

Yoğun Bakım Ünitesinde *Acinetobacter Baumannii* Enfeksiyonu Gelişimine Yol Açan Risk Faktörleri ile Bulaşma Yolları

Risk Factors Associated with *Acinetobacter Baumannii* Infection in Intensive Care Unit and Transmission Routes

Sibel TURAN ÇAKIR^{1a}, Nuray ENÇ^{2b}, Önder ERGÖNÜL^{3c}

ÖZET Amaç: Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon (SHİE) etkenleri açısından *Acinetobacter Baumannii* yoğun bakım ünitelerinde önemli bir sorundur. Ülkemizde *A.baumannii* enfeksiyonları oldukça yaygın olup SHİE neden olan mikroorganizmalar içinde önde gelmektedir. Kolonize hastalar çevre kontaminasyonu ve mikroorganizmanın hastadan hastaya yayılımında önemli kaynaktır. Bu çalışmanın amacı Dahili Yoğun Bakım Ünitesi'nde (DYBÜ) yatan hastalarda *A. baumannii* enfeksiyonlarının bulaşma yollarının belirlenmesi ve mikrobiyolojik yöntemlerle gösterilmesidir. **Materyal ve Metod:** Çalışma Haziran 2009 ve Kasım 2009 tarihleri arasında DYBÜ'de prospektif kohort olarak yapıldı. DYBÜ'de 48 saatten uzun süreli yatan tüm hastalar çalışmaya alındı. Toplam 150 hastanın dahil edildiği çalışmada 437 kez altı ayrı izotonik ile ıslatılmış pamuklu eküvyon çubuğu ile hastadan, hasta çevresinden ve sağlık çalışanlarında toplam 2622 adet örnek alındı. Her hasta kolonizasyon ve enfeksiyon için risk faktörleri açısından değerlendirildi. **Bulgular:** *Acinetobacter baumannii* kolonizasyonu 43 (%29) hastada saptandı. Alınan hasta örneklerinden en çoktan başlayarak sırasıyla; rektum, derin trakeal aspirasyon/orofarenks ve aksiller, antekubital ve ingüinal bölgelerden alınan örneklerde *Acinetobacter baumannii* saptandı. **Sonuç:** Kolonizasyon saptanan hastalarda muhtemel risk faktörlerini saptamak amacıyla yapılan tek değişkenli analizde, uzun yatış süresi, sepsis ve nörolojik hastalıklar, invazif mekanik ventilasyon ve idrar sondası kullanımı istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Kolonizasyon saptanan hastalarda ölüm oranı istatistiksel olarak anlamlıydı. Çok değişkenli analiz için yapılan Cox regresyonunda sepsisli hastalarda kolonizasyon oranı istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksekti (Hazard ratio, 2,7; güven aralığı, 1,15 – 6,33, $p = 0,022$).

Anahtar kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, yoğun bakım, enfeksiyon.

ABSTRACT Objective: The study is conducted prospectively to detect *Acinetobacter baumannii* infections via microbiological methods and to determine the transmission routes in patients staying in the Intensive Care Unit. **Materials and Methods:** The study was conducted in the Intensive Care Unit of the XXX University Hospital between June 2009 and November 2009. Patients staying in the Intensive Care Unit longer than 48 hours were included into the study. Data were collected by means of data collection forms prepared in the light of literature, and patient and environmental colonization samples. The resulting data were transferred from Exel format to the statistical program, STATA 10.0. T test, chi square, and Cox regression methods were used. From the 150 patients included in the study, samples were taken for bacteriological examination 437 times with 6 different swabs counting a total number of 2622 samples. **Results:** *A.baumannii* colonization was detected in 43 (29%) patients. *Acinetobacter baumannii* was detected most commonly in the rectum, and with decreasing frequency in deep tracheal aspiration and in samples taken from oropharynx, axillary, antecubital and inguinal areas. **Conclusion:** Univariate analysis to determine the possible risk factors for colonization in patients revealed longer duration of hospitalization, sepsis, and neurological diseases, invasive mechanical ventilation and urinary catheter usage were statistically significant ($p < 0,05$). Mortality rate was significantly high in patients with colonization. Cox regression for multivariate analysis revealed that colonization rate was statistically significantly high in patients with sepsis (hazard ratio: 2,7; 95% confidence interval: 1,15 – 6,33, $p = 0,022$).

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, intensive care unit, infection.

GİRİŞ

Sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyonlar (SHİE) ülkemizde ve dünyada önemi giderek artan sağlık sorunlarının başında gelmektedir. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de SHİE hem tedavi maliyetini hem de mortalite ve morbiditeyi arttırmaktadır.^{1,2} SHİE etkenleri açısından *Acinetobacter* enfeksiyonları, yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) önemli bir sorundur. Ülkemizde *Acinetobacter baumannii* enfeksiyonları oldukça yaygın olup SHİE neden olan mikroorganizmalar içinde önde gelmektedir.³⁻⁶ Çeşitli ülkelerden yapılan

araştırmaların ortak yönü bu bakterinin izolasyon sıklığında giderek bir artış olduğunu göstermektedir.⁷⁻¹⁰

Acinetobacter türleri doğada; toprak ve sularda yaygın olarak bulunan hareketsiz, kesin aerop, gram-negatif, non fermantatif basillerdir.^{11,12} Derinin koltuk altı, kasık, parmak arası gibi nemli bölgelerin normal bakteri florasında yer alan bakterilerdir. Sağlıklı kişilerde %25 oranında kolonize olduğu bildirilmektedir. Bazen ağız boşluğu ve solunum yollarında da bulunabilirler.¹³ Fırsatçı patojen olan *Acinetobacter* türleri hastane ortamına

Geliş Tarihi/Received: 25.01.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 04.07.2023

ORCID: 0000-0002-8017-5630^a 0000-0002-2219-9124^b 0000-0003-1935-9235^c

¹Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahili Yoğun Bakım Ünitesi Pendik, İstanbul, Türkiye.

