

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
MİKROBİYOLOJİ VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**HASTANEDEN İZOLE EDİLEN DİRENÇLİ
ACINETOBACTER SUŞLARININ
DEZENFEKTANLARA DUYARLILIĞININ İNCELENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. ALİ RIZA AKTAŞ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. KAYHAN ÇAĞLAR**

**ANKARA
TEMMUZ 2010**

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
MİKROBİYOLOJİ VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**HASTANEDEN İZOLE EDİLEN DİRENÇLİ
ACINETOBACTER SUŞLARININ
DEZENFEKTANLARA DUYARLILIĞININ İNCELENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. ALİ RIZA AKTAŞ**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. KAYHAN ÇAĞLAR**

**ANKARA
TEMMUZ 2010**

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında emeği geçen ve desteğini her zaman yanımda hissettiğim saygıdeğer danışman hocam Doç. Dr. Kayhan Çağlar ve Prof.Dr. M.Nedim Sultan başta olmak üzere değerli hocalarım Prof.Dr. Semra Kuştimur’a, Prof.Dr. Turgut İmir’e, Prof.Dr.Seyyal Rota’ya, Prof.Dr.Meltem Yalınay Çırak’a, Doç.Dr. Ayşe Kalkancı’ya, Doç.Dr. Gülendam Bozdayı’ya, Doç.Dr.İşıl Fidan’a Doç.Dr.Funda Doğruman Al’a ihtisas sürem boyunca bana hocalık ve rehberlik yaptıkları için, bütün asistan, doktora arkadaşlarıma özellikle Sermet Beyatlı ve Yasemin Işık’a, beni yetiştiren desteklerini esirgemeyen aileme, annem Ayşe Hanıma, sevgili eşim Hülya’ya oğlum Adem Saltuk ve kızım Ayşe Beren’e

TEŞEKKÜR EDERİM

İÇİNDEKİLER

Sayfa

İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLolar	v
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1.Taksonami ve Tarihçe.....	4
2.2.Epidemiyoloji.....	5
2.3.Morfolojik, Metabolik ve Kültür Özellikleri.....	6
2.4.Patogenez ve Virulansı	9
2.5.İnsidans.....	10
2.6.Asinetobakter Türlerinin Neden Olduğu Enfeksiyonlar.....	11
2.6.1.Pnömoni.....	12
2.6.2.Bakteriyemi.....	12
2.6.3.Menenjit.....	13
2.6.4.Üriner Sistem Enfeksiyonları.....	14
2.6.5.Yumuşak Doku Enfeksiyonları.....	14
2.6.6.Diğer Enfeksiyonlar.....	14
2.7.Mortalite ve Morbidite.....	15
2.8.Asinetobakter Enfeksiyonlarında Tedavi.....	15
2.8.1.Asinetobakter Enfeksiyonlarında Kombine tedavi.....	17
2.9. Antibiyotik Direnç Mekanizmaları.....	18
2.10.Tiplendirme Yöntemleri.....	20
2.11.Dezenfeksiyon ve Dezenfektanlar.....	26

2.11.1. Dezenfeksiyonu Etkileyen Faktörler.....	27
2.11.1.1. Mikroorganizmaya Bağlı Faktörler.....	28
2.11.1.2. Dezenfektana Bağlı Faktörler.....	30
2.11.1.3.Çevresel Faktörler.....	32
2.11.2. Dezenfektanlar.....	36
2.11.3. Dezenfektanlara Direnç Gelişime Mekanizmaları.....	38
2.11.4. Hastane Dezenfektanları ve Bakterial Kontaminasyonu.....	42
2.11.5. Dezenfektan Direncinin Önemi.....	43
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	44
3.1.Örnekler (Bakterilerin Seçilmesi ve Toplanması).....	44
3.2. GEREÇLER.....	45
3.2.1. Laboratuvar Araçları.....	45
3.3.2.API 20 NE İdentifikasyon paneli.....	45
3.4. YÖNTEM.....	47
3.4.1.Epidemiyolojik İlişki ve Risk Faktörlerine Ait Bilgilerin Toplanması..	47
3.4.2.Antibiyotik Duyarlılık Testleri.....	47
3.4.3.Asinetobakterlerin Dezenfektan Duyarlılığı İçin Kullanılan “Kantitatif Süspansiyon Test Yöntemi” (prEN13727, 2009 Bakteriler İçin).....	48
4.BULGULAR.....	56
4.1.Suşların Genel Özellikleri.....	56
4.2.Çalışmadaki Asinetobakter Suşların Antibiyotik Duyarlılık Profilleri....	60
4.3.Epidemiyolojik İlişki ve Risk Faktörlerine Ait Bilgiler.....	62
4.4.Asinetobakter Suşlarının Dezenfektan Duyarlılık Sonuçları.....	63
4.4.1. Kontrol Deneylerinin Sonuçları.....	63

4.4.2. İzolatların Dezenfektanlara Duyarlılıklarının Sonuçları.....	66
TARTIŞMA.....	73
SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	82
KAYNAKLAR.....	84
ÖZET.....	98
SUMMARY.....	100
ÖZGEÇMİŞ.....	102

TABLÖLAR

Tablo 1.1. Gazi Hastanesinde hastane enfeksiyonlarına yol açan mikroorganizmaların dağılımı

Tablo 2.1. Neisseria ailesinin özellikleri

Tablo 2.2. Gazi Hastanesinde hastane enfeksiyonlarına yol açan mikroorganizmaların dağılımı

Tablo 2.3. CDC tarafından yayınlanan rehberde (1981) yer alan yüksek düzey dezenfektanlar

Tablo 4.1. Çalışılan asinetobakter suşlarına ait epidemiyolojik veriler

Tablo 4.2. Çalışılan asinetobakter izolatlarının kliniklere göre dağılımı

Tablo 4.3. Klinik örneklerin servislere göre dağılımı

Tablo 4.4. Asinetobakterlerdeki antibiyotik dirençlilik oranları

Tablo 4.5. Çalışılan asinetobakter suşlarına ait antibiyotik duyarlılık testleri sonuçları

Tablo 4.6. Çalışılan asinetobakter suşlarının enfeksiyonu ile ilgili klinik verileri

Tablo 4.7. Cleanisept'e karşı bakterilerin duyarlılığının incelenmesinde kullanılan yöntemin validasyon çalışmalarındaki kontrol deneylerinin sonuçları

Tablo 4.8. Savolon'a karşı bakterilerin duyarlılığının incelenmesinde kullanılan yöntemin validasyon çalışmalarındaki kontrol deneylerinin sonuçları.

Tablo 4.9. Cleanisept dezenfektanı uygulanan asinetobakter suşlarının test duyarlılık sonuçları.

Tablo 4.10. Savolon dezenfektanı uygulanan asinetobakter suşlarının duyarlılık test sonuçları

Tablo.5.1. Gazi Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde 2009 yılındaki pnömoni etkenlerinin sayısal dağılımı

SİMGELER VE KISALTMALAR

µl	Mikrolitre
CFU/ml	Coloni forming unit/mililitre (Koloni oluşturan birim/mililitre)
dk	Dakika
ml	Mililitre
sn	Saniye
mm	Milimetre
g	Gram
BAL	Bronko Alveoler Lavaj
MİK	Minimum İnhibitör Konsantrasyon
YBÜ	Yoğun bakım ünitesi
BOS	Beyin omurilik sıvısı
EDTA	Etilen diamin tetra asetik asit
PABA	Paraaminobenzoik asit
ATCC	American Type Culture Collection
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
CAZ	Seftazidim
FEB	Sefepim
TZP	Piperasilin-tazobaktam
CRO	Seftriakson
CTX	Sefotaksim
CIP	Siprofloksasin
CN	Gentamisin
AK	Amikasin

TGC	Tigesiklin
MEM	Meropenem
SCF	Sefoperazon-sulbaktam
SAM	Ampisilin-sulbaktam
TET	Tetrasiklin
SXT	Trimetoprim-sülfometoksazol
NET	Netilmisin
LEV	Levofloksasin
IMP	İmipenem
TOB	Tobramisin
AMC	Clavunat + Amoxicillin
CRO	Ceftriaxon
FEB	Cefepime
CFM	Cefixime
FOS	Fosfomicin
CT	Colistin
ϕ	Üreme yok
↑	Plaktaki koloni sayısı 330 dan fazla

GİRİŞ VE AMAÇ

Acinetobacter'ler klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında izole edilen gram negatif nonfermantatif basiller içerisinde *Pseudomonas aeruginosa*'dan sonra ikinci sırada yer almaktadırlar. Deri ve mukoza kolonizasyonuna neden olabildikleri gibi, yüksek morbitite ve mortalite ile sonuçlanan ağır klinik tablolara neden olabilmektedirler (1).

Son 20 yıldır gelişmiş ülkelerde, çoğul antibiyotik direnci olan gram negatif basillerin neden olduğu hastane enfeksiyonları önemli bir problem haline gelmiştir (2). Geniş spektrumlu antibiyotiklerin aşırı kullanımı sonucu günümüzde kullanılan antibiyotiklerin çoğuna direnç gelişmiştir. Bu sebeple asinetobakter enfeksiyonlarının tedavisinin gelecekte çok zor olacağı düşünülmektedir (3,4). Asinetobakter türleri yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) kalan, solunum desteği gerektiren, uzun süre antibiyotik tedavisi alan, cerrahi müdahale geçiren, immün sistemi yetersiz ve onkoloji hastalarında önemli bir hastane enfeksiyonu olarak dikkati çekmektedir (2). Hastanemizde, hastane enfeksiyonu olarak tanımlanan olgular ve bu olguların etken mikroorganizmalara göre dağılımı aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo.1.1. Gazi Hastanesinde hastane enfeksiyonlarına yol açan mikroorganizmaların dağılımı (5).

İzole edilen mikroorganizma	2008 sayı	2008 %	2009 sayı	2009 %
<i>Acinetobacter spp.</i>	313	22.5	273	22.2
<i>E.coli</i>	196	14.5	139	11.3
<i>Pseudomonas spp.</i>	172	12.4	167	13.6
<i>Kuagulaz negatif stafilococcus</i>	160	11.5	160	13
<i>Klebsiella spp.</i>	105	7.5	105	8.5
<i>Staphylococcus aureus</i>	93	6.7	57	4.6
<i>Candida nonalbicans</i>	91	6.5	80	6.5
<i>Candida albicans</i>	75	5.4	72	5.8
<i>Enterococcus spp.</i>	59	4.2	68	5.5
<i>Enterobacter spp.</i>	34	2.4	57	4.6
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	25	1.8	17	1.4
<i>Streptococcus spp.</i>	16	1.1	8	0.6
<i>Citrobacter spp.</i>	10	0.7	4	0.3
<i>Proteus spp.</i>	9	0.6	14	1.1
<i>Serrtia spp.</i>	9	0.6	9	0.7
<i>Diğer</i>				

Asinetobakter türleri insan deri ve mukoza membranlarında ayrıca çevrede kolonize olmuş olarak bulunabilirler (6). Bu bakteri hastane personeli ve hastane ortamına kolaylıkla uyum gösterebilmektedir. Bu nedenle sporadik hastane enfeksiyon olgularına veya salgınlara neden olabilmektedir. Bu kolonizasyonu yer yüzey veya cilt dezenfektanları ile önlemek enfeksiyon kontrolü açısından büyük önem taşır.

Hastanemizde 2009 yılında klinik örneklerden konvansiyonel mikrobiyolojik testler ile asinetobakter olduğu düşünülen mikroorganizmalardan, otomatize tanı sistemleri (API 20 NE; bioMerieux, Fransa) ve (MicroScan

WalkAway, Siemens, Almanya) ile tanıları teyit edilen 50 asinetobakter suşu bu çalışmaya dahil edildi. Bu asinetobakter suşlarının çoğu YBÜ'deki hastalardan ve diğer kısmı servislerden alınan örneklerden (BAL, yara yeri, BOS, balgam gibi.) oluşmaktadır. Bu asinetobakter türlerinin hastanemizde kullanılan yer yüzey dezenfektanlarından bir kuarterner amonyum bileşiği olan Cleanisept'e (Bileşimi:100g çözeltide 3.35g Didecyldimethylammoniumchlorid, 3.35g Alkylbenzyldimethylammonium chlorid, Alkyldimethylbezylammoniumchlorid.) ve cilt yüzey dezenfektanlarından klorheksidin içeren bir solüyon olan Savolon'a (Bileşimi:1000 ml'de %15 a/h setrimid, % 1.5 a/h klorheksidin glukonat, İsopropil alkol ve tartazin. Merkez Laboratuvarı İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş. İstanbul/Türkiye) duyarlılığı araştırıldı.

Bu çalışma, bir Avrupa standardı olan prEN 13727:2009 yöntemi (bakteriler için uygulanan protokol, dilüsyon nötralizasyon yöntemi) ile gerçekleştirilmiştir. Bu protokol gereği yüzey dezenfektanında etkin olduğunun kabulü için, dezenfektanla işlemten sonra canlı kalan bakteri sayısında en az 5 log'luk azalma anlamlı kabul edildi (7).

GENEL BİLGİLER

2.1.Taksonomi ve Tarihçe

Asinetobakterler ilk defa Morax ve Axenfeld tarafından Fransa ve Almanya'da 1896 yılında tanımlanmış ve Morax-Axenfeld bacillus olarak isimlendirilmişlerdir (8). Bu cins, ilk olarak *Neisseriaceae* ailesinde iken günümüzde *Moraxellaceae* ailesinde yer almaktadır (9). Asinetobakter cinsinde, DNA-DNA hibridizasyon çalışmalarında DNA homolojilerine göre 32 genomik tür tanımlanmıştır (10, 11). Bunlardan sadece 11'i isimlendirilmiştir, diğer genomik türler isimlendirilmemiştir (11, 12, 13, 14). En az 19 tür için biyokimyasal testler yayınlanmıştır (12, 13,14, 15, 16). Tjernberg ve Ursing 'in 1, 2, 3 ve 13 genom türleri, klinik laboratuvarlarda zor ayırt edildikleri için *Acinetobacter calcoaceticus* - *Acinetobacter baumannii* kompleksi olarak tanımlanmışlardır (17). Klinik laboratuvarlarda DNA gruplarını fenotipik testlerle ayırt etmek güç olduğundan, asinetobakter türleri, sakkarolitik ve asakkarolitik türler olarak incelenmektedir.

Sakkarolitik Asinetobakter Türleri:

A.Hemolitik: 1.*A.alcaligenes*

2.*A.anitratus*

3.*A.haemolyticus*

B.Non-hemolitik:1.*A.baumannii*

2.*A.calcoaceticus*

3.*A.anitratus*

4.*A.calcoaceticus subsp. anitratus*

Asakkarolitik Acinetobacter Türleri:

A.Hemolitik:

B.Non-hemolitik:1. *A.calcoaceticus subsp. iwoffi*

2. *A.johnsonii*

3. *A.junii*

4. *A.iwoffi*

2.2. Epidemiyoloji

Asinetobakter türleri, doğada toprakta, su ve yiyeceklerde saprofit olarak yaşayabilmektedirler (18, 19). Canlı kalabilmek için gereksinimleri azdır ve çeşitli karbon kaynaklarını kullanabilmektedirler (18). Koltuk altı, kasık gibi nemli bölgeler başta olmak üzere derinin normal florasında bulunurlar ve sağlıklı bireylerin yaklaşık % 25'inin derilerinde taşıyıcılık olduğu düşünülmektedir (22). Deri dışında ağız boşluğunda, solunum yollarında, genito üriner sistemde ve aşağı gastro intestinal sistemde de bulunurlar (16, 20).

Asinetobakterler ile gelişen toplum kaynaklı enfeksiyonlarda risk faktörleri arasında alkolizm, sigara kullanımı, kronik akciğer hastalığı ve diyabet sayılabilir (20). Hastane enfeksiyonu için risk faktörleri ise yatış süresinin uzaması, cerrahi operasyon, asinetobakterler ile fekal kolonizasyon, kateter varlığı geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, yanık, yoğun bakım ünitelerinde yatmak, parenteral beslenme ve mekanik ventilasyon sayılabilir (20). Hastanede yatan hastalarda salgınlar esnasında taşıyıcılık yüksek olup, % 7-18 boğaz taşıyıcılığı şeklinde görülmektedir. Trakeostomili hastalarda bu oran % 45 lere kadar ulaşabilmektedir. Sağlıklı gönüllüler ve hastalar arasında yapılan bir çalışmada kolonizasyon bölgesi olarak % 26 eller, kasık bölgesi % 25, ayak parmak arası %

24, alın % 23 ve dış kulak bölgesi % 21 olarak tespit edilmiştir (126). Çevresel ortam dikkate alındığında, hastane havası, buhar makinesi, musluk, periton diyalizi banyoları, yataklar, tansiyon aletleri, anjiyografi kateterleri ve ekipmanları, solunum tedavi solüsyonları ve mekanik ventilatörlerden izole edilmiştir (9,22).

