi enfeksiyonlara neden olabileceğini düşünmekteyiz.

SONUÇ

Bu retrospektif analizin bulgularına göre, anestezi yoğun bakım ünitesi hastalarında yüksek APACHE II skoru, diyabetes mellitus tanısı ve neoplastik hastalık öyküsü olması çoklu ilaç direnci olan *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonu oluşumunda ön belirleyicidir. Bu ön belirleyicilerin bilinmesi hâlinde enfekte hastaların erken tanınması ve başarı için anahtar olan erken tedaviye olanak sağlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Lim SMR, Webb SA. Nosocomial bacterial infections in Intensive Care Units. I: Organisms and mechanisms of antibiotic resistance. *Anaesthesia* 2005;60:887-902. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.2005.04220.x>
2. Leblebicioğlu H, Rosenthal VD, Arıkan A, et al. Device-associated hospital-acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *Journal of Hospital Infection* 2007;65:251-257. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2006.10.012>
3. Fournier PE, and Richet H. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. *Clin Infect Dis* 2006;42:692-699. <http://dx.doi.org/10.1086/500202>
4. İnan D, Saba R, Yalçın AN, et al. Device-Associated Nosocomial Infection Rates in Turkish Medical-Surgical Intensive Care Units. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27:343-348. <http://dx.doi.org/10.1086/503344>
5. Paton RH, MR, Hood J, Amyes SGB. ARI-1: Beta-lactamase mediate imipenem resistance in *Acinetobacter baumannii*. *Int J Antimicrob Agents* 1993;2:81-88. [http://dx.doi.org/10.1016/0924-8579\(93\)90045-7](http://dx.doi.org/10.1016/0924-8579(93)90045-7)
6. Ylipalosaari P, Ala-Kokko TI, Laurila J, et al. Epidemiology of intensive care acquired infections in a 14-month prospective cohort study in a single mixed Scandinavian university hospital ICU. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50:1192-1197. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-6576.2006.01135.x>
7. Garnacho-Montero J and Amaya-Villar R. Multiresistant *Acinetobacter baumannii* infections: epidemiology and management. *Curr Opin Infect Dis* 2010;23:332-339. <http://dx.doi.org/10.1097/QCO.0b013e32833ae38b>
8. Falagas ME, Karveli EA. The changing global epidemiology of *Acinetobacter baumannii* infections: a development with major public health implications. *Clin Microbiol Infect* 2007;13:117-119. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2006.01596.x>
9. Apostolopoulou E, Raftopoulos V, Zarkadas P, Toska A, Veldekis D, Tsilidis K. Risk factors and attributable mortality of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Health Science Journal* 2014;8(1):126-136.
10. Grupper M, Sprecher H, Mashiach T, et al. Attributable mortality of nosocomial *Acinetobacter bacteremia*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28:293-298. <http://dx.doi.org/10.1086/512629>
11. Poutanen SM, Louie M, Simor AE. Risk factors, clinical features and outcome of *Acinetobacter bacteremia* in adults. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997;16:737-740. <http://dx.doi.org/10.1007/BF01709254>
12. Alp E, Ese D, Yildiz O, et al. Genotypic analysis of *Acinetobacter bloodstream infection isolates* in a Turkish university hospital. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 2006;38:335-340. <http://dx.doi.org/10.1080/00365540500488907>
13. Choi JY, Park YS, Kim CO, et al. Mortality risk factors of *Acinetobacter baumannii bacteremia*. *Intern Med J* 2005;35:599-603. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1445-5994.2005.00925.x>
14. Sheng WH, Liao CH, Lauderdale TL et al. A multicenter study of risk factors and outcome of hospitalized patients with infections due to carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Int J Infect Dis* 2010;14:764-769. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2010.02.2254>
15. Katsaragakis S, Markogiannakis H, Samara E, et al. Predictors of mortality of *Acinetobacter baumannii* infections: A 2-year prospective study in a Greek surgical intensive care unit. *Am J Infect Control* 2010;38:631-635. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2010.01.009>
16. Prates CG, Martins AF, Superti SV, et al. Risk factors for 30-day mortality in patients with carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* during an outbreak in an intensive care unit. *Epidemiol Infect* 2011;139:411-418. <http://dx.doi.org/10.1017/S0950268810001238>
17. Akalın H. Yoğun bakım ünitelerinde *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* ve diğer tedavisi zor olan gram negatif bakteriler. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1999;3:202-211.
18. Joly-Guillou ML. Clinical impact and pathogenicity of *Acinetobacter*. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:868-873. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2005.01227.x>
19. Tejerina E, Frutos-Vivar F, Restrepo MI, et al. Incidence, risk factors, and outcome of ventilator-associated pneumonia. *J Crit Care* 2006;21:56-65. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcerc.2005.08.005>
20. Wawruch M, Krcmery S, Bozekova L, et al. Factors influencing prognosis of pneumonia in elderly patients. *Aging Clin Exp Res* 2004;16:467-71. <http://dx.doi.org/10.1007/BF03327403>
21. Restrepo MI, Mortensen EM, Pugh JA, et al. COPD is associated with increased mortality in patients with community acquired pneumonia. *Eur Respir J* 2006;28: <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.06.00131905>
22. Neupane B, Walter SD, Krueger P, et al. Predictors of in-hospital mortality and re-hospitalization in older adults with community-acquired pneumonia: a prospective cohort study.

- BMC Geriatr* 2010;10:22.
<http://dx.doi.org/10.1186/1471-2318-10-22>
23. Kornum JB, Thomsen RW, Riis A, et al. Type 2 diabetes and pneumonia outcomes: a population-based cohort study. *Diabetes Care* 2007;30:2251-2257.
<http://dx.doi.org/10.2337/dc06-2417>
24. McAlister FA, Majumdar SR, Blitz S, et al. The relation between hyperglycemia and outcomes in 2,471 patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. *Diabetes Care* 2005;28:810-815.
<http://dx.doi.org/10.2337/diacare.28.4.810>
25. Jung JY, Park MS, Kim SE, Park BH, Son JY, Kim EY, et al. Risk factors for multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia in patients with colonization in the intensive care unit. *BMC Infectious Diseases* 2010;10(1):228.
<http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-10-228>