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği A.B.D., İstanbul, Türkiye.

³Koç Üniversitesi İş Bankası Enfeksiyon Araştırmaları Merkezi (KUISCID), İstanbul, Türkiye.

Yazışma Adresi/Correspondence: Sibel TURAN ÇAKIR

E-posta: c.sibel1@hotmail.com

yerleşerek hastanede yatan hastalarda ve immün sistemi baskılanmış hastalarda ciddi SHİE neden olmaktadır.¹⁴⁻¹⁷

A. baumannii, hastane ortamında uzun süre canlı kalabilme özellikleri nedeni ile hasta ve personelde kolaylıkla kolonize olabilmekte, bu kişiler aracılığı ile solunum cihazlarına ve bu cihazlar aracılığı ile de diğer hastalara yayılmakta epidemilere neden olabilmektedir.^{14,16,18} Konakçı savunma sistemi bozulmuş, yaşlı, yoğun bakımda yatan, mekanik ventilasyon uygulanan ve çeşitli invaziv girişimlere maruz kalan hastalarda, hastane kaynaklı üriner sistem enfeksiyonları, bakteriyemi, menenjit, yara yeri enfeksiyonu ve ventilatörle ilişkili pnömoni (VIP) gibi enfeksiyonlara neden olmaktadır.^{4,19,20-23}

GEREÇ –YÖNTEM

Araştırmanın Amacı ve Türü: Yoğun bakım ünitesinde *A. baumannii* enfeksiyonlarının bulaşma yollarının belirlenmesi ve epidemiyolojik yöntemlerle gösterilmesi amaçlandı. Bu çalışma Haziran 2009 ve Kasım 2009 tarihleri arasında DYBÜ’de prospektif kohort olarak yapıldı.

Araştırmanın Evren ve Örneklemi: Araştırmanın evrenini Haziran 2009 – Kasım 2009 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Hastanesi Dahili YBÜ’de yatan tüm hastalar, örneklemi bu tarihler arasında 48 saatten uzun süreli yatan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 150 hasta araştırmaya dahil edildi.

Finansal Destek: Bu çalışma, 107S178 nolu TÜBİTAK projesi kapsamında desteklenmiştir.

Verilerin Toplanması: Kurum izni ve bir üniversiteden etik kurul onayı alındıktan sonra (Proje Protokol Numarası: MAR-YÇ- 2009-0204) hasta/hasta yakını bilgilendirme ve onam formları alındı. Daha sonra literatür bilgileri ışığında hazırlanan hasta bilgi toplama formu ile hasta bilgileri toplandı. Toplam 150 hastanın dahil edildiği çalışmada 437 kez altı ayrı izotonik ile ıslatılmış pamuklu eküvyon çubuğu ile toplam 2622 adet kolonizasyon örneği alındı. İlk hafta ardışık günlerde, toplam altı örnek izotonik ile ıslatılmış pamuklu eküvyon çubuğu kullanılarak, hasta üzerinden [Derin trakeal aspirasyon (DTA), rektum, hasta havuzu (aksiller, inguinal, antikübital)] üçer örnek ve hasta yakın çevresinden [hasta başı cihaz pompalarının kontrol düğmeleri, yatak havuz (yatak baş, orta, ayak kısım), hasta masası] üçer örnek alındı. Takip eden haftalarda ise haftada

bir kez aynı yerlerden örnekler alındı. Her hasta kolonizasyon ve enfeksiyon için risk faktörleri açısından değerlendirildi. Sağlık çalışanlarının (hekim, hemşire, intörn hekim, yardımcı sağlık ekibi, temizlik ekibi) ellerinden ve YBÜ çevresinden örnekler ise haftanın ilk gününde alındı. Sağlık çalışanlarının ellerinden kültür alma işlemi, eller yıkandıktan sonra her bir elin 5 parmağının 15 saniye eozin metilen mavisi (EMB) ağara basılı tutulması şeklinde gerçekleştirildi. Yoğun bakım çevre örneklerinden kültür ise, telefon ve bilgisayar klavyesinden 2 adet izotonik ile ıslatılmış pamuklu eküvyon çubuğu ile alındı.

Verilerin Analizi: Pazartesi, Çarşamba, Cuma, daha sonra her Pazartesi hastaya ait örneklerin alınmasında steril serum fizyolojik (%0,9 NaCl) ile ıslatılmış pamuklu eküvyon çubuğu kullanıldı. Çevre örnekleri de petri kutusu çapında bir alandan, steril serum fizyolojik ile ıslatılmış pamuklu eküvyon çubuğu ile alındı. Alınan örnekler kolonizasyon yönünden değerlendirilmek üzere laboratuvara gönderildi. Örnekler laboratuvarında EMB agar besiyerinde ekildi ve üremeler 48 saat sonra değerlendirildi. *A. baumannii* şüphelenen örnekler otomatik sistem (VITEK) ile değerlendirilerek doğrulandı.

Çalışmada veriler Excell™’e girildikten sonra istatistik için STATA™ (versiyon 10, USA, Texas) programına aktarıldı. Tek değişkenli analizlerde, kategorik veriler için ki kare testi, sayısal veriler için t testi kullanıldı. Yoğun bakımda kalış süresine göre kolonizasyonu saptamak üzere sağkalım analizi yapıldı. Sağkalım analizinde gerekli parametreler için Kaplan Meier eğrileri çizildi. Çok değişkenli analiz olarak Cox regresyonu kullanıldı. Cox regresyon analizinde, kolonizasyon için risk oluşturan faktörler olarak invazif mekanik ventilasyon kullanımı, sepsis, nörolojik hastalıklar, apache giriş skoru girildi. Bu faktörler, tek değişkenli analizde istatistiksel açıdan anlamlı çıkanlar arasından seçildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 150 hastanın 43 (%29)’ünde *A. baumannii* kolonizasyonu saptandı. Kolonizasyon saptanan hastaların 17’si kadın, 26’sı erkekti. Kolonizasyon saptanan hastaların yaş ortalamaları 65,7±2,6 yıl idi. Kolonize olan hastaların DYBÜ’ye giriş APACHE puanı ortalama 23,5 ± 8,1, DYBÜ’de ortalama yatış süresi 12,7±7,1 gün, bulundu (Tablo 1).