Asinetobakter türleri hastane personelinin derisinde sürekli en yaygın taşınan gram negatif basil olarak tanımlanmıştır (18, 20). Rezarvuvar insanlar ve hastane çevresindeki cansız materyaller hastalar arasındaki geçiş için elverişli bir durum sağlamaktadır (22). Bakteri kuru ortamda 21-30 gün, ayrıca farklı ısı ve pH derecelerinde canlı kalabilmektedir (20).

Hastane kaynaklı asinetobakter enfeksiyonları her bölgeyi tutabilmekle birlikte sıklık sırasına göre, solunum sistemi, cilt ve yaralarda yaygın görülmektedir. Cilt ve solunum yollarından izole edilenlerin büyük bir kısmı kolonizasyon olarak değerlendirilmektedir (21, 22).

2.3. Morfolojik, Metabolik ve Kültür Özellikleri

Asinetobakter cinsi bakteriler; 35-37°C’de üreyen, nonfermentatif, zorunlu aerob üreyen gram negatif mikroorganizmalardır. Oksidaz negatif, katalaz pozitif, indol negatif, hareketsizdirler (19, 20,). Flajellaları yoktur, fimbriaları vardır. Üç şekerli demirli besiyerinde (TSI) ve oksidatif fermentatif besiyerinde asit oluşturmazlar, nitratları redükte etmezler (14, 18, 20). Üremenin logaritmik fazında 1-1,5 x 1,5-2,5 µm boyutlarında basil, üremenin logaritmik fazı dışında ise kok, kokobasil şeklinde, ikiyeşerli küme veya kısa zincir yapmış olarak görülürler. Gram boyalı preparatların incelenmesinde *Haemophylus* ve *Neisseria* türleri ile karıştırılabilir. Pozitif kan kültür tüpünden hazırlanan preparatlarda, kristal violeyi

tutma eğilimindedirler. Bu sebeple yanlışlıkla gram pozitif kok olarak görülebilirler (14,18, 20).

Besiyerinin zenginliğine göre de özelliklerinin değişim gösterdiği *Acinetobacter* kolonileri genellikle 1-2 mm çapında, opak bazen mukoid, pigmentsiz, kubbe şeklinde, yüzeyleri oyuk veya düz olabilirler (11). Enterobakterilerden anaerobik şartlarda üreyememesi ve nitratları redükte etmemesi ile kolayca ayrılabilirler. *Neisseria*, *Kingella* veya *Moraxella* türlerinden bazı ayırıcı özellikler ise tablo 2.3.'de sunulmuştur (11).

Tablo.2.1. *Neisseria* ailesinin özellikleri (11)

ÖZELLİKLER	<i>Acinetobacter</i>	<i>Neisseria</i>	<i>Moraxella</i>	<i>Kingella</i>
Şekil	Kok, basil	Kok	Kok,basil	Basil
Oksidaz raksiyonu	Pozitif	Pozitif	Pozitif	Pozitif
Katalaz	Negatif	Pozitif	Pozitif	Negatif
Nitrati indirgeme	Negatif	Pozitif	PozitifNegatif	Pozitif
Glukoz asidifikasyonu	Pozitif / Negatif	Negatif	Negatif	Pozitif

Amerikan hastalık kontrol ve önleme merkezinin (Centers for Disease Control and Prevention (CDC) sınıflamasına göre *Acinetobacter* türleri nonfermentatif gram negatif basiller içerisinde CDC Grup EO -5, CDC Grup NO - 1 ve *Bordetella* türleri ile birlikte oksidaz negatif grup içerisinde yer alırlar (2). Tür düzeyinde ayırıcıda glukoz oksidatif etki, hemoliz ve 44°C'de üreyebilme genelde yeterli olmaktadır. *A.baumannii* hemoliz yapmayarak, glukozu oksitleyerek ve 44°C'de üreyebilme yeteneği ile kolayca diğerlerinden ayırır

edelebilir. Glukoz negatif kökenlerden hemoliz yapmayan *A.lwoffii*, hemoliz yapan *A.haemolyticus* olarak adlandırılır. *A.johnsonii* diğer türlerden 37°C’ de üreyememesi nedeni ile ayırt edilebilir (1, 16, 22). *Acinetobacter* cinsi bakteriler laboratuarlarda sıklıkla kullanılan eozin metilen blue (EMB) ve kanlı agar gibi pek çok besiyerlerinde kolayca ürerler. Hem klinik hem de çevreden bu bakterilerin izole edilmesinde kullanılabilen seçici ve ayırt edici besiyerleri geliştirilmiştir. Bu amaçla diğer mikroorganizmaların üremelerini inhibe eden Bromkrezol moru, safra tuzları, bazı şekerleri içeren Herellea agar, bazı antibiyotikleri içeren Leeds *Acinetobacter* Medium (LAM) ve Holton’s agar kullanılmaktadır (1, 22). Az sayıda bakterinin bulunabileceği çevre ortamlarından alınan kültürlerde amonyum veya nitrat tuzları içeren çoğaltıcı sıvı mineral besiyerleri kullanılabilir (10, 11). Salgını tanımlamak ve kaynağı ortaya çıkarmak için çok çeşitli tiplene yöntemleri kullanılmıştır. Serolojik reaksiyonlar, bakteriyofaj, bakteriyosin, protein profilleri, antibiyotik duyarlılık paternleri, “multilocus” enzim elektroforez, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR), “pulsed-field gel” elektroforez (PFGE) ve ribotiplendirme bu amaçla kullanılabilse de en uygun ve ideal metot bilinmemektedir. Geleneksel biyokimyasal metotlar türler arasında ayırım yapmak için yeterli olmamaktadır. Bu amaçla birçok karbon kaynağının asimilasyonu temeline dayanan hazır ticari kitler kullanılmaktadır. Ticari sistemlerden; API 20 NE (bioMerieux, Fransa) ile beş, Biolog GN2 Microplate (Biolog, Hayward ABD) ile 15 tür tanımlayabilmektedir (4,14). Bu kitlerin en büyük dezavantajı bazı türlerin tablolarda yer almaması nedeniyle tüm türleri tanımlayamamasıdır (3).

2.4. Patogenez ve Virölans

Asinetobakter cinsi bakterilerin virölans potansiyelleri düşük olduğundan konak savunma mekanizması normal olanlarda enfeksiyon oluşturmaları oldukça kısıtlıdır. Genellikle fırsatçı hastane enfeksiyonlarına neden olurlar (11). Hücre duvarında bulunan lipopolisakkaritin insan için endotoksijenik potansiyeli çok az bilinmektedir. Kapsül içermesi, bakteriosin üretimi, kuru ortamda uzun süre yaşaması gibi özellikler asinetobakter'lerin yaşam süresini artırabilen ilave faktörlerdir. Kapsül fagositozu önler ve selektif kompleman eksikliği olan bireylerde enfeksiyona yatkınlık yaratabilir (1,11). Potansiyel virölansın sorumlu saptanan bazı faktörler şunlardır:

i) Polisakkarit kapsül: L-ramnoz, D-glukoz, D-mannoz ve D-glukronik asitten oluşur. Bakteri yüzeyinin hidrofilik özelliğini sağlar ve fagositozdan korur. Damar içi kateter, trakeal kanül gibi yüzeylere tutunmayı kolaylaştırır.

ii) Fimbria ve/veya kapsüller polisakkarit: İnsan epitel hücrelerine bağlanmayı sağlar.

iii) Lipopolisakkarit ve Lipid A: Dokulardaki lipidleri yıkan enzimler üretirler, hücre duvarında bulunan lipid A potansiyel toksik etki göstererek patojeniteyi artırır.

iv) Aerobaktin gibi siderofor ve demir tutucu dış membran reseptör proteinlerinin üretimi ile bakteri üremesi için gerekli demir temin edilmektedir.

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda antibiyotik direnci sağlayan PER-1 geninin virölansı arttırdığı ve klinik olarak daha ölümcül enfeksiyonlara neden olduğu gösterilmiştir (1, 12, 13, 22).

2.5.İnsidans

Hastane kaynaklı pnömonilerin % 10-30'dan *Pseudomonas aeruginosa* veya asinetobakter türleri sorumlu görülmektedir. Amerikan Ulusal Nozokomiyal Enfeksiyon Sürveyans Sistemi (NNIS) verilerine göre en yaygın görülen hastane enfeksiyon etkenleri sıralamasına göre asinetobakter 7. sırada yer almaktadır (2). Ülkemizde ise Aksaray ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli bir çalışmada YBÜ' lerindeki gram (-) enfeksiyon etkenleri içerisinde % 21.6 oranı ile 2. sırada yer almaktadır. Günseren ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise % 10.7 ile 4. sırada yer almaktadır (15,21). Gazi Üniversitesinde 2008 ve 2009 yılları arasında yapılan çalışmaya göre hastane enfeksiyonları yapan mikroorganizmaların dağılımı aşağıda tabloda verilmiştir.

Tablo.2.2. Gazi Hastanesinde hastane enfeksiyonlarına yol açan mikroorganizmaların dağılımı (5).

İzole edilen mikroorganizma	2008 sayı	2008 %	2009 sayı	2009 %
<i>Acinetobacter spp.</i>	313	22.5	273	22.2
<i>E.coli</i>	196	14.5	139	11.3
<i>Pseudomonas spp.</i>	172	12.4	167	13.6
<i>Kuagulaz negatif stafilokokkus</i>	160	11.5	160	13
<i>Klebsiella spp.</i>	105	7.5	105	8.5
<i>Staphylococcus aureus</i>	93	6.7	57	4.6
<i>Candida nonalbicans</i>	91	6.5	80	6.5
<i>Candida albicans</i>	75	5.4	72	5.8
<i>Enterococcus spp.</i>	59	4.2	68	5.5
<i>Enterobacter spp.</i>	34	2.4	57	4.6
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	25	1.8	17	1.4
<i>Streptococcus spp.</i>	16	1.1	8	0.6
<i>Citrobacter spp.</i>	10	0.7	4	0.3
<i>Proteus spp.</i>	9	0.6	14	1.1
<i>Serratia spp.</i>	9	0.6	9	0.7
<i>Diğer</i>				

2.6. Asinetobakter Türlerinin Neden Olduğu Enfeksiyonlar

Asinetobakter enfeksiyonlarının en yaygın klinik formları arasında ventilatörle ilişkili pnömoni ve kan dolaşımı enfeksiyonları yer alır (23). Damar içi ve solunum yolu kateterleri, asinetobakterlere bağlı gelişen bakteriyemilerinin en yaygın kaynaklarını oluşturmaktadırlar (24,25). Amerika Birleşik Devletleri'nde 1995 ile 1998 yılları arasında, 49 hastaneyi kapsayan bir çalışmada; kan dolaşımı enfeksiyonu olan 10.852 hastadan alınan örnekten asinetobakterden kaynaklanan enfeksiyon oranı %1,5 saptanmış ve bunların %36'sı da polimikrobiyal enfeksiyonlar olarak bildirilmiştir (26). Bu bakterilerle birlikte en sık olarak, deri florası yani koagülaz negatif stafilokoklar veya enterokoklar saptanmış ve bu bazı kan izolatlarının deri veya çevresel kaynaklardan bulaşmış kontaminasyonu temsil ettiği düşünülmüştür (23). İlaçlarla tedaviye duyarlı olan suşlardan kaynaklanan enfeksiyonları olan bir kontrol grubuyla, çoğul ilaca dirençli *A.baumannii* bakteriyemisi olan 48 hastaya yönelik bir çalışmada, dirençli suşları olan grupta %21,8 gibi yüksek bir oranda mortalite olduğu saptanmış. Yoğun bakım ünitesi ile hastanede yatış süresinin uzaması ile birlikte daha yüksek hastaneye yatış masraflarına neden olduğu ortaya konmuştur (27). Bu tür sonuçların suş virülansından kaynaklanıp kaynaklanmadığı veya uygun tedavinin derhal kullanılmasıyla birlikte engellenip engellenemeyeceği belirsizdir (23).

Dizbay ve arkadaşlarının, ülkemizde iki yoğun bakım ünitesinde 2005 ile 2006 yıllarını kapsayan çalışmalarında, hastane kaynaklı enfeksiyonlardan en sık izole edilen mikroorganizma asinetobakter türleri olmuştur (28).

2.6.1. Pnömoni

Asinetobakter pnömonisi, mekanik ventilasyon gerektiren ve yoğun bakım ünitesi hastalarında ağırlıklı olarak ortaya çıkmaktadır. Etkilenen hastalar, pozitif kültürle sahip olmadan önce, diğer gram negatif basillerin yol açtığı pnömonileri olan hastalardan veya etkilenmemiş hastalardan daha fazla gün yoğun bakım ünitesinde ve ventilatöre bağlı olarak kalmaktadır (29). Ventilatörle ilişkili asinetobakter pnömonilerinin klinik etkisi değişken olmuştur. Çoğul ilaç dirençli asinetobakter enfeksiyonu olan hastalardaki mortalite oranlarının, duyarlı asinetobakter suşları ile enfekte olan hastalarda daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. Bununla birlikte hastalığın şiddeti ve altta yatan hastalıklar göz önünde bulundurulduğunda temel fark, çoğul ilaç dirençli asinetobakter enfeksiyonları olan hastaların, daha uzun süre hastanede ve yoğun bakım ünitesinde kalması olmuştur (30).

2.6.2. Bakteriyemi

Asinetobakter bakteriyemisi sıklıkla pnömoni ve damar içi katater kullanımından sonra gelişen enfeksiyonlara ikincil gelişmektedir. Üriner sistem kataterizasyonu, yaralar, deri ve abdominal enfeksiyonlar daha az sıklıkla kaynak oluşturur (11). Asinetobakter ile gelişen bakteriyemi insidansı % 8,4'ün üzerinde bildirilmekte ve en sık hastaneye yatışın ikinci haftasında gelişmektedir. En sık rastlanan tür *A.baumannii*'dir. Polimikrobiyal veya tek başına bakteriyemilere neden olabilir. Mortalite % 17-46 arasında bildirilmekle birlikte, polimikrobiyal olgularda mortalitenin arttığı, *A.baumannii* dışındaki türlerde ise klinik tablonun daha hafif seyrettiği vurgulanmaktadır (11, 22, 31). Gerçek bakteriyemi, yanlış

kan kültürü alma tekniğinden kaynaklanan deri kontaminasyonundan ayırt edilmelidir (11). Yetişkinlerde en büyük grubu immün sistemi baskılanmış yaşlı hastalar oluşturur. Malignansiler, travma ve yanık en yaygın predispozan faktörler olarak görülmektedir. Yenidoğanlar ikinci önemli hasta grubunu oluşturur. Septisemi için risk faktörleri düşük doğum ağırlığı, mekanik ventilasyon öncesinde antibiyotik kullanımı ve yeni doğan konvülsiyonlarının varlığı olarak tanımlanmıştır (22). Septik şok, bakteriyemili hastaların %30'unda görülebilmektedir (11).

2.6.3. Menenjit

Primer menenjitli sporadik vakalar bildirilmesine rağmen özellikle beyin cerrahisi uygulamalarından sonra, travma, lomber ponksiyon, ventrikülografi ve miyelografi sonrası gelişen sekonder menenjit olguları baskın form olarak saptanmaktadır (22). Asinetobakter türleri ile gelişen nozokomiyal menenjit olgularında beyin omurilik sıvısı bulguları pürülan menenjit özelliğindedir. Klinik bulgu olarak sıklıkla konvülsiyon ve mental durumda bozulma gözlenirken, ense sertliği nispeten daha geri planda saptanan bulgudur. Ventrikülostomi, serebrospinal sıvı kaçağı, beyin-omurilik sıvısı fistülleri, beş günden uzun süreli tutulan ventriküler kateterler ve bu hastaların kaldığı yoğun bakım ünitelerinde aşırı antibiyotik kullanımı sıklıkla karşılaşılan risk faktörlerdendir. Mortalite oranı %20-27 arasında bildirilmektedir (11, 22, 32).