Kolonizasyon saptanan hastalarda muhtemel risk faktörlerini saptamak amacıyla yapılan tek değişkenli analizde, uzun yatış süresi, sepsis ve nörolojik hastalıklar, invazif mekanik ventilasyon ve idrar sondası kullanımı

istatistiksel açıdan anlamlı risk faktörleri olarak tespit edildi ($p<0,05$). Kolonizasyon saptanan hastalarda ölüm oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (Tablo 1).

Tablo 1. Kolonizasyonu Belirleyen Faktörler

	Kolonizasyon N=43 (%)	Kolonizasyon olmayan N=107	p
Cinsiyet dağılımı			0,858
Kadınlar	17 (40)	44 (41)	
Erkekler	26 (60)	63 (59)	
Yaş ortalaması (standart sapma)	65,7±2,6	64±1,6	0,570
APACHE skoru ortalaması (standart sapma)	23,5±8,1	21,9±9,4	0,714
Ortalama yatış süresi (standart sapma)	12,7±7,1	7,9 ± 6,8	<0,001
Hastaların yoğun bakıma yatış nedenleri			
- Pnömoni	15 (35)	47 (44)	0,309
- Sepsis	11 (25)	9 (8)	0,005
- Nörolojik	10 (23)	8 (7)	0,007
- Gastrointestinal	3 (7)	12 (11)	0,434
- KOAH (Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı)	4 (9)	11 (10)	0,857
- Kardiyovasküler	5 (11)	9 (8)	0,540
- Renal Yetmezlik	1 (2)	8 (7)	0,230
Hastaneye yatış öyküsü			
-Son 1 yıl içinde hastaneye yatan hasta sayısı	25 (58)	70 (65)	0,402
-Ortalama hastaneye yatış sayısı			
1 kez	18	39	
2 kez	3	17	
3 kez	3	9	
4 kez	1	3	
5 kez	0	2	
Yatmadan önce 3ay içinde operasyon geçirenler	2 (18)	3 (10)	0,478
Açık yara varlığı	1(2)	3(3)	0,869
Dış merkezlerden transfer (özel veya kamu)	3(7)	21(17)	0,056
Hastane içi servislerden gelen hastalar	13 (30,2)	27 (25,2)	0,531
Vefat eden sayısı	24 (57,1)	32 (29,9)	0,002
Taburcu	19(43)	75(70)	
İnvazif mekanik ventilasyon	27 (62,7)	35 (32,7)	0,001
İdrar sondası varlığı	43 (100)	97 (90,6)	0,038
Periferik kateter varlığı	43 (100)	107 (100)	
Son bir ay içinde antibiyotik kullanımı			
- Kinolon	14(33)	29(27)	0,450
- 3.jenerasyon sefalosporinler	4(9)	14(13)	0,549
- Karbepenem veya piperasilin-tazobactam	10(24)	16(15)	0,200
Yatış sırasında antibiyotik kullanımı:			
Karbepenem veya piperasilin-tazobactam	23(53)	42(39)	0,112
Komorbiditeler			
- Kardiyovasküler hastalık	29(67)	58(54)	0,137
- Diyabet	10(23)	33(31)	0,353
- Pulmoner Yetmezlik	7(16)	23(21)	0,470
- Böbrek yetmezliği	6(14)	18(17)	0,665
- SVO (Serebrovasküler Olay)	2(5)	11(10)	0,268
- Karaciğer yetmezliği	1(2)	7(7)	0,299

Toplam olarak 150 hasta üzerinden ve hasta yakın çevresinden yattıkları süre içinde ardışık günlerde (Pazartesi, Çarşamba ve Cuma

günleri), toplam olarak 437 kez 2622 örnek alındı.

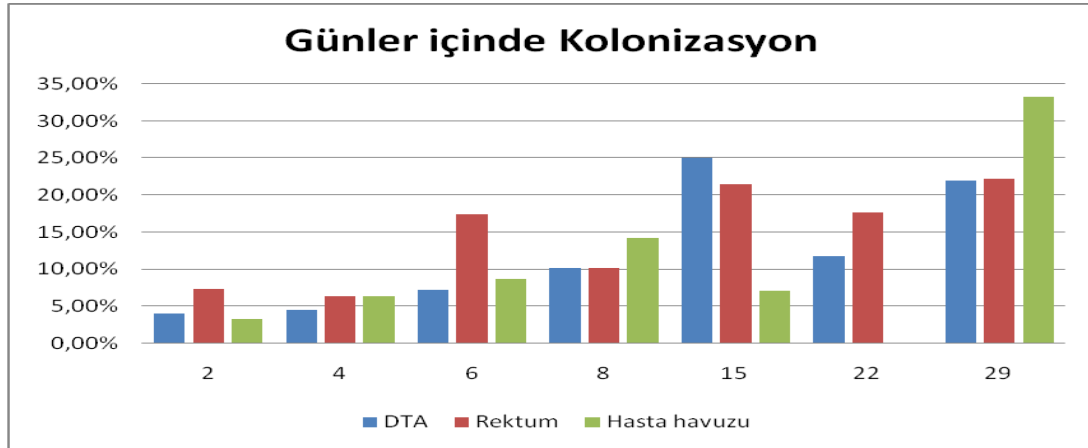
Tablo 2. Acinetobacter Baumannii Kolonizasyonları