2.6.4. Üriner Sistem Enfeksiyonları

Genellikle immün sistemi baskılanmış, yaşlı, sürekli üriner kateteri olan ve yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda görülmektedir. Asinetobakter'in neden olduğu üriner sistem enfeksiyonu gelişen hastaların % 80'i erkektir. Üriner kateter taşıyan hastalardan izole edilen her asinetobakter gerçek enfeksiyon etkeni olmayıp, kolonizasyon olabilir (1,33).

2.6.5. Yumuşak Doku Enfeksiyonları

Travmatik yaralar, yanık, cerrahi insizyon bölgeleri, damar içi kateter uygulamaları, bağışıklık sisteminin baskılanması başlıca risk faktörlerini oluşturur (1). Damar içi kateter yerinde asinetobakter kaynaklı sellülit gelişebilir ve katererin uzaklaştırılmasıyla enfeksiyon iyileşebilmektedir. Travmatik yaralar, yanıklar ve postoperatif insizyonlar asinetobakter türleri ile kolonize olabilir. Bu durum Vietnam, Irak ve Afganistan savaşlarında yaralanan askerlerin ekstremitelerinde gösterilmiştir (11,34).

2.6.6. Diğer İnfeksiyonlar

Asinetobakter enfeksiyonu vücudun çeşitli bölgelerinde oluşabilir. Konjonktivit, endoftalmit, yumuşak lens kontaminasyonu sonucunda korneal ülserasyon ve perforasyon bildirilmiştir. Prostetik kapak endokarditi, osteomiyelit, artrit, pankreas ve karaciğer absesi rapor edilmiştir (11). Ayrıca periton diyalizi, perkutan transhepatik kolanjiografi, perkutan safra drenajı sonrası enfeksiyon gelişen olgular bildirilmiştir (1). Devamlı peritoneal diyaliz sonrası gelişen

peritonit vakalarının çoğu diyalizi sonlandırmaya gerek kalmadan antibiyotik tedavisine cevap vermektedir (35).

2.7. Mortalite ve Morbidite

Asinetobakter nedenli hastane enfeksiyonlarının kaba ölüm hızı % 30-75 olarak bildirilmiştir. En yüksek mortalite oranı ventilatör kullanan hastalarda gelişen pnömoni sonucu olmaktadır. Prognoz enfeksiyon tipi ile ilişkili görülmektedir. Diğer bakteriyel mikroorganizmalara göre daha kötü seyretmektedir (2, 22).

2.8. Asinetobakter Enfeksiyonlarında Tedavi

Antibiyotiğe duyarlı asinetobakter izolatlarının neden olduğu enfeksiyonlar, genelde geniş spektrumlu sefalosporinler, beta-laktam-beta-laktamaz inhibitör kombinasyonları veya tek başına ya da aminoglikozidle kombinasyon halinde kullanılan karbapenemlerle tedavi edilmektedir (22). Tedavi süresi, çoğunlukla enfeksiyon bölgesine bağlıdır ve büyük ölçüde ampiriktir. Çoğul ilaca dirençli izolatların neden olduğu enfeksiyonlar için antibiyotik seçenekleri oldukça sınırlı olabilmekle birlikte, karbapenemler, sulbaktam ve kolistin en etkili antibiyotikler olarak görülmektedir (36, 37, 38). En etkin in vitro ajanlar polimiksinler, yani polimiksin B ve polimiksin E'dir (39,40). Klinisyenler nefrotoksisite ve nörotoksisite sorunlarını başlatan polimiksinleri 1960 ve 1970 yıllarda bırakmışlardır. Çoğul ilaca dirençli gram negatif basillerin artması son birkaç yıl içinde polimiksin kullanımını geri getirmiştir. Yakın tarihli çalışmalar, muhtemelen daha düşük dozlar, farklı ilaç formülasyonları ve yoğun bakım

ünitesinin dikkatli izlenmesi nedeniyle daha düşük toksisite bildirilmiştir (41). Son zamanlarda in vitro çalışmalar, fenotipik olarak duyarlı bazı asinetobakter suşlarında kolistin heterodirenci olduğunu ortaya koymuştur ancak bu fenomenin klinik önemi aydınlatılamamıştır (23,42). *A.baumannii* son yıllarda hastane enfeksiyonlarında ve özellikle ventilatörle ilişkili pnömonide (VİP) sık karşılaşılan etkenlerden biri olan *A.baumannii* pnömonilerinde mortalite oldukça yüksektir (36,43). Çoğul ilaca dirençli *A.baumannii*'nin neden olduğu VİP'te ampisilin-sulbaktam ile aminoglikozid kombinasyonu veya tek başına kolistin tedavisi in vitro duyarlılık sonuçlarına göre önerilen tedavi seçeneklerindendir (36,44). İn vitro çalışmalar, çoğul ilaca dirençli asinetobaktere karşı polimiksinlerin imipenem, rifampin veya azitromisin ile birlikte kullanılması sırasında sinerjik veya ilave etkiler oluştuğunu ortaya koymuştur (23,39). Motaouakkil ve arkadaşları, kolistin ve rifampin kombinasyonu ile birlikte, ventilatörle ilişkili 16 pnömoniye veya kan dolaşımı enfeksiyonlarını başarılı şekilde tedavi ettiklerini yayınlamışlardır (45). En sık kullanılan kombinasyon, düşük direnç oranları ve in vitro sinerji göstermesinden dolayı imipenem ile amikasin (36). Seftazidim ile aminoglikozid veya florokinolon kombinasyonlarının da kullanılabileceği, sefoperazon-sulbaktamın da *A.baumannii*'ye oldukça etkili olduğu bildirilmiştir (37, 46, 47). Sadece tetrasiklinlere duyarlı *A.baumannii*'nin neden olduğu VİP'te İntravenöz yoldan doksisisiklin veya minosiklin tedavisinin etkili olduğu bildirilmiştir (36,48). Karbapenemlere orta düzeyde direnci olan *A.baumannii*'ye karşı in vitro çalışmalarda rifampisin ile kolistin kombinasyonu sinerjik bulunmuştur (49, 50, 51). Karbapeneme dirençli asinetobakter enfeksiyonları için imipenem ile rifampinin klinik kullanımı başarılı bulunmuştur (52). Yapılan çalışmalarda yeni

kullanıma giren tigesiklinin genişlemiş spektrumlu beta- laktamaz salgılayan gram negatif bakterilere ve çoğul ilaca dirençli asinetobakter cinsi bakterilere in vitro etkinliğinin oldukça iyi olduğu gösterilmiştir (53). Bununla birlikte yakın zamanda tigesikline karşı direnç geliştiği rapor edilmiştir (54).

2.8.1. Acinetobacter Enfeksiyonlarında Kombine Antibiyotik Kullanımı

Geniş spektrum elde etmek, polimikrobiyal enfeksiyonların tedavisinde, dirençli mikroorganizma oluşumunu azaltmak ve monoterapilere oranla daha güçlü bir bakterisidal veya bakteriyostatik etki elde etmek amacı ile antibiyotikler kombine kullanılabilmektedirler (55). Antibiyotiklerin kombine kullanımlarında in vitro olarak; aditif, sinerjik veya antagonistik etkileşme görülebilmektedir. Sinerjistik etkileşmede başlıca üç mekanizma rol oynamaktadır (56).

i) Ortak metabolik yolun inhibisyonu; Örneğin trimetoprim-sülfametoksazol

ii) Metabolize eden enzimin indüksiyonu ile ilaç yıkımının azaltılması; Örneğin beta-laktam, beta-laktamaz inhibitörlerinin birlikte kullanılması

iii) Farklı etki mekanizmaları; Bakteri çeperinin ilaca geçirgenliğinin arttırılması. Örneğin beta-laktam antibiyotiklerle aminoglikozidlerin kombine kullanımı. asinetobakter türlerinin neden olduğu ağır sistemik enfeksiyonlarda önerilen antibiyotik kombinasyonları; imipenem ile aminoglikozid veya kinolon; seftazidim ile aminoglikozid veya kinolon; tikarsilin/klavulanik asit ile sulbaktam ve rifampisin; rifampisin ile kolitsin şeklindedir. Bu kombinasyonların pek

çoğunun etkisi in vitro veya hayvan deneyleriyle kanıtlanmasına rağmen klinik sonuçları tartışmalı görünmektedir (55).

2.9. Antibiyotik Direnç Mekanizmaları

Asinetobakterin nozokomiyal suşlarında sıkça görülen direnç mekanizmaları beta-laktamazları, hücre duvarı kanallarında değişiklikleri ve efluks pompalarını kapsar. *A.baumannii*, *gyrA* ve *parC* genlerindeki mutasyonlarla kinolonlara ve aminoglikozid modifiye edici enzimleri salgılayarak, aminoglikozidlere dirençli hale gelebilir (57). İntrensek veya kazanılmış direnç mekanizmaları nedeniyle bu enfeksiyonların tedavisinde güçlükler yaşanmaktadır (58). Özellikle üçüncü kuşak sefalosporinlerin yaygın kullanımının, karbapenemlere dirençli suşların ortaya çıkmasına neden olduğu bildirilmiştir (59). Yapılan bir çalışmada *A.baumannii* suşları arasında biyotip 9 diğer biyotiplerden daha dirençli bulunmuştur. *A.junii* ve *A.iwoffii* ise daha duyarlı suşlar olarak tespit edilmiştir (35). Gram-negatif bakterilerdeki kromozomal beta-laktamazların miktarları, sentez yolu ve dirençteki rolleri farklılık göstermektedir. Asinetobakter türlerinde bulunan kromozomal enzimlerin büyük çoğunluğu Ambler sınıf C (NCTC 7844, ML 4961) içerisinde yer almakta ve sefalosporinaz aktivitesi göstermektedir. Bu beta-laktamazlar penisilin ve sefalosporinlere direnç gelişiminden sorumludur. Yapılan çalışmalarda *A.baumannii* izolatlarının %98'inde sefalosporinaz aktivitesi saptanmıştır (60, 61). İmipeneme dirençli *A.baumannii* kökenlerinde kromozomal OXA-24 enziminin varlığı gösterilmiştir. Bu enzim Ambler sınıf D'de yer almakta ve karbapenemleri hidrolize etmektedir (60, 62, 63). Yeni tanımlanan sınıf C enzimler günümüzde *Acinetobacter* kökenli

sefalosporinazlar olarak adlandırılırlar (Acinetobacter-Derived Cephalosporinases (ADCs)) ve yeni yapılan çalışmalarda yedi adet ADC AmpC geni tanımlanmıştır (64). Plazmidlerce kodlanan enzimler sınıf A, B ve D beta-laktamazlar içerisinde yer almaktadırlar (64). Bunlar içerisinde Ambler sınıf A'da yer alan TEM-1 ve TEM-2 beta-laktamazların varlığı asinetobakter türlerindeki beta-laktam direncinden büyük ölçüde sorumlu tutulmaktadır (8, 19, 65). Ambler sınıf A'da yer alan PER-1enzimi ilk kez 1996 yılında Türkiye'de saptanmış ve PER-1enzimi taşıyan kökenlerle gelişen enfeksiyonlarda prognozun daha kötü olduğu bildirilmiştir. Bu enzim bir genişlemiş spektrumlu beta-laktamazdır (GBSL). Geniş spektrumlu sefalosporin ve gentamisin direncinden yüksek düzeyde, amikasin direncinden düşük düzeyde sorumlu tutulmaktadır, karbapenemlere etkisiz veya orta derecede etki göstermektedir (12,65). Karbapenemler çoğu beta-laktamazlar tarafından hidrolize edilmezler. Asinetobakter türlerinde karbapenem ve yeni kuşak sefalosporinleri hidrolize eden metallo-beta-laktamazlar tanımlanmıştır (IMP, VIM). Bu enzimler plazmidlerce kodlanan sınıf B beta-laktamazlardır (54,66). AmpC β -laktamazlar, tüm *A.baumannii*'ye özgü, kromozom olarak kodlanmış sefalosporinazlardır. Genelde bu tür β -laktamazlar, klinik olarak fark edilebilir dirence neden olmayan düşük düzeyde bir salgılanmaya sahiptir. Bununla birlikte, *AmpC* geninin yanında bir promotor insersiyon dizisi olan ISAbal'in eklenmesi, betalaktamazların üretimini artırarak, sefalosporinlere karşı tedaviyi sınırlandıran bir dirence neden olur (67). *A.baumannii*'nin porin kanalları iyi karakterize edilmediği halde, bakteriyel porin proteinlerinin sentezinin azalması veya mutasyonları, beta-laktam antibiyotiklerinin periplazmik alana geçişini engelleyip, antibiyotik direncine yol açabilir (1). Bakteriyel efluks pompalarının aşırı çalışması, periplazmik alanda

beta-laktam antibiyotiklerinin konsantrasyonunu azaltabilir. Asinetobakterde klinik direnç oluşturmak için efluks pompaları genelde AmpC beta-laktamazlarının veya karbapenemazların aşırı ekspresyonu ile bağlantılı olarak etki eder. Efluks pompaları, beta-laktam antibiyotiklerini uzaklaştırmanın yanı sıra kinolonları, tetrasiklinleri, cksloramfenikolü, dezenfektanları ve tigesiklini etkin biçimde dışarı atar (1,68). Klinik olarak en fazla sorun yaratan nokta, karbapenemlere direnç gösteren metallo- beta-laktamazlar ve serin dahil asinetobakterin edinilmiş beta-laktamazları olmuştur (43). Edinilmiş geniş spektrumlu beta-laktamazın taşınması asinetobakter de meydana gelir, fakat *Klebsiella pneumoniae* veya *Escherichia coli*'de olduğu kadar geniş çaplı değildir (69). Yakın tarihli bir çalışmada, *Acinetobacter* genomunda 45 direnç geni içeren bir “direnç adası” tanımlanmıştır (71). Direnç adaları, büyük bir genomik bölgede bir mozaik dağılımında yer alan bir veya birden fazla virülans geninden oluşur (72). Halen asinetobakter ile ilgili “çoğul ilaç direnci” teriminin standart bir tanımı yoktur. Bu terim, çoğunlukla başka şekilde asinetobakter enfeksiyonlarına yönelik tedavi işlevini gören üç veya daha fazla ilaç grubuna karşı direnci göstermek için kullanılmaktadır. “Panrezistan” terimi, test edilen tüm standart antimikrobiyal ajanlara (kolistin hariç) karşı dirençli olan asinetobakter suşlarını açıklamak için kullanılmaktadır (1,73).

2.10.Tiplendirme Yöntemleri

Tiplendirme yöntemleri hastalardaki epidemiyolojik ilişkinin ortaya konması, salgınlarda epidemik suşların kaynağını, yayılım yollarının belirlenmesi, hastane ve toplum kaynaklı enfeksiyonların belirlenmesi, reaktivasyon ve

reenfeksiyonun belirlenmesi gibi amaçlarla kullanılmaktadır. Birçok fenotipik ve genotipik tiplendirme yöntemi bulunmaktadır.(22)

2.10.1.Biyotipleme

Karbon asimilasyon testlerine dayanan çeşitli ticari otomatize sistemler ülkemizde kullanılmaktadır. Bunlar arasında API 20 NE (bioMerieux; Fransa), MicroScan WalkAway otomatize tanı sistemi (Siemens, Almanya) ve Crystal gram negatif otomatize tanı Sistemi (Becton Dickinson) yer almaktadır. Beş tür ayırt edebilmektedir (*A.baumannii/haemolyticus*, *A.iwoffii*, *A.junii*, *A.calcoaceticus*, *A. johnsonii*). Biolog GN2 Sistem (Biolog, Hayward ABD) 15 tür tanımlayabilmektedir (4). Bu testlerin duyarlılığında tekrarlanabilirliğinde problemler vardır. Özellikle hastane enfeksiyonu salgınlarında az sayıda biyotip bulunması nedeniyle biyotiplemenin ayırt etme kapasitesi yetersiz bulunmuştur (65).

2.10.2. Antibiyotipleme

Tiplendirme için antibiyogram sonuçlarının diğer yöntemlerle ve epidemiyolojik verilerle birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Kimi vakit benzer olmayan suşlar aynı antibiyotik direnç profilini verebilir kimi vakitte enfeksiyon atakları sırasında duyarlılık profilleri değişebilmektedir. Antibiyogramda MIK (minimum inhibitör konsantrasyon) ve disk difüzyon yöntemleri kullanılır.(19, 22, 74)

2.10.3. Serotipleme

Bazı çalışmalarda suşların serotiplendirmesi ile salgınlar tanımlanmıştır ancak serotiplemenin DNA-DNA hibridizasyon yöntemleri ile desteklenmesi gerekmektedir (22, 75, 76). *A.baumannii* ve asinetobakter tür 3 izolatları ile yapılan iki serotipleme çalışmasında iki serovar tespit edilmiştir (77, 78).

2.10.4. Faj Tipleme

Avrupa ülkelerinde asinetobakter izolatlarının farklı epidemiyolojik çalışmalarında predominant faj tipleri (17 ve 124 numaralı faj) salgın suşu olarak izole edilmiştir. Uzun zaman almasına rağmen diğer yöntemlerle birlikte çalışıldığında kullanışlı bir yöntem olarak tanımlanmaktadır (22).

2.10.5. Bakteriosin Tiplemesi

DNA-DNA hibridizasyon tekniği ile birlikte çalışıldığında klinik olarak önemli asinetobakter suşlarının tiplendirilmesinde önemli bir yöntemdir (22).

2.10.6. Protein Profilleri

Hücre duvar proteini ve tüm hücre proteinleri kullanılabilir. Tüm hücre proteinleri elektroforetik analizi örnek hazırlama aşamasında hücre duvarı proteinlerini hazırlamaya göre daha basit olması nedeniyle daha avantajlı bulunmuştur. Fenotipik temelli yöntemlerin özelliğinde olduğu gibi farklı kaynaklardan gelen izolatların farklılığı açısından dikkatli olunması

gerekmektedir (79). Bu yöntem hastane salgınlarında ve endemik ataklarda başarı ile uygulanmaktadır (80).

2.10.7. Elektroforetik Multilokus Enzim Tipleme

Tür identifikasyonu için faydalı bir teknik olarak değerlendirilmektedir (22). Hücrel enzimlerin elektroforotik aktivitelerine göre varyantları da tespit edilebilmiştir (81).

2.10.8. Plazmid Profili

Asinetobakter türlerinin tiplendirilmesinde kolay ve hızlı bir şekilde uygulanmaktadır. *A.calcoaceticus-A.baumannii complex* içindeki 13 türde 1-4 adet plazmid bulunmuştur (22). Benzer plazmid profilli suşlar plazmid DNA'ların restriksiyon enzimleriyle parçalanması veya işaretli problarla hibridizasyonu sonrası farklı bulunabilmektedir. Plazmid tiplendirmesi epidemiyolojik çalışmalarda yararlı olmasının yanı sıra ek moleküler yöntemlerle desteklendiğinde daha da faydalı olabilmektedir (82). Plazmid profilleri düzensiz aralıklarla pasajlandıktan yada uzun süre bekletildikten sonra bile yüksek derecede tekrar edilebilir bulunmuştur (65).

2.10.9. Ribotipleme

Ribozomal RNA (rRNA) genleri evrim boyunca en fazla korunan genlerdir ve teorik olarak tüm bakterilerde bulunmaktadır. Bakteri DNA'sı E.coli rRNA'sından üretilmiş prob ile reaksiyona girmektedir. Bakteriyel kromozom birkaç kopya rRNA içermektedir ve sadece rRNA gen sekansını içeren kromozom

varlığında prob ile hibridizasyonu mümkün olmaktadır. Hibridizasyon bantlarının sayısı (7-12) bant paternlerinin kolayca analizine izin verecek kadar küçük olmaktadır. Transkripsiyonel rRNA bölgesindeki restriksiyon bölgeleri beklenenden daha fazla bant oluşumuna neden olabilmektedir. Ribotipleme bu bant analizlerine dayalı olarak bakterileri gruplandırmaktadır (74). Bu yöntem asinetobakterler için ayrıntılı olarak kesilip, elektroforeze tabi tutulup blotlanmaktadır. Bu işlemden sonra *E.coli* rRNA'sından rekombinasyonla elde edilen işaretli cDNA ile hibridizasyon uygulanmaktadır. Yöntemin tekrarlanabilirliği oldukça iyi bulunmuştur. Salgınlardaki ribotip paternleri diğer yöntemlerle uyumlu bulunmuştur (19, 22, 74).

2.10.10. Polimeraz Zincir Reaksiyon (PZR) Temelli Yöntemler

Mikroorganizmaların tiplendirilmesi için özgül veya rastgele primerler kullanılarak DNA dizisinin PZR ile amplifikasyonu temelindeki yöntemlerin kullanımı artmıştır. *A.baumannii*'nin tiplendirilmesinde AP-PCR (Arbitarily Primed Amplification) yöntemi ile M13 bakteriyofajının kor bölgesine uygun primerler kullanılarak rastgele bölgeler çoğaltılmakta ya da ERIC-PCR (Enterobacterial repetitive intergenic consencus PCR) yöntemleri ile tekrarlayan bölgeler hedef olarak kullanılarak hedef DNA dizisi çoğaltılmaktadır (22, 83). REP-PCR (Repetitive extragenic palindromic sequence based metod), AFLP (amplified fragment legth polymorphism anaysis), “infrequent-restiction site PCR”, “integraz gen PCR”, ARDRA (Amplified ribozomal DNA restriction analyse), MLST (Multi lokus Sequence Typing) yöntemleri alternatif yaklaşımlar olarak kullanılmaktadır (84).

2.10.11. Multilokus Sekans Tipleme (MLST)

Mikroorganizmaların tiplendirilmesinde ayırt etme yeteneği yüksek bir yöntemdir. Protein kodlayan yapısal genlerin internal fragmanlarının DNA sekans karşılaştırmasına dayanmaktadır. Yaşamsal fonksiyonu olan gen bölgeleri seçilmektedir (85).

2.10.12. “Pulsed-Field jel Elektroforezi” (PFGE)

DNA molekülünün elektriksel bir alanda jel üzerindeki göçüne dayanmaktadır. Göç hızı molekülün büyüklüğü, yapısı, jelde kullanılan maddenin konsantrasyon iyonik kuvveti ve uygulanan akıma göre değişmektedir. En fazla kullanılan yöntem agaroz jel yöntemidir. Yaklaşık 1 megabazdan daha büyük doğrusal çift iplikli DNA molekülleri agaroz jelde aynı hızda göç ederler. Bunun nedeni jelin por büyüklüğünün doğrusal DNA’nın bütün olarak jelde göç edebilmesi için yeterli olmamasıdır. Bu sebeble uygun büyüklükte kesilmiş (40-4000 kbp) DNA molekülünün sabit elektriksel alanda elektroforezi yetersiz kalmaktadır (85).

PFGE ile bu sorun çözülmüştür. PFGE yönteminde DNA moleküllerine belirli zaman aralıklarında birbirinden farklı açıda elektriksel alanların etkisine bırakılmaktadır. Süre 0.1 saniyeden 1000 saniyeye kadar bazen daha uzun süreye kadar periyodik aralıklarla değişen farklı yönlerde elektrik akımı uygulaması gerçekleştirilmektedir (85).

Asinetobakter suşlarının PFGE analizlerinde ApaI, SmaI ve NheI enzimleri kullanılmıştır. Yapılan çalışmalarda klinik olarak önemli suşlarda DNA polimorfizmi gözlenmiş, aynı hastanın izolatları arasında ve salgın suşları

arasında iyi korelasyon sağlanmıştır. Çok sayıda *A.baumannii* salgının epidemiyolojik çalışmasında kromozomal bakteriyel DNA'nın PFGE ile analizi kullanıldığında mükemmel sonuç alınmıştır ve günümüzde epidemiyolojik tiplendirme için altın standart olarak görülmektedir (65, 84, 86).

2.11. Dezenfeksiyon ve Dezenfektanlar

Dezenfeksiyon; bir madde üzerinde bulunan enfeksiyon oluşturabilecek mikroorganizmaların ortamdan uzaklaştırılması işlemidir. Dezenfeksiyon ile ortamdaki patojen mikroorganizmaların çoğu inaktive edilebilirken bakteri sporları gibi dirençli mikroorganizmalar yok edilemez. Dezenfeksiyon amacıyla kullanılan germisidlere de “dezenfektan” adı verilir (87).

Canlı dokular üzerindeki veya içindeki mikroorganizmaları genellikle kimyasal maddeler kullanarak ortadan kaldırmaya yönelik uygulamalar “antisepsi”, kullanılan kimyasal maddeler de “antiseptik” olarak adlandırılır (88).

Dezenfeksiyon için ısı ya da kimyasal maddeler kullanılır. Dezenfeksiyon işleminin etkinliği; dezenfekte edilecek materyalin daha önceki temizliği, materyal üzerindeki organik ve inorganik madde yoğunluğu, uygulanan dezenfektanın konsantrasyonu ve uygulama süresi, dezenfekte edilen maddenin özelliği (lümenli olup olmaması, yüzey düzgünlüğü vs.), üzerinde biyofilm olup olmaması, dezenfeksiyon ısısı ve pH'sı gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Bazı kimyasal dezenfektanlar temas süresi uzatıldığında (3-12 saat) kimyasal sterilizan olarak etki eder. Bu süre daha kısa olursa (45 dakika) aynı dezenfektanlar, bakteri sporları dışında birçok mikroorganizmayı ortamdan temizleyebilir ve “yüksek düzey dezenfektan” olarak adlandırılır (89). Medikal

aletler ilk kez 30 yıl önce, kullanımları sırasında taşıdıkları enfeksiyon riskine göre Dr. Earle H. Spaulding tarafından sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırma günümüzde de yaygın olarak kabul görmektedir. Bu sınıflandırmaya göre medikal aletler; kritik, yarı-kritik ve kritik olmayan aletler olarak adlandırılmaktadır (87, 90).

Dezenfeksiyon; bir aletin, kullanım amacına bağlı olarak, tekrar kullanılması gerektiğinde, tek başına temizlik işleminin yeterli olmaması durumunda yapılması gereken bir işlemdir. Çevre yüzeylerde genellikle farklı birçok mikroorganizma birlikte bulunmaktadır. Bu nedenle dezenfeksiyon işleminde ürün ve yöntem seçilirken hedeflenen patojenler göz önünde bulundurulmalıdır.

Dezenfeksiyonda amaç ortamdaki potansiyel tehlikeye sahip mikroorganizmaları mümkün olduğu kadar türce ve sayıca azaltmak veya yok etmektir (90)

2.11.1. Dezenfeksiyonu etkileyen faktörleri

Üç ana başlık altında toplayabiliriz;

- i.). Mikroorganizmaya bağlı faktörler
- ii.) Dezenfektana bağlı faktörler
- iii.) Çevresel faktörler

2.11.1.1. Mikroorganizmaya Bağlı Faktörler

i.) Mikroorganizmalarda Doğal (İntrensek) ve Kazanılmış (Ekstrensek) Direnç:

Doğal direnç kromozomlar tarafından kontrol edilen ve bakterilerde doğal olarak var olan bir özelliktir. Bakteriyel sporlar, mikobakteriler ve değişik gram-negatif bakteriler bu şekilde birçok dezenfektana dirençlidir.

Kazanılmış direnç bakterilerdeki kazanılmış dezenfektan direnci mutasyon veya plazmid, transpozon gibi genetik eleman kazanımıyla olmaktadır (91).

Doğal direnç, genellikle dezenfektan maddenin hücre içine alımının azalmasıyla ilişkilidir. Vejetatif bakteriler ve zarflı viruslar genellikle en duyarlı mikroorganizmalarken, bakteri sporları ve protozoon kistleri en dirençli grubu oluşturur.

Sporlar sterilizasyona en dirençli yapılardır, bunun temel nedeni ise spor yapısındaki su içeriğinin oldukça az olmasıdır. Mikobakterilerin kompleks hücre duvarı ve gram-negatif bakterilerin dış membran tabakası hidrofobik yapıları nedeniyle fiziksel bariyer oluşturarak, dezenfektanların hücreye girişini kısıtlar. Gram pozitif bakteriler kıyaslandığında, dezenfektanlara karşı daha duyarlıdır.dirençlidirler. Özellikle *P. aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Proteus* spp. ve *Providencia stuartii* bir çok dezenfektanlara en fazla dirençli olan bakterilerdir. *P. aeruginosa*'nın dezenfektanlara ve antibiyotiklere daha dirençli olmasının nedeni temel olarak dış membranlarının daha az geçirgen olmasına bağlıdır. *Cryptosporidium parvum* ve *Mycobacterium chelonae*'nin %2'lik gluteraldehid içinde, *Pseudomonas* cinsi bakterilerin klorheksidin ve fenol turu dezenfektanlarda hayatlarını devam ettirdikleri saptanmıştır. Fungusların hücre

duvarı, plazma membran yapısı, hangi üreme fazında oldukları fungal dezenfektan direncinde önemlidir. Viruslerin zarflı olup olmaması dezenfektan direncini belirleyen önemli bir faktördür. Zarf içeren virusler lipofilik olup dezenfektanlara daha duyarlı iken, zarf içermeyenler ise hidrofilik yapıda olup daha dirençlidirler. Protozoon kistleri bakteri sporlarına benzer yapılardır, çevre şartlarına ve dezenfektanlara karşı, bariyer görevi yaparak dayanıklı olmayı sağlamaktadırlar.

Kazanılmış direnç dezenfektan hedefinde değişiklik olması, permeabilitenin azalması ve hücre dışına atılım pompaları belli başlı mekanizmalardır. Antibiyotiklerden farklı olarak, dezenfektanlar birden çok hedefe yönelik etki gösterirler, bu nedenle dezenfektanlara karşı ekstrensek direncin pratik uygulamadaki önemi henüz tam olarak belli değildir (92).

ii.) Mikroorganizmaların Sayısı:

Diğer koşulların sabit kalması şartıyla, mikroorganizmaların sayısı ne kadar fazla ise antimikrobiyal maddenin onları ortadan kaldırması daha uzun zaman alır (92).

iii.) Biyofilm Oluşumu:

Bakterilerin katı yüzeyle teması sonrası oluşan biyofilm tabakası içinde mikroorganizmalar hızla kolonize olurlar. Dezenfektanların bu tabaka içinde yaşayan mikroorganizmalara ulaşmaları fiziksel olarak zorlaşırken, aynı zamanda bu tabaka içerisinde üretilen bir takım enzimler ve nötralizan kimyasal maddeler tarafından etkisiz hale getirilebilmektedirler. Biyofilm tabakası içindeki

mikroorganizmalarda fizyolojik olarak değişime uğrayıp daha dirençli hale gelmektedirler (93, 94)

2.11.1.2. Dezenfektana Bağlı Faktörler

İ.)Dezenfektanın Tipi ve Konsantrasyonu: Seçilecek dezenfektan ve yöntem, araçların enfeksiyon riski düzeyine göre belirlenir. (Dr. Earle H. Spaulding sınıflandırması)

i.) Kritik araçlar: Normalde steril olan dokular, vücut boşlukları ve vasküler sistemle doğrudan temas edenler; Kritik araçlar mutlaka steril olmalıdır. Bakteri sporları dahil tüm mikroorganizmaları ortadan kaldırmak gerekir. Cerrahi aletler, tüm implantlar, kardiyak ve üriner kataterler, tüm intravasküler aletler gibi aletler bu gruptadır.Bu gruptaki aletleri basınçlı buhar, hidrojen peroksit plazma, etilen oksit veya kimyasal sterilizasyon (≥ 2 glutaraldehid, %7.5 hidrojen peroksit, %0.2 perasetik asit, klorin dioksid, % 6-8 formaldehid) kullanılarak temizlik ve sterilizasyonu yapılır.

ii.) Yarı-Kritik araçlar: Mukoza zarına veya bütünlüğü bozulmuş deriye temas eden ancak vücuda penetre olmayan fleksibl endoskoplar, solunum cihazları, anestezi cihazları, endokaviter problemler, tonometreler gibi aletlerdir. Bakteri sporlarının büyük bir kısmı hariç tüm mikroorganizmaları öldürmek gerekir. Dezenfeksiyon temizlik ve yüksek düzey dezenfeksiyon (≥ 2 glutaraldehid, %0.55 orto-fitalaldehit, %7.5 hidrojen peroksit, %1 hidrojen peroksit + %0.08 perasetik asit, %7.5 hidrojen peroksit + %0.23 perasetik asit, klor ve klor bileşikleri 650-675 ppm serbest klor) ile sağlanır.