Kolonizasyon örnekleri	Alınan örnek sayısı	
	n= 133	%
Hastanın örnekleri		
DTA (Derin Trakeal Aspirasyon)	32	7
Rektum	46	10
Havuzlama (aksiler, antekubital ve ingüinal bölgeler)	30	7
Hastanın yakın çevresi		
Havuzlama (yatağın baş, orta ve ayak kısmı)	20	5
Hasta masası	4	1
Hasta pompası	1	0.2

Hastalara ait örnekler ve hastaların yakın çevrelerinden saptanan kolonizasyon yüzdeleri (kolonizasyon basıncı) Tablo 2’de sunulmuştur. Alınan hasta örneklerinden sırasıyla en çok rektum, derin trakeal aspirasyon veya orofarenks ve aksiller, antekubital ve inguinal bölgelerden alınan örneklerde *A. baumannii*

saptandı. En fazla kolonizasyon saptanan bölge rektumdu.

Rektum ve DTA örneklerinde *A.baumannii* kolonizasyonu saptanmasıyla SHİE gelişmesi arasında önemli bir ilişki saptandı (sırasıyla $p=0,047$ ve $p<0,001$).



Şekil 1. DYBÜ’ de hastaların kabulünden itibaren kolonizasyon gelişme süreci.

Y eksenini alınan örneklerdeki kolonizasyon yüzdesini, X eksenini DYBÜ’ye girişten itibaren

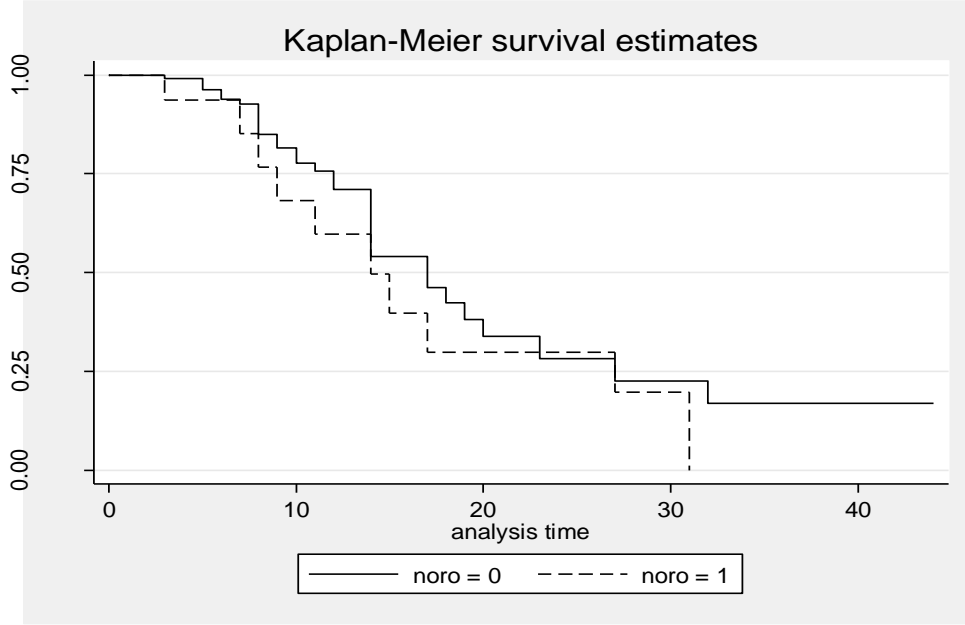
günleri göstermektedir. En az 2 gün yatışı olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Tablo 3. Kolonizasyon Gelişiminde Risk Faktörlerinin Sağkalım Analiziyle İncelenmesi

	Hazard oranı	%95 Güven aralığı	P
Sepsis	2,7	1,15 – 6,33	0,022
Nörolojik hastalar	1,4	0,64 – 3,32	0,367
İnvazif mekanik ventilasyon kullanımı	0,5	0,27 – 1,21	0,151
Yoğun Bakıma yatmadan 1 ay önce			
3. Jenerasyon Sefalosporin kullanımı	1,04	0,36 – 3,03	0,932
Karbapenem veya piperasilin tazobaktam kullanımı	1,13	0,46 – 2,79	0,776

Nörolojik hastalarda diğer hasta gruplarına göre daha erken kolonizasyon gelişmektedir ancak bu farklılık istatistik açıdan anlamlı değildir. Sepsis saptanmış hastalarda kolonizasyon daha erken ve istatistik açıdan anlamlı olarak daha

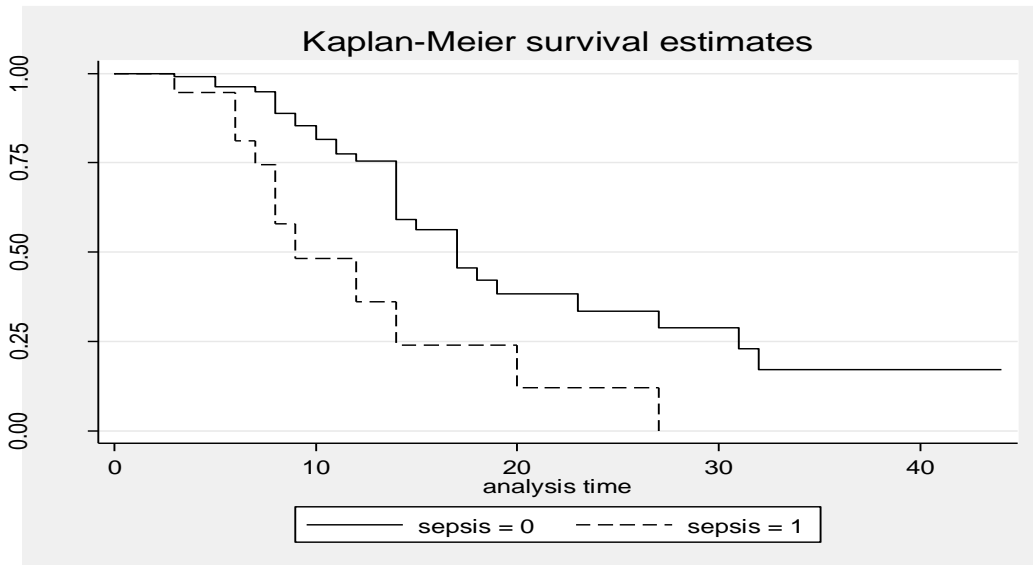
yüksek oranda saptandı. Çok değişkenli analiz için yapılan Cox regresyonunda sepsisli hastalarda kolonizasyon oranı istatistiksel açıdan anlamlı olarak fazla bulundu (Hazard ratio, 2,7; güven aralığı, 1,15 – 6,33, $p=0,022$).