iii.) Kritik olmayan araçlar ve maddeler: Mukoza zarına veya bütünlüğü bozulmuş deriye temas etmeyen, sadece sağlam deri ile temasa geçen sürgü, komodin, yatak kenarlıkları, Steteskop, tansiyon aleti manşeti, hemodiyaliz makinelerinin yüzeyleri, yerler, duvarlar, mobilyalar gibi materyalleri ifade eder. Dezenfektan vejetatif bakteriler, mantarlar ve zarflı virüslere etki etmelidir. Deterjanla temizlik veya düşük düzey dezenfeksiyon kuvaterner amonyum bileşikleri, (fenolikler ve bazı iyodoforlar, %70-90 etil/izopropil alkol, klor 100 ppm.) ile yapılır

Dikkat edilmesi gereken noktalardan bir tanesi de kullanılan solüsyonun kullanılma amacına göre (antisepsi, dezenfeksiyon), uygun oranlarda hazırlanmasıdır, asla biri diğerinin yerine kullanılmamalıdır. Bir çok dezenfektan konsantre halde bulunur ve sulandırılarak kullanılır. Dilüsyon mutlaka üretici firmanın önerisi doğrultusunda yapılmalıdır. İstenenden düşük konsantrasyonda hazırlanmış dezenfektanın etkinliği azalırken, olması gerekenin üstündeki konsantrasyonlar aletlere kimyasal hasar verebilir, aynı zamanda kullanan kişiler üzerindeki toksik etkileri artmış olur. Hazırlanan solüsyonlar uzun süre stabil kalamadığı için etkinliği değişebilir, bu nedenle ancak üretici firmanın önerdiği süre boyunca kullanılması uygundur. Bu sürenin her dezenfektan için farklı olduğu unutulmamalıdır. Örneğin; glutaraldehitler sulandırılarak ve ancak belli bir zaman dilimi içinde kullanılırlar. Solüsyon içindeki aktif maddelerin konsantrasyonları zamanla çeşitli nedenlere bağlı olarak azalabilir. Bu solüsyonların etkinliği kimyasal test stripleri kullanılarak kontrol edilebilir. Test yapılma sıklığı ise solüsyonların kullanım sıklığına bağlı olarak değişmektedir. Her gün kullanılıyorsa, test günlük yapılmalıdır. Bu test stripleri kesinlikle

dezenfektanların önerilen süreden fazla kullanılması için kullanılmamalıdır (94, 95, 96).

ii.)Dezenfeksiyon Süresi

Bir aletin dezenfektan içinde önerilenden daha uzun süre tutulmasının yararı yoktur. Bu alette irreversibl hasar oluşturabilir. Bu nedenle dezenfeksiyon süresi de araçların enfeksiyon riski düzeyine göre belirlenir. Buna göre; Kritik araçlarda hedef bakteri sporlarını ortadan kaldırmak olduğu için, aletin yapısına uygun sterilizasyon yöntemlerinden birisi tercih edilir. Kimyasal dezenfektanlar ile sporosidal aktivite ancak bakteri sporlarına etkili bir dezenfektanın uzun süre uygulanmasıyla elde edilebilir (dezenfektanın türüne göre 6-20 saat).

Yarı kritik araçlarda uygulanan yüksek düzey dezenfeksiyonda seçilen dezenfektanın türüne göre temas süresi 12 ile 45 dakika arasında değişir. Kritik olmayan araçların dezenfeksiyonunda ise aracın cinsine göre minimum bir dakika olmak üzere en fazla 10 dakikalık uygulama yeterlidir. Her dezenfektan için bu süreler değişebilir, üretici firmanın önerisi doğrultusunda hareket etmek daha doğru bir yaklaşımdır (94, 95, 96).

2.11.1.3. Çevresel Faktörler

i.) Ortam pH'sı ve İşlemin Isısı: pH düzeyindeki uç değişiklikler mikroorganizmaların çoğalmasını etkili biçimde azaltır. Ancak ortamın pH düzeyinde meydana gelebilecek en ufak bir değişiklik, dezenfektanların molekül yapısını bozarak antimikrobiyal aktiviteyi olumsuz etkilemektedir. pH düzeyinde artış bazı antimikrobiyallerin aktivasyonunu artırırken (gluteraldehid, kuvaterner

amonyum bileşikleri gibi), bazılarının aktivasyonunu azaltabilmektedir (fenoller, hipoklorit, iyodin).

Her dezenfektan için geçerli olmasa da, ısı arttıkça birçok dezenfektanın aktivitesi artar. Bilindiği gibi ısı yüzey gerilimini azaltır, böylece solüsyonun maddeyi ısıtması kolaylaşır ve kimyasal reaksiyon hızlanır.(94, 97)

ii.) Kullanılan Suyun Sertliği: Suyun fazla miktarda kalsiyum ve magnezyum tuzu içermesi suyun sertlik derecesini artırır. Çözünmeyen kalsiyum ve magnezyum tuzları zamanla araçlar üzerinde birikip istenmeyen kalıntılar oluşmasına yol açar. Bu kalıntılar uygun dezenfeksiyon yapılmasını engelleyecek bir zemin hazırlayabilir. Bu tuzlarının çözünabilir tuzlara dönüştürülebilmesi için yumuşatıcıların kullanılması önerilmektedir. Ayrıca yıkama sırasında çeşme suyu kullanılıyorsa, içinde bulunan kloridler suya karışabilir. Klorid iyonları çelik malzemelere etki ederek demir moleküllerinin suya salınmasına, dolayısıyla metal alette ciddi korozyona neden olmaktadır. Suda bulunabilen silikat tuzları da malzemelerde çökerek önceleri opak sonraları koyu mavi renge dönüşen bir tabaka oluşturabilmektedir.

Suların filtre edilmesi, distilasyonu, deiyonizasyonu ve ters ozmoz ile iyonlarından arındırılması ve saf su oluşturulması bu sorunların önlenmesi dezenfeksiyonun kalitesi için mutlak gereklidir (94, 96).

iii.) Organik ve İnorganik Maddelerin Varlığı ve Tipi (Temizlik):

Temizlik her türlü sterilizasyon ve dezenfeksiyon işleminden önce mutlaka uygulanması gereken ilk aşamadır. Özellikle tekrar kullanımı mümkün olan aletler sterilize veya dezenfekte edilmeden önce mutlaka temizlenmelidir. Organik

madde varlığında kir yükünden dolayı aletlerde korozyon tehlikesi vardır ve bu kan, mukus, serum, dışkı, doku parçaları gibi organik artıklar mikroorganizmaları çevrelediği için dezenfeksiyonu olumsuz yönde etkileyen en önemli faktörler olarak kabul edilir. Bu kirlerin kuruyup, aletlere sıkıca yapışmasını engellemek için, yıkama işlemi en kısa zaman içinde bol miktarda soğuk suyla yapılmalıdır. Organik kirler kan, doku gibi daha çok protein yapısında olduğundan, temizlik için kullanılan suyun 45°C veya daha düşük ısıda olması uygundur, aksi takdirde protein koagule olarak aletlere iyice yapışır ve uzaklaştırılması oldukça zorlaşır. Lipid içeren artıklar ise suda çözünmezler. Bu nedenle beraberinde suyun, maddelerle temasını kolaylaştırarak yüzey gerilimini düşüren kimyasal maddelere yüzey aktif ajanlara (surfaktanlar) ihtiyaç duyarlar. Endoskop gibi kanalları, makas gibi eklem yerleri olan aletlerin dezenfeksiyonu düz yüzeyli aletlere göre daha zordur. Bu nedenle çoğul parçalı tıbbi aletler ayrıştırılmalı, dezenfektan solüsyonun aletin bütün parçalarına penetre olması ve aletlerin tüm yüzeylerinin dezenfektanla temas etmesi sağlanmalıdır (96).

Doğru uygulamalar kullanılarak dezenfeksiyon ve sterilizasyon çalışmalarını gerçekleştirmek tıbbi ve cerrahi araçların hastalara bulaşıcı patojenleri bulaştırmamasını garantiye almak bakımından önemlidir. Dezenfeksiyon veya sterilizasyonun seviyesi cismin kullanım amacına bağlıdır.

Tablo.2.3. CDC tarafından yayınlanan rehberde (1981) yer alan yüksek düzey dezenfektanlar.
Gluteraldehid içeren dezenfektanlar ($\geq$ %2 ya da %1.64'luk fenol/fenat ile birlikte %0.95)
%0.55 ortofitalaldehid
%7.5 hidrojen peroksit
$\geq$ %2 perasetik asit
%7.35 hidrojen peroksit + %0.23 perasetik asit
CDC: Centers for Disease Control and Prevention.

Antiseptik ve dezenfektanlar, hastaneler ve sağlık merkezlerinde topikal olarak ciltte, sert yüzeylerde ve tıbbi ekipmanlarda yaygın olarak kullanılan antimikrobiyal maddelerdir.

Temizlik ürünleri ise; evler, okullar, iş yerleri ve hastanelerde kullanılan deterjanlar, alkali/asit maddeler, su yumuşatıcılar, dezenfektanlar ve çözücülerden oluşan kimyasal maddelerdir. Temizlik işlemi, mineral ve inorganik tuzların kimyasal reaksiyonlar sonucu çözünmesi, kir ve yağların yüzeylerden uzaklaştırılması olarak tanımlanabilir. Temizlik maddeleri dünyada çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Temizlik maddelerine eklenen dezenfektanları genellikle klor salan bileşikler, aldehidler, alkoller ve kuartener amonyum bileşikleri oluşturmaktadır (94)

2.11.2. DEZENFEKTANLAR

i.) Klorheksidin: Klorheksidin sıvı solüsyonlarında %0.5-0.75, deterjanlarla beraber %2-4 konsantrasyonlarında bulunan biguanid grubundan bir dezenfektandır. Sıklıkla suda çözünebilen diglukonat tuzu şeklinde kullanılır. Bununla birlikte asetat formu da kullanılabilir. Alkollü deterjan preparatları da vardır. Hidroklorid formunda toz halindedir. En etkin olduğu pH 8'dir. Ortamda bazı protein içeren maddeler (pü, kan, süt ve serum gibi) varlığında etkinliği azalır. Klorheksidinin esas hedefi sitoplazmik membrandır. Sitoplazmik membranda meydana gelen hasardan sonra nükleik asitler ve proteinler presipite veya koagüle olurlar. Etki spektrumu geniştir. Gram-pozitif bakterilere etkinliği gram-negatifler ve funguslardan daha iyidir, mikobakteriyel etkinliği zayıftır. Sporosidal etkinliği yoktur. Lipofilik virüslere etkilidir, ancak entero virus, rota virus ve adeno virus gibi zarfsız virüslere karşı hemen hemen hiç etkinliği yoktur (93, 98).

Klorheksidin hidrolize olduğunda ise az miktarda kanserojen bir madde olan para-kloranilin ortaya çıkmaktadır ve ticari solüsyonlarda bulunabilmektedir. 70°C'nin üzerinde klorheksidin stabil değildir ve para-kloraniline degrade olabilir. İngiltere'de para-kloranlinin, 100 mg klorheksidin'de 0.25 mg'ı üst sınır olarak kabul edilmiştir (99).

Klorhekzidinin antimikrobiyal aktivitesi aslında alkolden daha azdır. Ancak yüzeylere güçlü şekilde tutunduğu için reziduel etkisi vardır ve mevcut en iyi antiseptik olarak kabul edilir. Bu özelliği nedeniyle cerrahi el dezenfeksiyonunda başarıyla kullanılmaktadır. Klorhekzidin, kullanımı sonrasında antimikrobiyal bariyer oluşturarak takiben dezenfektan amaçla kullanılacak alkol ve deterjanların

etkinliğini arttırır (2,100). Klorhekzidinin YBÜ’nde sabun yerine hijyenik el yıkama için kullanımı sonrasında hastane kökenli enfeksiyon gelişiminde önemli düzeyde azalma olduğu gösterilmiştir (98). CDC tarafından %4’luk klorhekzidin glukonatın preoperatif el antisepsisi için kullanılabileceği bildirilmektedir (101).

Nozokomiyal enfeksiyonları azaltmada el hijyeninin sağlanması anahtar noktadır. Bu amaçla özellikle yoğun bakımlar gibi hastane enfeksiyonlarının sık görüldüğü yerlerde hijyenik el yıkama ile enfeksiyonlar önemli ölçüde önlenmektedir. Bu amaçla el yıkama yerine, antiseptik içeren jeller de el hijyeni sağlamak için kullanılmaktadır. Klorhekzidin içeren jellerin kalıcı el antisepsisinde alkol içeren jellerden daha etkin olduğu bildirilmektedir (102). Bununla birlikte, CDC tarafından 2002 yılında yayınlanan “El Hijyeni Rehberi”nde ise alkollerin ellerde kalıcı flora üzerindeki etkinliğinin diğer antiseptiklerden (klorhekzidin, povidonyodin gibi) daha iyi olduğu bildirilmektedir (101). Tek başına % 4’luk klorhekzidine göre, daha düşük konsantrasyonlarda klorhekzidin ile birlikte etanol içeren antiseptiklerin daha iyi bakterisidal etkinlik gösterdiği değişik çalışmalarda gösterilmiştir (103, 104). Antiseptiklerin cerrahi el dezenfeksiyonunda kullanılabilmeleri için kullanım sonrasında etkin düzeyde germisidal olmaları, eldiven giydikten sonra altı saat süreyle etkinliklerini sürdürebiliyor olmaları (persistan aktivite olarak adlandırılır) ve beş günden daha uzun süreli devamlı uygulamada etkinliklerinin artıyor olması (kumulatif etkinlik olarak adlandırılır) gerekir. Bunlardan ilk ikisi, özellikle önemlidir. Klorhekzidin persistan aktivitesi en iyi olan antiseptiklerdendir (99).

Klorhekzidin orta kulağa bulaşırsa ototoksik etki gösterir. Göze direkt temas ettirildiğinde korneal hasar ve konjunktivite neden olabilir. Bunu dışında

bilinen toksisitesi yoktur ve güvenli bir antiseptik olarak kabul edilir. Ciltten absorbe olmaz ve genellikle cilt irritasyonuna neden olmaz (4,104).

ii.) Alkoller (Etanol, isopropanol, n-propanol): Uzun yıllar boyunca kullanılan sabunların ve antiseptiklerin yerini alkol bazlı dezenfektanlar almaya başlamıştır. Hızlı ve geniş spektrumlu antimikrobiyal aktiviteleri, cilde daha az zarar vermeleri nedeniyle alkol bazlı dezenfektanlar hijyenik el dezenfektanı olarak birçok klinik ve hastanede kullanılmaktadırlar (106). Alkollerin genel antimikrobiyal etkinlikleri karbon atomu zincirlerinin uzunluğu ile artmaktadır. Suda çözünebilmeleri nedeniyle etanol, izopropanol ve n-propanol tercih edilenlerdir. Alkoller proteinlerin denatürasyonuna ve koagülasyonun neden olurlar. Hücreler lizise uğrar, hücre metabolizması durur (107).

iii.) Klor Salan Bileşikler: Antimikrobiyal aktiviteye sahip birçok klor bileşiği ticari olarak bulunmaktadır. Bunlar arasında sodyum veya kalsiyum klorit, sıvı klor, klor dioksit ve inorganik/organik kloraminler sayılabilir. Etki mekanizması tam olarak aydınlatılamamasına rağmen klorun hücredeki anahtar enzimatik reaksiyonları engelleyerek ve protein denatürasyonu oluşturarak dezenfeksiyonu sağladığı kabul edilmektedir (95).

2.11.3. Dezenfektanlara Direnç Gelişim Mekanizmaları

Dezenfektan direnci daha çok hücre duvarı ve hücre zarındaki geçirgenlik değişikliklerinden ve artmış eflukstan kaynaklanmaktadır. Dezenfektan maddenin

inaktivasyonu ile oluşan direnç çok nadirdir. Hedef bölgesinde değişim ile biyosid direncide literatürde bildirilmiştir (108).

i.) Kuarterner Amonyum Bileşiklerine Direnç Gelişimi: En çok çalışılan gruptur. Kuarterner Amonyum Bileşiklerine (KAB) dirençli izolatların çoğu bir ya da daha çok efluks pompasına sahiptir. Bu pompalar ile duyarlılıkta azalma büyük ölçüde olmamakla birlikte önemlidir. *qac G* sergileyen *S. aureus* türleri duyarlı kontrol türlerinden dört-beş kat fazla minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) değerine sahiptir. Hem gram-pozitif bakterilerde (*qac A*, *qac B* ve *smr*, *qac G*, *qac H*) hem de gram-negatif bakterilerde (*emr E*, *qac E* ve *qac EAI*) tanımlanmıştır. KAB'ye dirençli bakteriler hastanelerden de elde edilmiştir. KAB direncini taşıyan mobil genetik elementlerde antibiyotik ve biyosid direnç genlerinin birlikte bulunduğu gösterilmiştir. *S. aureus*'ta *qac A* gen taşıyan plazmid; trimetoprim (*drfA*) ve aminoglikozidlere (*aacA-aacD*) direnç genleri de taşır. *qac A/B* genleri beta-laktamaz üreten plazmidlerde saptanmıştır ve klinik izolatlarda ağır metal direncinden sorumludur. *Smr* çoklu dirençli determinantlar ise geniş konjugatif plazmidlerde bulunmuştur. *qac E* ve *qac EAI* genleri gram-negatif bakterilerde integronlar bölümünde yerleşmiştir. İntegronlar yüksek düzeyde hareketli elementlerdir ve genellikle çoklu antibiyotik direnç genlerini içerir. Bu hareketli serbest elementlerde bulunan KAB direnç genleri horizontal gen transferi yoluyla yayılabilir. *Listeria*'da gözlenen plazmid kaynaklı KAB direncinin büyük oranda transfer özelliği gösterdiği saptanmıştır. Diğer KAB direnç mekanizmaları henüz net bir şekilde karakterize edilememiştir. Seri transfer sonucu *P. aeruginosa* da KAB'ye kısmi bir direnç tanımlanmıştır. KAB dirençli bu bakterilerin stoplazmik membran bileşenlerinde değişiklik olduğu,

bunun yanında palmitik asit düzeyinde azalma, hidroksile yağ asitleri ve laurik asit miktarında azalma yaparak KAB'nin hücre içine girişini zorlaştırdığı öne sürülmektedir (109, 110).

ii.) Oksitleyici Dezenfektanlara Direnç Gelişimi: Klorin, hidrojen peroksit ve perasetik asit dezenfektanlardır. Bunlara direnç katalazın aşırı üretimi veya *Escherichia coli*'de oxy R veya sox RS regülonlarının indüksiyonu ile kazanılır. Tüm defans mekanizmaları radikal aracılı hasarı azaltmaya yöneliktir. Bu durum yapısal veya geçici olabilir. Mutasyon sonucu stabil dirençli mutantlar oluşurken, geçici indüksiyon fenotipik tolerans ile sonuçlanabilir. Okside edici ajanlara fenotipik tolerans biyofilm oluşumundan da kaynaklanabilir. Okside edici ajan daha biyofilm içinde derinde yaşayan hücreler ile reaksiyona giremeden tüketilebilir. Bu mekanizma ile biyofilm derinliği içindeki hücreleri korunabilirken, ince biyofilmlerde sadece duyarlılıkta azalma söz konusudur. İnce biyofilmler hem hidrojen peroksit hem de monokloramine duyarlılıkta azalma gelişimi gösterebilir. *E. coli* de klorine tolerans karbon molekülünün yoksunluğu ile ilişkili bulunmuştur. Bu son zamanlarda yavaş üreyen *M. avium*'da da gösterilmiş olup, hızlı üreyenlerden 10 kat daha fazla dirençli bulunmuşlardır (91).

iii.) İyodoforlara Direnç Gelişimi: Ticari olarak üretilen %1 iyodin içeren povidon-iyot dezenfeksiyon solüsyonları içinde *Burkholdera cepacia*'nın 68 hafta gibi uzun bir zaman boyunca sağ kalabildiği gösterilmiştir. Bu solüsyonların hastanelerde kullanılması nozokomiyal enfeksiyonlara yol açabilir.

Yapılan bir çalışmada dezenfektan üreticilerinin fabrikalarında PVC borularında oluşan biyofilmlerin kontaminasyondan sorumlu olduğu konusunda fikir birliği sağlanmıştır. Biyofilm içinde büyüyen hücreler ile yapılan diğer bir çalışmada iyodinlere azalmış duyarlılık saptanmıştır. Bu çalışmada yazarlar hücre dansitesinin yüksek olmasının iyot direncine katkıda bulunduğunu öne sürmüşlerdir. *P.aeruginosa*'da iyodinasyon ve klorinasyona duyarlılıkta azama gösteren çalışmalar mevcuttur (110, 111).

iv.) Fenollere Direnç Gelişimi: Fenollere duyarlılıkta azalma *P. aeruginosa*'da rapor edilmiştir. Fakat kullanım sırasında direnç rapor edilmemiştir. Yapılan bir çalışmada MİK üzerindeki çeşitli düzeylerde klorofenollere fenotipik tolerans açıkça gösterilmiştir. Mekanizma tam olarak anlaşılamamakla birlikte dış membran proteinlerindeki değişiklik ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (111).

v.) Glutearaldehide Direnç Gelişimi: Endoskop dezenfeksiyonu için kullanılan solüsyonlardan glutearaldehide dirençli *M. chelonae* izole edilmiştir. Temel mekanizma tam tanımlanamamakla birlikte hücre duvarının hidrofobisitesinde artmaya bağlanmıştır. Glutaraldehid dirençli *B. cepacia* sağlık sektörü dışında kontamine bir tüketici ürününden izole edilmiştir. Bu mikroorganizma formaldehid ve formaldehid salan biosidler ile çapraz direnç göstermiştir. Mevcut suşun glutatyon-bağımlı aldehid dehidrogenaza sahip olduğu gösterilmiştir (91).

2.11.4. Hastane Dezenfektanları ve Bakteriyel Kontaminasyon

Hastane enfeksiyonları, yoğun antibiyotik ve dezenfektanların kullanıldığı hastane ortamında duyarlı bakterilerin yok edilmesi, buna karşılık bu maddelere karşı direnebilen ve direnç geliştirebilen mikroorganizmaların seçilmesi ve hastane ortamına yerleşmesi sonucu meydana gelmektedir (112)

Dezenfektan direnci ile ilgili yapılan çalışmaların çoğu sadece laboratuvar temelinde yapılmıştır. Bu yüzden hastane dezenfektanlarına bakteriyel direnç olmasının klinik bir problem olarak değerlendirilip değerlendirilmeyeceği önemli fakat henüz açıklığa kavuşmamış bir konudur. Bazı kaynaklarda zaman zaman dezenfektan yetersizliğinden ve kontamine mikroorganizmalarla olan sistemik ve lokal enfeksiyonlardan bahsedilmiştir. Bu açıdan klinik pratikte benzalkonyumklorid, klorheksidin ve iyodoforların problemli solüsyonlar olduğu öne sürülmüştür.

Kontamine klorheksidinli mesane irrigasyon sıvısı kaynaklı postop üriner sistem enfeksiyonları rapor edilmiştir. Bir çalışmada *P. aeruginosa* ile kontamine benzalkonyum klorid solüsyonu içinde saklanan kateterler ve iğnelerin kullanımından kaynaklanan 40 bakteriyemi örneği rapor etmişler ve kontamine dezenfektanlar gram-negatif bakteri kaynaklı hastane enfeksiyonlarında bir kaynak olarak gösterilmiştir. Dezenfektan solüsyonlarının kontamine olabileceği fakat bunun duyarlılıkta azalmayla ilişkili olması gerekmediği vurgulanmıştır. Bu konunun değerlendirilmesinde dezenfektanların yetersiz konsantrasyonlarda, uygunsuz (organik madde veya noniyonik surfaktan varlığı) kullanımı ve yetersiz etki süresinde kullanım faktörlerinin de dikkate alınması gereklidir (109).

2.11.5. Dezenfektan Direcinin Önemi

Dezenfektan direcinin tıbbi cihazların yetersiz dekontaminasyonuna neden olma riski vardır böylece çapraz enfeksiyonların oluşmasına neden olabilir. Hastanelerde dezenfektanlara dirençli bakteri salgınları ile karşılaşılabilir. Bazı dezenfektan direnç tipleri transfer edilebilmekte olup bu durumun ilerde sorun oluşturabileceği kanısı mevcuttur. Dezenfektan direncinin yaygın bir hal alıp antibiyotik direnci ile ilgili olabileceği ilerde tedavi edilemeyecek enfeksiyonların sayısının artabileceği ifade edilen yayınlar mevcuttur (108).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1.Örnekler (Bakterilerin Seçilmesi ve Toplanması)

Bu çalışmada hastanemizde 22/10/2009 ve 26/02/2010 tarihleri arasında hastanemizin çeşitli birimlerinden Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen klinik örneklerden izole edilen 50 asinetobakter suşu kullanılmıştır. Suşların ön tanıları izolatların kanlı ve EMB agarda üremesi, gram boyama, oksidaz özelliği ve çeşitli biyokimyasal testler kullanılarak yapılmıştır. Gram negatif, hareketsiz, diplokok veya kokobasil morfolojisinde, katalaz pozitif, oksidaz negatif, glukoz ve laktoz fermentasyonu yapmayan aerobik bakteriler asinetobakter olasılığı ile ileri identifikasyon için API 20 NE (bioMerieux, Fransa) ve MicroScan WalkAway identifikasyon sistemi (Siemens, Almanya) ile tür düzeyinde tanımlanmış ve kesin tanıları teyit edilmiştir.

Her hastadan bir suş seçilerek çalışmaya alınmıştır. Bu şekilde laboratuvarda izole edilerek tanımlanan hastane enfeksiyon etkenleri mikrobank içinde saklanmaktadır.

GEREÇLER

3.2.1. Laboratuvar Araçları:

Otoklav

Pastör fırını

Sıcak su banyosu

Çalkalayıcı (vortex)

Buzdolabı

pH metre

Membran filtre aparatı

Cam petri plakları (9-10 cm)

Cam tüpler

Otomatik pipet

Santrifüj

Yuvarlak uçlu öze

İğne uçlu öze

McFarland bulanıklılık ayarı turbidite ölçen cihazla

gerçekleştirilmiştir.(DADE BEHRING MicroScan TurbidityMater).

3.2.2. API 20 NE (bioMerieux, Fransa) İdentifikasyon Panelinde İncelenen Özellikler

- 1.Nitrattan nitrite indirgenme
- 2.Nitrattan nitrojene indirgenme
- 3.İndol üretimi
- 4.Glukoz fermantasyonu
- 5.Arjinin dihidrolaz aktivitesi
- 6.Üre hidrolize
- 7.Eskülin hidrolizi
- 8.Jelatin hidrolizi
- 9.Glikoz asimilasyonu
- 10.Arabinoz asimilasyonu
- 11.Mannoz asimilasyonu

- 12.Mannitol asimilasyonu
- 13.N-Asetil glikoz asimilasyonu
- 14.Maltoz asimilasyonu
- 15.Potasyum glukonat asimilasyonu
- 16.Kaprik asit asimilasyonu
- 17.Adipik asit asimilasyonu
- 18.Malik asit asimilasyonu
- 19.Trisodyum sitrat asimilasyonu
- 20.Fenil asetik asit asimilasyonu
- 21.Sitokrom oksidaz aktivitesi

YÖNTEM

3.4.1. Epidemiyolojik İlişki ve Risk Faktörlerine Ait Bilgilerin Toplanması:

Hastaneden rutin örneklerden izole edilip mikrobank'lerde uygun koşullarda muhafaza edilerek oluşturulan kolleksiyondaki örneklerle ait epidemiyolojik veriler hastanemizdeki bilgi işlem sisteminden alınmıştır.

3.4.2. Antibiyotik Duyarlılık Testleri

Çalışılacak olan klinik izolatlarda antibiyotik duyarlılığı Kirby Bauer Disk difüzyon yöntemi ile gerçekleştirilmiştir.. Test için 4 mm kalınlığındaki Müller Hilton Agar besiyeri kullanıldı. Bakteri süspansiyonları 0.5 Mc Farland eşeline göre ayarlandı ve steril eküvyon çubuğu ile besiyerine yayıldı. Antibiyotik diskleri (BIOANALYSE Tıbbi Malzemeler San. Ve Tic. Ltd. Şti Ankara/Türkiye) birbirine uzaklıkları merkezden merkeze en az 24 mm olacak şekilde yerleştirildi. 35°C de 24 saat inkübasyona bırakıldı. Ölçülen inhibisyon zon çapları CLSI'nın (Clinical and Laboratory Standards Institute) önerdiği değerler doğrultusunda duyarlı (++) , orta duyarlı (+) ve dirençli (R) olarak değerlendirildi. Kalite kontrol suşu olarak *E.coli* ATCC 25920 ve *P.aeruginosa* ATCC 2785 kullanıldı.

Bu çalışmada ampisilin-sulbaktam, (10/10 µg), amoksisilin-klavunat (10/20) sefotaksim sefepim (30 µg) , sefoperazon-sulbaktam (10/10 µg), siprofloksasin(5 µg) , tobramisin (10 µg), amikasin (30 µg), netilmisin (30 µg), kolistin (10 µg), gentamisin (10 µg), imipenem (10 µg), meropenem (10 µg),

piperasilin-tazobaktam (100/10µg) tigesiklin (15µg) antibiyotik diskleri kullanılarak antibiyotik duyarlılık testleri gerçekleştirilmiştir.

3.4.3. Asinetobakterlerin Dezenfektan Duyarlılığını Tespit Etmek İçin Kullanılan Kantitatif Süspansiyon Test Yöntemi (prEN 13727:Nisan 2009):

Bu protokol Avrupa Birliği ülkelerinde bir kimyasal dezenfektanın ya da bir antiseptiğin etkinliğini değerlendirmek için tanımlanmış bir standarttır (7).

i) Temel Test Yöntemi

Dezenfektan test süspansiyonu sert su içinde dilüe edilir (ürün kullanıma hazır olarak kullanılıyorsa normal su içinde dilüe edilir), ardından bakteri test süspansiyonu ve kirletici madde eklenir. Bu karışım belirli bir temas süresi inkübe edildikten sonra (5-60 dakika), bu karışımdan belirli bir miktar alınır ve hızla nötralize edilir. Bu yöntem dilüsyon-nötralizasyon yöntemi adı da verilir.

Dezenfektanın etkili kabul edilebilmesi için, dezenfektana maruz bırakılan canlı bakteri sayısında yüzey dezenfeksiyonu için en az 5 log'luk azalmaya yol açmalıdır.

ii.) Zorunlu Test Mikroorganizmaları: (yüzey dezenfeksiyonu için)

Pseudomonas aeruginosa ATCC 15442

Staphylococcus aureus ATCC 6538

Enterococcus hirae ATCC 10541

iii.) Test Malzemeleri ve Reaktiflerinin Sıcaklığı:

Test sıcaklığı test protokolünün önerdiği gibi 20°C olarak uygulanmıştır.

iv). Çalışmada Kullanılan Dezenfektan Solüsyonları:

Cleanisept: Bu dezenfektan ürünü bir bir kuarterner amonyum bileşiği olup hastanemizde yer-yüzey dezenfektanı olarak kullanılmaktadır.

Bileşimi (100g çözeltide 3.35g Didecyldimethylammoniumchlorid, 3.35g Alkylbenzyldimethylammoniumchlorid, Alkyldimethylbezylammoniumchlorid.

Savonol: Bu dezenfektan ürünü bir bir klorheksidin solüsyonu olup hastanemizde cilt ve mukoza antiseptiği olarak kullanılmaktadır.