Şekil 2. Nörolojik sorunları olan ve olmayan hastaların günler içinde kolonizasyon gelişimine göre seyri.

Sepsis saptanmış hastalarda kolonizasyon daha erken ve istatistik açıdan anlamlı olarak daha

yüksek oranda saptandı (Tablo 3 ve Şekil 3).



Şekil 3. Sepsis gelişen hastalarda erken dönemde kolonizasyon gelişmektedir

Derin trakeal aspirasyon örneklerinde *A. baumannii* saptanan ve saptanmayan hastalarda sağkalım analizi ile Kaplan Meier eğrisi Şekil

3'te sunulmuştur. Şekil 3'e göre DTA'da kolonizasyon saptananlarda daha kısa sürede enfeksiyon gelişmektedir.

Tablo 4 DYBÜ Çevre Örnekleri

	Klavye			Telefon		
	Kolonizasyon	n	%	Kolonizasyon	n	%
Haziran	0	5	0	0	5	0
Temmuz	0	4	0	0	4	0
Ağustos	0	5	0	1	5	20
Eylül	0	4	0	0	4	0
Ekim	0	4	0	0	4	0
Kasım	0	4	0	0	4	0
TOPLAM	0	26	0	1	26	4

Tablo 4'te DYBÜ çevre örnekleri incelenmiş olup toplam 52 örneklem içinde sadece bir kolonizasyon saptandı.

Tablo-5 sağlık çalışanlarının el kültür sonuçları

gösterilmiş olup toplam 234 örneklemden sadece Ağustos ayındaki üç tanesinde (1 hekim, 1 intörn doktor, 1 hemşire) kolonizasyon saptandı.

Tablo-5 Sağlık çalışanlarının elleri

Aylar	El Kültürleri		
	Kolonizasyon	n	%
Haziran	0	46	0
Temmuz	0	32	0
Ağustos	3	44	7
Eylül	0	34	0
Ekim	0	40	0
Kasım	0	38	0
TOPLAM	3	234	1

TARTIŞMA

A.baumannii YBÜ'de önemli bir sorundur. Araştırmanın amacı, YBÜ'de *A. baumannii* enfeksiyonlarının bulaşma yollarının belirlenmesi ve epidemiyolojik yöntemlerle gösterilmesi olup önceki çalışmalardan farklı olarak, hastanın yakın çevresinin kolonizasyonu ve enfeksiyon arasındaki ilişkinin gösterilmesi hedeflenmiştir. Elde edilen bulgular literatür bilgileri doğrultusunda tartışıldığında; Kolonizasyon saptanan hastalardan %40'ının, kolonizasyon saptanmayan hastaların ise %41'inin kadın olduğu görülüp iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,858$) (Tablo 1). Cinsiyet açısından literatürlerde de özellik belirtilmemiştir.

Kolonizasyon saptanan hastaların yaş ortalamaları $65,7\pm 2,6$ yıl, kolonizasyon saptanmayan hastaların yaş ortalamaları ise $64,0\pm 1,6$ yıl olarak bulundu. Her iki grup arasında yaş ortalamaları açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,570$) (Tablo 1). Literatürde, ileri yaşın *A. baumannii* kolonizasyonu için bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir.^{7,9,14,16,17} Çalışmamızda kolonize olan hastaların yaş ortalaması literatür bilgileri ile uyumlu olarak daha yüksektir ama bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildir. Alp ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da kolonize olan hastaların yaş ortalaması $54,83\pm 22,14$ yıl olarak belirtilmiş ve kolonizasyon açısından anlamlılık saptamamıştır.²²

Araştırmaya dahil edilen hastalar, öncelikle pnömoni, sepsis, nörolojik sistem hastalıkları, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), renal sistem, gastrointestinal sistem hastalıkları nedeniyle YBÜ'ye yatmıştır. Sepsis ve nörolojik hastalığı olanlar arasında *A.baumannii* kolonizasyonu anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla, $p=0,005$ ve $p=0,007$) (Tablo 1). Sepsis Acinetobacter bakteriyemisi için risk faktörleri arasında yer alır.⁹ Nörolojik sistem hastalıklarının *A. baumannii* kolonizasyonu gelişmesinde risk faktörü olarak bildirilmemiştir. Bu durum uzun süreli YBÜ'de kalmanın yanı sıra, nörolojik sistem hastalıkları olanların alt bakımı ihtiyacının daha çok olmasına bağlanabilir. Çalışmamızda rektumda *A. baumannii* kolonizasyonunun sık saptanması bu durumun bir göstergesidir (Tablo 2). Diğer yandan çok değişkenli analizde sadece sepsisli hastalar *A.baumannii* gelişiminde önemli bir risk faktörü olarak saptandı (Tablo 3, Şekil 3). Hastaların son bir yıl içinde hastaneye yatış öyküsünün olması kolonizasyon açısından anlamlı bulunmamıştır ($p=0,402$) (Tablo 1). Daha önce hastaneye yatmış olmanın *A. baumannii* kolonizasyonu için etken olmadığı söylenebilir.