Bileşimi (1000 ml'de %15 a/h setrimid, % 1.5 a/h klorheksidin glukonat, İsopropil alkol ve tartazin)

v) Besiyerleri ve Kimyasal Maddeler

Besiyeri:

Tryptone Soya Agar

TSA şunları içerir:

Tryptone, pancreatic digest of casein	15.0 g
Soya pepton, papaic digest of Soybean meal	5.0 g
Sodyum klorür	5.0 g
Agar	15.0 g
Su	1000.0 ml

Dilüent

Tryptone Sodyum klorür içeriği

Tryptone, pancreatic digest of casein	1.0 g
Sodyum klorür	8.5 g
Su	1000.0 ml

Nötralizör

Polisorbat 80 (tween 80)	30 g/L
Saponin	30 g/L
L-histidine	1 g/L
Lecithin	3 g/L
Sodium thiosulfate	5 g/L

Dilüent içinde hazırlanır.

Sert Su

Solüsyon A

MgCl ₂	19.84 g anhidröz
CaCl ₂	46.24 g anhidröz
Su	1 Litre

Otaklavda sterilize edilir 1 ay buzdolabında muhafaza edilerek kullanılabilir.

Solüsyon B

NaHCO ₃	35.02 g
Su	1L

Filtrasyon ile sterilize edilir En fazla 1 hafta buzdolabında muhafaza edilerek kullanılabilir.

Çalışma solüsyonu

6 ml A + 8 ml B + 600 ml distile su eklenir, daha sonra distile su ile 1000 ml ye tamamlanır. Bu sert su aseptik koşullarda hazırlanır ve 12 saat içinde kullanılır. pH'sı 7 olmalıdır. pH'yı ayarlamak için NaOH ve HCl kullanılabilir.

Kirletici Madde

0.3 g sıgır albumini + 3 ml/L yıkanmış koyun eritrositi kullanılır.

vi) Test Süspansiyonunun Hazırlanması (N):

Cam tüp içerisindeki 2 ml dilüent içine, 2 veya 3 kez pasajlanmış ve daha sonra TSA içinde 20-24 saat inkübe edilerek üretilmiş taze bakteri kültüründen birkaç koloni alınarak bakteri süspansiyonu hazırlanır.. Türbitometrik yöntemle ölçümde (McFarland bulanıklılık ayarı cihaz yardımıyla yapılmıştır.DADE BEHRING MicroScan Turbidity Mater) sadece dilüent varken OD (-0.03) ölçüldükten sonra bakteri süspansiyonu yapıldıktan sonra (+0.10) OD değerine

ulaşılması 0.5 Mc Farland eşeline ulaşıldığına kanıt kabul edilerek bu yoğunluktaki bakteri süspansiyonu test için kullanılmıştır. Hazırlanan bu süspansiyon deneylerde iki saat içinde kullanıldı. Kontrol için hazırlanan test süspansiyonundaki bakteri sayısı (N), 1/62500 oranında sulandırılmış ve 50 µl'si bir TSA plak yüzeyinin üzerine yayılmıştır. Her bakteri süspansiyonundan iki ayrı ekim yapılmıştır (çift çalışılmıştır). 20-24 saat, 37°C de inkübe edildikten sonra plaklarda oluşan koloniler sayılmış ve aynı bakteri suşundan sağlanan iki koloni sayısının aritmetik ortalamaları hesaplanmıştır. Deney protokolünün öngördüğü değerler olan 1.5×10^8 cfu/ml - 5.0×10^8 cfu/ml değerleri deney koşullarını sağlayan uygun bakteri konsantrasyonları olarak kabul edilmiştir. Test süspansiyonu dezenfektanların bakterisidal etkisinin test edildiği deney metodunda (kantitatif süspansiyon metodu, dilüsyon nötralizasyon metodu) kullanılan bakteri süspansiyonudur.

vii) Dezenfektan Süspansiyonlarının Hazırlanması

Yüzey dezenfeksiyonu olarak kullanılan Cleanisept'ten (100g çözeltilde 3.35g Didecyldimethylammoniumchlorid, 3.35g Alkylbenzyldimethylammonium chlorid, Alkyldimethylbezylammoniumchlorid.) 7.5 ml alınarak 92.5 ml sert su içine katılmış ve % 7.5 konsantrasyonu olan çözeltili hazırlanmıştır. % 7.5'luk dezenfektan konsantrasyonu bu dezenfektanın kullanımı için üretici firma tarafından önerilen en yüksek konsantrasyondur. Bu konsantrasyon, bu çalışmada kullanılacak en yoğun konsantrasyon olup 1/1'lik temel stok dezenfektan konsantrasyonu olarak kabul edilmiştir. Bu stok süspansiyonun sert su ile 1/10 ve 1/100 oranlarında iki konsantrasyonu daha hazırlanarak 1/1, 1/10, 1/100

oranlarında deneyde kullanılacak üç farklı dezenfektan konsantrasyonu elde edilmiştir. Bu dezenfektanlar iki saat içinde kullanıldı.

Cilt-mukoza antiseptiği Savolon’unda (1000 ml’de %15 a/h setrimid, % 1.5 a/h klorheksidin glukonat, İsopropil alkol ve tartazin) sert su ile 1/30, 1/100, 1/1000 lik konsantrasyonlar hazırlanmıştır. Protokolde önerilen konsantrasyonlardan en az birinin dezenfeksiyonda etkili ve en az birinin de etkisiz (1/1000) konsantrasyonda olması önerisi dikkate alınarak bu konsantrasyonlar test edildi ve beklenen sonuçların alındı.

viii) Validasyon Süspansiyonu (N_V) (Validasyon Bakteri Süspansiyonu)

Validasyon süspansiyonu deney şartlarının test edildiği kontrol deneylerinde kullanılan bakteri süspansiyonudur, test süspansiyonu dilüe edilerek hazırlanır. Validasyon süspansiyonu dezenfektan etkinliğinin ölçüldüğü testlerde kullanılacak diğer maddelerin test sonuçlarına nasıl etki ettiğinin anlaşılması için kullanılmaktadır. Bu süspansiyon, deney koşullarının sağlamasında kullanılan sert su, kirletici madde, nötralizan ve nötralizanın dezenfektanı nötralize edip etmediğini kontrol etmek için kullanılan kontrol deneyleri olarak ifade edilen ek deneylerde kullanılacaktır. N_V değerini elde etmek için N değeri (test süspansiyonu) 1/6250 oranında dilüe edilmiştir. Buna göre öngördüğümüz N_V değeri 2.4×10^4 cfu/ml– 8×10^4 cfu/ml arasında olmalıdır. N_{VB} simgesi ise “kontrol deneyi B” testinde kullanılacak olan validasyon süspansiyonunu tanımlar. N_{VB} değeri N süspansiyonunun 1/625 oranında dilüe edilerek elde edilir. N_{VB} ’nin 2.4×10^5 cfu/ml – 8×10^5 cfu/ml arasında olmasını sağlar. N_{VB} ’nin N_V ’den daha

yoğun olması, kontrol deneyi B'de test gereği daha çok dilüsyon yapılmasından dolayıdır.

ix) Deneysel Koşulların Kontrolü (Kontrol deneyleri):

Kontrol Deney A

Kontrol deneyi A kirletici madde ve sert suyun mikroorganizmaya etkisinin kontrolünü amaçlar. 100 µl kirletici madde + 100 µl validasyon süspansiyonu bir tüp içinde karıştırılıp 2 dakika inkübe edilir; iki dakikanın sonunda üzerlerine 800 µl sert su eklenir, bir süre (5 dakika) beklenir ve iki ayrı 50'şer µl örnek alınıp TSA'ya ekim yapılır. 24 saat 37°C'de inkübe edilip okunur. Deney A sonrası mikroorganizma sayısının 0.5 X N_V ye eşit veya büyük olması beklenir.

Kontrol Deney B

Bu deney nötralizörün deneydeki bakteriler üzerine herhangi bir letal etkisi olup olmadığının gösterilmesini amaçlar. Nötralizörün toksik etkisinin olmadığını gösterilmesi için 900 µl nötralizör üzerine 100 µl N_{VB} süspansiyonu eklenir. Bu karışımdan 50 µl alınıp 450 µl nötralizör içine konur, buradan tekrar 50 µl alınıp 450 µl içinde dilüe edilir. En son dilüsyondan 100'er µl alınıp 5 ayrı TSA ya ekim yapılır. 24 saat 37°C inkübasyondan sonra plaklar okunur ve plaklardaki kolonilerin toplamı alınır. Deney B mikroorganizma sayısının 0.0005 X N_{VB} ye eşit ya da büyük olması beklenir.

Konrol Deney C

Nötralizanın dezenfektanı nötrale edip etmediğinin tespit edilmesini amaç eder. Cam tüp içersine 100 µl kirletici madde 100 µl dilüent ve deneyde kullanılan en yüksek konsantrasyonda dezenfektandan 800 µl dezenfektan konur, 5 dakika bekledikten sonra karışımdan 100 µl alınıp başka bir cam tüpe aktarılır. Üzerine 800 µl nötralizör eklenir, 5 dakika beklenir, daha sonra bu karışımın üzerine validasyon süspansiyonundan 100 µl eklenir ve 30 dakika inkübe edilir. Bu sürenin sonunda 50 µl alınıp TSA ya ekilir. 24 saat 37°C inkübasyondan sonra plaklar okunur. Deney C sonrası mikroorganizma sayısının 0.5 X N_V ye eşit veya büyük olması beklenir.

x.) Testin Uygulanması (Kantitatif Süspansiyon Testi, Dilüsyon-Nötralizasyon Metodu)

Bir cam tüp içine 100 µl kirletici madde konulur. Üzerine 100 µl test süspansiyonu eklenir. 2 dakika bekletildikten sonra üzerine 800 µl dezenfektan eklenir. 1-5-30 dakikalık bekleme sürelerinden sonra, buradan 100 er µl alınarak içlerinde 800 µl nötralizör ile 100 µl sert su bulunduran tüplere eklenir. 5 dakika da bu tüplerde bekletildikten sonra 100 µl alınıp TSA'ya ekim yapılır. 24-48 saat 37°C'de inkübasyondan sonra plaklar okunur.

xi.) Plaklardaki Üreyen Kolonilerin Değerlendirilmesi

Temel test yönteminde kullanılan bakteri süspansiyonu (N) 1.5×10^8 - 5×10^8 cfu/ml dir Test düzeneği gereği (100 µl kirletici madde + 100 µl test süspansiyonu + 800 µl dezenfektan).1/10 olarak dilüe edilmiş olmakta ve bu dilüsyon (N₁)'i 1.5×10^7 - 5×10^7 cfu/ml olmaktadır. Bu değere N₁ dersek bu dezenfektanla karşılaşan bakteri suspansiyonunun konsantrasyonudur. Bu karışımdaki dezenfektanın etkisini nötralize etmek için 100 µl alınıp 800 µl nötralizan ve 100 µl sert su içine koyulduğunda tekrar 1/10 daha dilüe edilmiş olur ve bakteri sayısı (N₂) 1.5×10^6 - 5×10^6 cfu/ml olur. Bu değer dilüsyonlar ile bakteri sayısının düşmesidir ve dezenfektanın etkisinden bağımsızdır. Bu son dilüsyondan 100 µl ekildiği için 1000 µl deki bakteri sayısı plaktaki sayının 10 katıdır. Örneğin plaktaki üreyen koloni sayısı 330 ise 3300 (3.3×10^3 cfu/ml) dir.Bu son değerde nötralizan ve sert su ile 1/10 dilüe edildiği için 10 katı daha artarak 3.3×10^4 cfu/ml olur. Bu değer ile N₁ 1.5×10^7 - 5×10^7 cfu/ml değer arasındaki fark dezenfektanın mikroorganizmaya yaptığı bakterisid etkidir. Farkın 10^5 cfu/ml 'den az olması veya bu değerın logaritma hesabının 5 Log dan düşük olması dezenfektanın etkin olmadığını gösterir.

BULGULAR

Suşların Genel Özellikleri

Bu çalışmada hastanemizde 22/10/2009 ve 26/02/2010 tarihleri arasında mikrobiyoloji laboratuvarımıza gelen klinik örneklerden konvansiyonel yöntemlerle izole edilen ve otomatize tanı sistemleri ile kesin tanıları tür düzeyinde teyit edilen 50 asinetobakter suşu kullanılmıştır. Koleksiyonda bulunan 50 asinetobakter suşuna ait epidemiyolojik veriler Tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1. Çalışılan asinetobakter suşlarına ait epidemiyolojik veriler

Hasta Sıra No	Yaş	Sex	Servis/yoğun bakım	Örnek	Yatış Süresi Gün	Yatış nedeni
1	48	E	Ortopedi	PÜY	6	Ateşli Silah Yaralanması
2	8	K	PYB	ETA	26	İKH
3	71	E	GH	BALGAM	12	AKC CA
4	45	E	PCR	YARA	16	DM+Üst ekstremité amputasyonu
5	49	K	Dermatoloji	PÜY	8	Selülit+Kr. Vas. Yetmezlik
6	83	K	Nöroloji	BALGAM	20	SVO
7	3	E	KVC	BAL	53	KARDİAK ANOMALİ
8	69	K	GHYB	KAN	90	LARİNKS CA
9	54	K	Nefroloji	İDRAR	37	KBY+P.BİL. SİROZ +DM
10	50	E	Gastroenteroloji	KAN	5	NAZOFARİNKS CA
11	4	E	KVCYB	KAN	68	KARDİAK ANOMALİ
12	78	E	Nefroloji	KAN	12	DM+SVO+ Akc Tbc+AKC CA
13	64	E	FTR	İDRAR	11	KOLON CA
14	1	E	KVC	KAN	26	KV ANOMALİ
15	64	E	GHYB	BALGAM	14	AKC CA
16	65	E	KVCYB	KAN	23	KORONER BYPASS

Tablo 4.1 devamı. Çalışılan asinetobakter suşlarına ait epidemiyolojik veriler

17	42	E	BCYB	BOS	13	BEYİN MN TM+MENENJİT
18	45	E	PRC	YARA	25	DM+Decübitis Ülseri Yd. Tm.
19	45	E	İHYB	KAN	25	KOLOLİTİAZİS
20	63	E	BC	BOS	35	BEYİN M.NEO.
21	58	K	BCYB	BOS	7	SAK
22	59	K	KYB	BALGAM	10	KOAH+PERİKARDİT
23	67	E	Ortopedi	YARA	7	YDE
24	69	E	GH	BALGAM	9	AKC CA
25	0	E	PYB	ETA	42	Kwoshiorkor+ Kromozom. Anomalisi
26	54	E	KVCYB	ETA	6	Aort Anevrizma Disseksiyonu
27	53	E	PRC	YARA	35	CİLT CA
28	59	K	KYB	BALGAM	22	Renal Transplantasyon Perikardiyal Efüzyon
29	58	K	Onkoloji	BALGAM	11	NHL+PNEMONİ
30	37	K	KVCYB	ETA	30	KARDİYOMYOPATİ
31	55	E	Ortopedi	YARA	95	DM +nekroz
32	0	K	PYB	ETA	50	SEPSİS
33	60	E	ARYB	BALGAM	9	Akc ca
34	68	K	KVC	YARA	54	Hipofarinks ca aort coroner bypass
35	68	E	GCYB	YARA	17	KOLODOK TM
36	0	E	PYB	KATATER	53	KWASHİORKOR
37	67	E	ARYB	YARA	55	MİDE CA
38	76	E	KYB	ETA	15	KBY İS.K.H
39	69	E	Nefroloji	KATATER	14	KBY
40	67	K	GHYB	BAL	10	KOAH+DM
41	0	K	PYB	ETA	160	Malabsorbsiyon
42	25	K	ARYB	BALGAM	13	Böbrek transplantasyonu
43	68	E	GHYB	ETA	7	KOAH
44	71	E	GHYB	BALGAM	15	KOAH
45	3	K	Çocuk enfeksiyon	KAN	12	Niemann-pick tip c

Tablo 4.1 devamı. Çalışılan asinetobakter suşlarına ait epidemiyolojik veriler

46	14	K	Pediatric hematoloji	BALGAM	48	AML
47	3	K	PYB	ETA	16	Tanımlanmamış metabolik bozuklukları
48	61	E	GHYB	ETA	63	Akciğer ca
49	50	K	İHYB	ETA	5	Psöriatik ve enteropatik artropatiler
50	44	E	Genel Cerrahi	YARA	25	İleostomi

GHYB (Göğüs hastalıkları Yoğun Bakım), İHYB (İç Hastalıkları YB), PYB (Pediatric YB), KYB (Kardiyoloji YB), ARYB (Anestezi Reanimasyon YB), GCYB (Genel Cerrahi YB), KVCYB (Kardiy Vasküler Cerrahi YB), BCYB (Beyin Cerrahi YB), PRC (Plastik ve Rekonstruktif Cerrahi)

Asinetobakter suşları en sık olarak göğüs hastalıkları (% 16) ve pediatri (% 16) servislerinden gelen örneklerden izole edilmişlerdir (Tablo 2). İkinci sıklıkta ise iç hastalıkları (% 14) ve kardiy vasküler cerrahi (% 14) servislerinden izole edilmişlerdir. Diğer servislerden izole edilen asinetobakter suşlarının oranları ve yüzdeleri tabloda verilmiştir. İzolatları % 22 oranı ile en çok ETA, ikinci sıklıkta ise balgam örnekleri oluşturmaktadır.