Hastaların son üç ay içerisinde operasyon geçirmiş olması ve açık yara varlığı *A. baumannii* kolonizasyonu için istatistiksel açıdan anlamlı fark teşkil etmemekteydi (sırasıyla $p=0,478$ ve $p=0,869$) (Tablo 1). Benzer şekilde, Alp ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada bulgumuzu desteklemektedir.²²

Hastalar YBÜ'ye kabul edilmeden bir ay öncesinde sırasıyla kinolon, 3. jenerasyon sefalosporin, karbepenem/piperasilin-tazobaktam kullanmış olup YBÜ'ye yatmadan önce antibiyotik kullanmış olmanın *A. baumannii* kolonizasyonu için istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmadığı görüldü (sırasıyla; $p=0,450$, $p=0,549$ ve $p=0,200$) (Tablo 1). Ancak, *A. baumannii* kolonizasyonu için önceden antibiyotik kullanmış olmak önemli bir risk faktörü olarak bildirilmiştir.⁹

Kolonizasyon saptanan hastaların YBÜ'de ortalama yatış süresi $12,7\pm 7,1$ gün, kolonizde olmayan hastaların ortalama yatış süresi $7,9\pm 6,8$ gün idi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ($p<0,001$) (Tablo 1). Yoğun bakım ünitesinde uzun süreli yatışın *A. baumannii* kolonizasyonunu arttırdığı söylenebilir. Taşova ve arkadaşlarının nazokomiyal Acinetobacter

enfeksiyonlarını inceledikleri araştırmalarında, enfeksiyonların hastaneye yatıştan ortalama $14,0\pm 8,8$ gün sonra ortaya çıktığı ve en sık pnömonilere yol açtıkları belirtilmiştir. Aynı çalışmada *A. baumannii* en sık izole edilen bakteridir.²⁴

Erben ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, Acinetobacter izole edilen hastaların muhtemel risk faktörleri değerlendirildiğinde, bu hastaların hastanede yattıkları, ortalama izolasyon süresinin $15,16\pm 9,46$ gün olduğu bildirilmiştir.¹³ Alp ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yatış süresini $7,78\pm 3,41$ gün olarak bulmuş ve yatış süresini kolonizasyon için anlamlı tespit etmişlerdir.²² Uzun süreli yatış, uzun süreli YBÜ uygulamalarına maruz kalmak anlamına gelmektedir. Uzun süreli YBÜ yatışı nedeniyle, yoğun bakım stresi ve yapılan tedavi girişimlerine bağlı immün sistem baskılanmış olabilir. Literatür bilgilerine baktığımız zaman immün sistem baskılanmasının *A.baumannii* kolonizasyonunda bir risk faktörü olduğu belirtilmektedir.^{7,14,16,17}

Kolonize olan hastaların YBÜ'ye giriş APACHE skoru ortalaması $23,5\pm 8,1$ iken kolonize olmayan hastaların giriş APACHE puanı ortalaması $7,9\pm 6,8$ olarak bulundu; ancak iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,714$) (Tablo 1). Benzer olarak, Alp ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada APACHE ortalamalarını kolonizasyon açısından değerlendirdiklerinde anlamlı bulmamışlardır.²²

Kolonize olan hastaların %53'ü antibiyotik kullanırken, kolonizasyon saptanmayan hastaların %39'unun YBÜ'ye yattığı zaman çeşitli antibiyotik kullanımları olduğu tespit edildi ($p=0,112$) (Tablo 1). Daha önceden yapılmış çalışmalarda antibiyotik kullanımının *A. baumannii* kolonizasyonu için bir risk faktörü olduğu belirtilse de çalışmamızda antibiyotik kullanımı ile kolonizasyon gelişiminde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.^{7,14,16,17} Erben ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada *A. baumannii* saptanan hastaların, izolasyon öncesi yoğun olarak antibiyotik kullandıkları belirtilmiştir.¹³

Hastaların kolonizasyon açısından komorbidite özelliklerinde istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç saptanmamıştır (kardiyovasküler hastalık için $p=0,137$, diyabetes mellitus için $p=0,353$, pulmoner yetmezlik için $p=0,470$, böbrek yetmezliği için $p=0,665$, SVO için $p=0,268$, karaciğer yetmezliği için $p=0,299$) (Tablo 1). Komorbiditeler kolonizasyon için risk

oluşturmamaktadır. Literatür bilgilerine baktığımız zaman altta yatan hastalığın varlığı *A. Baumannii* için risk faktörü olduğunu görmekteyiz.^{7,14,16,17} Örnek olarak; Alp ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, diyabet solunum yollarının *A. Baumannii* ile kolonizasyonu için önemli bir risk faktörü olarak bulunmuştur.²²

Kolonize olan hastaların %63'ü, kolonize olmayan hastaların %33'ü YBÜ'de invaziv mekanik ventilasyon uygulandığı saptandı ($p<0,001$) (Tablo 1). Entübasyon ve mekanik ventilasyon uygulaması *A.baumannii* kolonizasyonunu arttırmaktadır.

Kolonize olan hastaların %100'üne, kolonize olmayan hastaların %91'ine YBÜ yatışında foley sonda takıldığı tespit edildi. Her iki grup arasında fark anlamlı olup ($p=0,038$) (Tablo 1) idrar sondası kullanımı kolonizasyonu arttırmaktadır.

Erben ve arkadaşları yaptıkları çalışmada *A. Baumannii* üreyen hastalarda muhtemel risk olarak düşünülen girişimleri değerlendirdiklerinde; hastalara entübasyonun %70, mekanik ventilasyonun %40 ve üriner kataterin %94 gibi yüksek oranlarda uygulandığını saptamışlardır.¹³ Entübasyon ve uzun süreli mekanik ventilasyon uygulaması gibi invaziv girişimler *A. Baumannii* kolonizasyonu için bir risk faktörüdür.^{4,7,9,14,16}

Acinetobacter saptanan hastaların 24'ü (%57) vefat ederken, kolonizasyon saptanmayan hastaların 32'si (%30) vefat etmiştir. Kolonize olan hastalarda kolonize olmayanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek oranda ölüm saptanmıştır ($p=0,002$) (Tablo 1). Yapılan klinik çalışmalarda YBÜ'de vefat eden hastaların yaklaşık 1/3'ünde *A. baumannii* bakteriyemisi ile ilgili olduğunu tespit edilmiş ve *A. baumannii* bakteriyemisinin yüksek mortalite ile ilişkili klinik hastalığa neden olduğu belirtilmiştir.²⁵ *A.baumannii* enfeksiyonlarının, mortalite oranını arttırmakta olduğu ileri sürülmekle birlikte, enfeksiyona atfedilen mortalite oranı yapılan çalışmalarda %10 ve %43 arasında değişmektedir.¹⁰

Hastalara ait örnekler ve hastaların yakın çevrelerinden saptanan kolonizasyon yüzdeleri (kolonizasyon basıncı) Tablo 2'de gösterildiği gibi, en fazla kolonizasyon saptanan yerin rektum olması dikkat çekicidir. Rektum ve DTA örneklerinde *A.baumannii* kolonizasyonu saptanmasıyla hastane enfeksiyonu gelişmesi

arasında önemli bir ilişki saptandı (sırasıyla $p=0,047$ ve $p<0,001$) (Tablo 2, Şekil 2).

A.baumannii suşlarının izole edildikleri klinik örneklerin dağılım oranları ile ilgili yapılan çalışmalarda Erben ve arkadaşları sıklık sırasını yara (%34), kan (%28), katater (%16), trakeal aspirat (%12) balgam (%8); Yaylı ve Aksoy yara (%25,4), kan (%20,4), idrar (%13,9), trakeal aspirat (%10,6); Yavuz ve ark trakeal aspirat (%27), idrar (%21), balgam (%16), yara yeri (%13) olarak bildirmişlerdir. *A. baumannii*' de hastalarda en sık enfekte olan bölgeler solunum, üriner sistem ve yaralar olup sonuçta sepsisemiye dönüşmektedirler.^{13,21,26}

Çevre örneklerinde altı aylık bir süre içinde sadece bir kez Ağustos ayında üreme olduğunu görmekteyiz ($n=52$) (Tablo 4). Ağustos ayında YBÜ'de *A. Baumannii* salgını yaşanmıştır ve yıllık izinler nedeniyle personel ve hemşire sayısında azalma olmasına rağmen hasta sayısında değişim olmamıştır. *A. baumannii* birçok antimikrobiyal ilaca ve kuruluğa dirençli olup hastadan hastaya çok kolay yayılarak ve çevrede günlerce canlı kalarak salgınlara neden olmaktadır.^{14,16,21} Bu sonuçlara göre çevre temizliğinin çalışmaya dahil olan YBÜ'de kurallara uygun yapıldığı söylenebilir. Ancak hasta kolonizasyonları nedeniyle çapraz kontaminasyonun önemi açığa çıkmaktadır.

Sağlık çalışanlarının ellerinde sadece altı aylık süre içinde Ağustos ayında üç kişide *A. baumannii* izole edildi ($n=234$) (Tablo 5). Bu sonuca göre çalışmaya dahil olan YBÜ' de çalışanlarının el yıkama kurallarına dikkat ettikleri ve uyguladıkları söylenebilir. YBÜ'de normal çalışma düzeninde 3 hastaya 1 hemşire bakarken yıllık izinler nedeniyle Ağustos ayında 5 hastaya 1 hemşire bakmıştır.

SONUÇLAR

Alınan hasta örneklerinden sırasıyla en çok rektum, DTA, hasta havuzdan (aksiller, antekubital ve ingüinal bölgeler) alınan örneklerde *A.baumannii* saptandı. Kolonizasyon saptanan hastalarda muhtemel risk faktörlerini saptamak amacıyla yapılan tek değişkenli analizde, uzun yatış süresi, sepsis ve nörolojik hastalıklar, invazif mekanik ventilasyon ve idrar sondası kullanımı istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$). Kolonizasyon saptanan hastalarda ölüm oranı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. Çok değişkenli analiz için yapılan Cox regresyonunda sepsisli hastalarda kolonizasyon oranı istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha

fazla idi (Hazard ratio: 2,7; %95 güven aralığı:1,15–6,33, p=0,022).

ÖNERİLER

Yoğun bakım ünitesinde uzun süreli yatış: en kısa sürede YBÜ'den hastaların çıkarılması en önemli adımlardan birisi olacaktır. İnvaziv girişimlerin çokluğu: her gün invaziv aletlerin gerekliliği sorgulanmalı ve en kısa sürede aletler çıkarılmalıdır. Nörolojik hastalığı olanlarda *A. baumannii* ile ayrıntılı bir çalışma yapılabilir. Çalışanların ellerinde bakteri saptanmamış olmasına rağmen, hasta kolonizasyonları anlamlı olduğu için çapraz kontaminasyon önlemlerine öncelik verilmeli. Kolonizasyonun en çok rektumdan saptandığı düşünülürse, perine bakımı gereken hastalarda daha çok dikkat edilmeli. Özellikle perine bakımı öncesi ve sonrası, gerekli önlemler (el yıkama vb.) alınmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Dagli O, Namıduru M. Geçmişten bir analiz; gaziantep üniversitesi tıp fakültesi hastanesi yoğun bakım ünitelerinde nozokomiyal enfeksiyonların irdelenmesi ve enfeksiyon risk faktörlerinin belirlenmesi. Sağlık Akademisi Kastamonu, 2018;3(3):185-209.
- 2- Çaylan R. Enfeksiyon kontrolüne yönelik önlemler. Yoğun Bakım Dergisi 2006;6:27-29.
- 3- Aygün G, Dikmen Y, Mete B ve ark. Yoğun bakım ünitesindeki hastane enfeksiyonu etkeni olarak bilinen Acinetobacter baumannii kökenlerinin antibiyotik duyarlılığı. ANKEM Dergisi, 2001;15:18.
- 4-Bergogne –Berezin E. İmpotance of Acinetobacter spp. Bergogne –Berezin E.(edt) Acinetobacter Biology and Pathogenesis. Sıprenger, Paris, France;2008;1-85.
- 5-Winn Jr, Stephen A,William Janda, Elmer Koneman, Gary Procop, Paul Schreckenberger. Gail Woods Koneman's Color Atlas and Texbook of Diagnostik Mikrobiology Washington. Altıncı baskı, Lippincott Williams & Wilkings, 2006;353-355.
- 6- Yalçın N. Hastane enfeksiyonları maliyet analizi. Öztürk R, Saltoğlu N, Aygün G. (eds) Hastane Enfeksiyonları: Korunma ve Kontrol. Orhan Matbaacılık, 2008;15-22.
- 7-Aktaş F. Gram negatif -bakterilerin hastane enfeksiyonlarındaki rolü ve epidemiyolojisi. Ulusoy S, Leblebicioğlu H, Arman D (edt)

Önemli ve Sorunlu Gram-Negatif Bakteri İnfeksiyonları. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2004;199-201.

- 8-Allen DM,Harman BJ. Acinetobacter species. İn Mandel GL, et al. Principles and Practise of infektiuous Diseases, NewYork; Churchill Livingstone, 2005;2339-2344.
- 9-Aygün G, Öztürk G. Acinetobacter cinsi bakteriler ve enfeksiyonları Vahaboğlu H (eds). Yeni ve Yeniden Gündeme Gelen İnfeksiyonlar, 2004;21-25.
- 10-Falagas ME, Karveli EA. The chaning global epıdemıology of acinetobacter baumannii infections: A development with major public health implications. Clin Microbiol Infect, 2007;13(2):117-119.
- 11-Gerçekler D. Acinetobacter. Ustaçelebi Ş, Mutlu G, İzmir T, Cengiz AT, Tümbay E, Mete (edt) Temel ve Klinik mikrobiyoloji, Ankara, Güneş Kitapevi, 1999:542-543.
- 12- Al MU, Mumcuoğlu İ, Aksu N et al. İmipenem dirençli Acinetobacter suşlarında metallo-beta-laktamaz üretiminin fenotipik ve genotipik yöntemlerle araştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg, 2011;41(1):29-36.
- 13-Erben N, Kiremitçi A, Özgüneş İ. Klinik örneklerden izole edilen Acinetobacter türlerinde genişletilmiş spektrumlu beta-laktamaz ve indüklenebilir beta-laktamaz sıklığının ve antimikrobiyal duyarlılığın değerlendirilmesi. Osmangazi Tıp Dergisi, 2006;28(3):135-146.
- 14-Savcı Ü, Özveren G, Yenişehirli G et al. Klinik örneklerden izole edilen Acinetobacter baumannii suşlarının in-vitro duyarlılık durumları. Turkish Journal of Clinics and Laboratory, 2015;6(1):24-29.
- 15-Hasçelik G. İnfeksiyonlara ait temel özellikler. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M. (eds)İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Nobel Tıp Kitapevleri, 2002;3-30.
- 16- Bahar H, Esen N. Acinetobacter ve diğer nonfermentatif basiller. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (edt). İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Nobel Tıp Kitapevleri, 2002;1618-1623.
- 17-Özdemir M, Erayman İ, Gündem S, Başkan M, Baysal B. Hastane enfeksiyonu etkeni Acinetobacter suşlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının araştırılması. ANKEM Dergisi, 2006;23(3):127-132.
- 18-Sunenhise RH, Wright MO, Maragakis LL, et al. Multidrug-resistant Acinetobacter

- infection mortality rate and length of hospitalization. *Emerging infectious diseases* 2007;13(1):97-103.
- 19- Kaleli İ. Hastane İnfeksiyonları. *Galenos Dergisi*, 2003;7(83):17-22.
- 20-Marakagis LL, Peri TM. *Acinetobacter Baumannii*: Epidemiology antimicrobial resistance and treatment options. *Clin Infect Dis*, 2008;46(8):1254-1263.
- 21-Yavuz TM, Şahin İ, Behçet M, Öztürk E, Kaya D. Çeşitli örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. *ANKEM Dergisi*, 2006;20(2):107-110.
- 22-Alp E. ve ark. Bir dahiliye yoğun bakım ünitesinde entübe hastalarda pek çok ilac dirençli *Acinetobacter baumannii* için risk faktörleri ve yayılımı. *Türk J Med Sci*, 2009;39(1).
- 23-Kuşçu F ve ark. Çoğul antibiyotik dirençli *Acinetobacter Baumannii* izolatlarında tigesiklin duyarlılık oranlarının E-testi yöntemiyle araştırılması. *Klimik Dergisi*, 2009;22(2):48-51.
- 24- Aynur E. *Acinetobacter*-Associated nosocomial infections in Cumhuriyet University Medical Faculty Research Hospital; Three years' experience. *Cumhuriyet Medical Journal*, 2017;39(3):555-563.
- 25- Dolma KG. *Acinetobacter baumannii*: An overview of emerging multidrug-resistant pathogen. *Med J Malaysia*, 2022;77(3):357.
- 26-Yaylı G, Aksoy S. Hastane enfeksiyonlarından izole edilen *Acinetobacter* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg*, 2003;33(1):61-63.