Tablo 4.2. Çalışılan asinetobakter izolatlarının kliniklere göre dağılımı

Servis	n - (%)
Göğüs hastalıkları	8 – 16
İç hastalıkları	7 – 14
Genel Cerrahi	2 – 4
Pediatric	8 – 16
Ortopedi	3 – 6
Nöroşirürji	3 – 6
Nöroloji	1 – 2
Anestezi	3 – 6

Tablo 4.2. Çalışılan asinetobakter izolatlarının kliniklere göre dağılımı

Plastik Cerrahi	3 – 6
Dermatoloji	1 – 2
Kardiyoloji	7 – 14
Kardiyoloji	3 – 6
FTR	1 – 2
Toplam	50 -100

n: izolat sayısı

Asinetobakterlerin izole edildiği klinik örneklerin sayısı tablo 4.3’de izlenmektedir.

Tablo 4.3. Klinik örneklerin servislere göre dağılımı

Servis	KAN	BALGAM	BAL	ETA	BOS	PÜY	YARA	İDRAR	KATATER	Toplam
Göğüs hastalıkları	-	4	2	2	-	-	-	-	-	8
İç hastalıkları	3	1	-	1	-	-	-	1	1	7
Genel Cerrahi	-	-	-	-	-	-	2	-	-	2
Pediyatri	1	1	-	5	-	-	-	-	1	8
Ortopedi	-	-	-	-	-	1	2	-	-	3
Nöroşirurji	-	-	-	-	3	-	-	-	-	3
Nöroloji	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Anestezi	-	2	-	-	-	-	1	-	-	3
PRC	-	-	-	-	-	-	3	-	-	3
Dermatoloji	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
KVC	3	-	1	2	-	-	1	-	-	7
Kardiyoloji	-	2	-	1	-	-	-	-	-	3
FTR	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1
TOPLAM	7	10	4	11	3	2	9	2	2	50

4.2. Çalışmadaki Asinetobakter Suşlarının Antibiyotik Duyarlılık Profilleri

Bu çalışmada tigesiklin 40 suşda test edilmiş ve 2 suş dirençli bulunmuştur. Duyarlılık tigesiklin de % 95'e tekabül etmektedir. İkinci sıklıkta duyarlı olan mikrobiyal ajan netilmisinde % 71,5 (35/49), üçüncü sıklıkta ise % 63,3 (31/49) ile sefoperazon-sulbaktam bulunmuştur. Tablo 4.4'de çalışmada kullanılan tüm antimikrobiyal ajanlara karşı dirençlilikler verilmiştir. Tablo 4.5'de ise koleksiyondaki asinetobakter suşlarının hastane bilgi kayıt merkezinden alınan antibiyotik duyarlılık test sonuçları verilmiştir.

Tablo 4.4. Asinetobakterlerdeki antibiyotik dirençlilik oranları

Antibiyotik	Dirençli suş %
SAM (Ampisilin-sulbaktam)	84
AMC (Klavunat + Amoksisilin)	93.8
CTX (sefotaksim)	97.8
FEB (Sefepim)	90
SCF (Sefoperazon-sulbaktam)	36.7
CİP (Siprofloksasin)	91.6
TOB (Tobramisin)	72
AK (Amikasin)	65.3
NET (Netilmisin)	28.5
CN (Gentamisin)	57.1
İMP (İmipenem)	69.3
MEM (Meropenem)	84
TZP (Piperasilin-tazobaktam)	86
TGC (Tigesiklin)	5

n:izolat sayısı

Tablo 4.5. Çalışılan asinetobakter suşlarına ait antibiyotik duyarlılık testleri sonuçları

Hasta no	SAM	AMC	FEB	CFM	SCF	CİP	TOB	AK	NET	CN	İMP	MEM	TZP	TGC
1	R	R	R		++	R	++	++	++	R	++	++	++	++
2	R	R	R		R	R	++	R	R	R	+	R	R	+
3	R	R	R		R	R	R	R	R	R	+	R	R	
4	R	R	R		++	R	++	++	++	+	+	R	R	
5	R	R	R		++	R	++	++	++	++	R	R	++	
6	R	R	R		+	R	++	R	++	R	R	R	R	++
7	R	R	R		R	R	R	R	R	R	+	++	R	++
8	++	R	R		+	R	++	+	++	+	R	+	R	++
9	R	R	R		R	R	++	R	++	R	R	R	R	++
10	R	R	R		++	++	R	++	+	++	R	R	++	++
11	R	R	+		R	R	R	R	R	R	++	+	R	++
12	R	R	R		+	R	++	++	++	R	+	R	R	+
13	R	R	R		+	R	R	R	R	R	++	++	+	
14	++	+	++		++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
15	R	R	R		R		R	R		R		R	R	++
16	R	R	R		R	R	++	R	R	R	R	R	R	+
17	R	R	R		R	R	++	++	+	R	R	R	R	R
18	R	R	R		+	R	++	R	++	R	R	R	R	R
19	R	R	R		+	+	++	++	++	R	R	R	R	++
20	R	R	R		R	R	++	R	++	R	R	R	R	+
21	R	R	R		R	R	R	R	R	+	R	R	R	++
22	R	R	R		+	R	++	R	++	++	R	R	R	++
23	R	+	R		R	R	++	R	++	R	++	++	R	++
24	++	R	R		++	R	+	++	+	+	R	R	R	++
25	R	R	R		R	R	R	R	R	R	R	R	R	
26	R	R	R		+	R	++	R	++	++	R	R	R	
27	R	R	R		+	R	++	R	++	R	R	R	R	
28	R	R	R		+	R	++	R	++	++	R	R	R	
29	++		+			R	++	++	++	++	R	R	R	++
30	R	R	R		++	R	++	R	++	++	R	R	R	++
31	R	R	R		R	R	++	R	R	R	R	R	R	++
32	R	R	R	R	R		R	R	R	R	R	R	R	++
33	R	R	R		+	R	++	R	++	++	R	R	R	++
34	R	R	R		R	R	++	R	++	R	R	R	R	++
35	R	R	R		+	R	+	R	+	R	R	R	R	
36	R	R	R		R	R	R	R	R	R	R	R	R	+
37	R	R	R		++	R	++	R	++	+	++	R	R	++
38	R	R	R		++	R	++		++	++	R	R	R	++
39	++	R	++		++	R	R	++	++	R	++	R	R	+
40	+	R	R	R	++	R	++	++	++	++	R	R	R	++
41	R	R	R	R	++	R	R	R	R	R	++	R	R	++
42	+	R	R	R	++	R	++	+	++	+	++	R	R	++
43	R	R	R		+	R	++	R	++	++	R	R	R	

Tablo 4.5 devamı. Çalışılan asinetobakter suşlarına ait antibiyotik duyarlılık testleri sonuçları

Hasta no	SAM	AMC	FEB	CFM	SCF	CIP	TOB	AK	NET	CN	IMP	MEM	TZP	TGC
44	R	R	R	R	+	R	++	++	++	++	R	R	R	++
45	++	++	++		++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
46	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	++
47	R	R	R		+	R	R	R	R		R	R	R	++
48	R	R	R		++	R	++	R	++	++	R	R	R	++
49	R	R	R		++	R	++	++	++	R	R	R	R	++
50	R	R	R		R		++	R	++	R	R	R	++	++

(R) Dirençli, (++) duyarlı, (+) orta duyarlı

4.3. Epidemiyolojik İlişki ve Risk Faktörlerine Ait Bilgiler

Asinetobakter suşlarının izole edildiği hastaların yaş ortalaması 46.76 (0-83)'dır. Bu hastaların % 38'inin (19/50) kadın, % 62'sinin (31/50) erkek olduğu belirlenmiştir. Hastaneye yatış ile izolasyon tarihi arasındaki ortalama süre 28.8 (5-160) gün olarak belirlenmiştir. Hastaların % 56'sında bir immünsüpresyon durumu mevcuttur. Hastaların % 48'ni (24/50) YBÜ'de yatan hastalar oluşturmaktadır. Tablo 4.6'da kronik hastalık varlığı, KOAH, DM, malignensi ve cerrahi operasyon yapılma oranları verilmiştir.

Tablo 4.6. Çalışılan asinetobakter suşlarının enfeksiyonu ile ilgili klinik veriler, n (%)

Özellikler	Değer n – (%)
Ortalama yaş	46.76 (yıl)(en küçük yaş 0- en büyük yaş 83)
Kadın	19 -38
Erkek	31 – 62
Yoğun bakım	24 - 48
Hastanede kalış süresi (gün)	28.8 (izolasyon tarihinden önce kalış süresi)(en az 5- en çok 160)
Kronik hastalık varlığı	12 -24
Diyabet	5 -10
KOAH	4 - 8
Kalp ve damar hastalığı	10 - 20
Malignensi	17 - 34
İmmünsüpresyon	28 - 56
Cerrahi	21 - 42

4.4. Asinetobakter Suşlarının Dezenfektan Duyarlılıkları

Cleanisept ve Savolon dezenfektanlarına karşı incelenen bakterilerin duyarlılığı kantitatif süspansiyon test yöntemi (prEN 13727-2009) ile incelenmiştir.

4.4.1. Kontrol deneylerinin sonuçları:

Bakterilerin bu dezenfektanlara duyarlılıklarının incelenmesinde kullanılan bu yöntemin geçerliliğini test etmek için üç aşamalı kontrol deneyleri yapılmıştır. Bu kontrol deneylerinde; A deneyinde sert su ile kirletici maddenin mikroorganizmaya etkisi test edildi. B deneyinde nötralizörün toksik etkisinin

olup olmadığı test edildi. C deneyinde ise nötralizör maddenin dezenfektanları nötralize edip etmediği test edildi.

Kontrol deneylerinde hem zorunlu test mikroorganizmaları hem de çalışılacak koleksiyondaki asinetobakter suşlarından biri kontrol deneylerine tabi tutuldu. Bütün kontrol deneylerinin sonuçları tablo 4.7’de ve tablo 4.8.’de verilmiştir. Cleanisepte karşı olan kontrol deneyleri tablo 4.7’de Savolon için karşı olan kontrol deneyleri tablo 4.8’de verilmektedir.

Cleanisept için Deney A’da deneyin geçerli olduğunu gösteren sonuçlara ulaşıldı. A deneyinde test sonrasındaki bakteri sayısı, tüm zorunlu test mikroorganizmaları için $0.5 \times N_V$ ’nin üzerinde bulundu.

Savolon için de Deney A’da deneyin geçerli olduğunu gösteren sonuçlara ulaşıldı. A deneyinde test sonrasındaki bakteri sayısı, tüm zorunlu test mikroorganizmaları için $0.5 \times N_V$ ’nin üzerinde bulundu.

Cleanisept için Deney B’de deneyin geçerli olduğunu gösteren sonuçlara ulaşıldı. B deneyinde test sonrasındaki bakteri sayısı, tüm zorunlu test mikroorganizmaları için $0.0005 \times N_{VB}$ ’nin üzerinde bulundu.

Savolon için de Deney B’de deneyin geçerli olduğunu gösteren sonuçlara ulaşıldı. B deneyinde test sonrasındaki bakteri sayısı, tüm zorunlu test mikroorganizmaları için $0.0005 \times N_{VB}$ ’nin üzerinde bulundu.

Cleanisept için Deney C’de deneyin geçerli olduğunu gösteren sonuçlara ulaşıldı. C deneyinde test sonrasındaki bakteri sayısı, tüm zorunlu test mikroorganizmaları için $0.5 \times N_V$ ’nin üzerinde bulundu.

Savolon için de Deney C’de deneyin geçerli olduğunu gösteren sonuçlara ulaşıldı. C deneyinde test sonrasındaki bakteri sayısı, tüm zorunlu test mikroorganizmaları için $0.5 \times N_V$ ’nin üzerinde bulundu.

Tablo 4.7. Cleanisept’e karşı bakterilerin duyarlılığının incelenmesinde kullanılan yöntemin validasyon çalışmalarındaki kontrol deneylerinin sonuçları

Standart Suş	Nv /(NvB) cfu/ml	Deney A	Deney B	Deney C
<i>P.aeruginosa</i> ATCC 15442	$5 \times 10^4 / 4.8 \times 10^5$	4.87×10^4	1.4×10^4	5.1×10^4
<i>E.hirae</i> ATCC 10541	$4.5 \times 10^4 / 4.3 \times 10^5$	4.43×10^4	0.58×10^4	4.6×10^4
<i>E.coli</i> NCTC 10538	$6 \times 10^4 / 5.8 \times 10^5$	6.1×10^4	0.68×10^4	5.41×10^4
<i>S.aureus</i> ATCC 6538	$5.5 \times 10^4 / 5 \times 10^5$	5.3×10^4	0.87×10^4	5.6×10^4
<i>Acinetobacter</i> spp (1290)	$2.5 \times 10^4 / 3 \times 10^5$	2.76×10^4	0.8×10^4	2.3×10^4

Tablo 4.8. Savolon’a karşı bakterilerin duyarlılığının incelenmesinde kullanılan yöntemin validasyon çalışmalarındaki kontrol deneylerinin sonuçları.

Standart Suş	Nv /(NvB) cfu/ml	Deney A	Deney B	Deney C
<i>P.aeruginosa</i> ATCC 15442	$6 \times 10^4 / 6 \times 10^5$	5.8×10^4	3.2×10^4	4.32×10^4
<i>E.hirae</i> ATCC 10541	$4.5 \times 10^4 / 4 \times 10^5$	5.8×10^4	2.13×10^4	3.24×10^4
<i>E.coli</i> NCTC 10538	$5.5 \times 10^4 / 5.8 \times 10^5$	5.37×10^4	5.39×10^4	3×10^4
<i>S.aureus</i> ATCC 6538	$6 \times 10^4 / 6 \times 10^5$	6.13×10^4	1×10^4	3.48×10^4
<i>Acinetobacter</i> spp (1290)	$2.7 \times 10^4 / 3.2 \times 10^5$	2.8×10^4	0.84×10^4	2.4×10^4

4.4.2. İzolatların Dezenfektanlara Duyarlılıklarının Sonuçları:

Çalışılan tüm suşlarda her iki dezenfektan da önerilen kullanım konsantrasyonlarında etkili bulundu.

Cleanisept çalışılan 50 suşun tamamına önerilen kullanım konsantrasyonu olan %7.5'lük konsantrasyonda (1/1 dölüsyon) ve 1/10 dölüsyonda etkili bulundu. Cleaniseptin 1/100'lük konsantrasyonları ise 41 suşa etkili bulunurken, 9 izolata etkili bulunmadı.

9 adet asinetobakter suşunda 1/100 dölüsyondaki dezenfektan 1, 5, ve 30 dakikalık deney sürelerinin hepsinde 100 µl'lik TSA'ya yapılan ekimlerde 330 dan çok fazla koloni tespit edildi.

Çalışmadaki 50 asinetobakter suşunun 41'inde Cleaniseptin 1/1, 1/10, 1/100 konsantrasyonlarının hiçbirinde 1, 5 ve 30 dakika deney sürelerinde üreme olmadı. Yani Cleanisept bu konsantrasyonlarda bu suşların hepsine etkili bulundu.

9 adet asinetobakter suşunda 1/100 dezenfektan (Cleanisept) konsantrasyonunda 1, 5, ve 30 dakikalık deney sürelerinin hepsinde 100 µl'lik TSA'ya yapılan ekimlerde 330 dan çok fazla koloni tespit edildi. Plaklarda 330 dan fazla koloni olması deney düzeneğinde dezenfektanın çalışılan konsantrasyonunun etkili olmadığını gösterir. Temel test yönteminde kullanılan bakteri süspansiyonu (N) 1.5×10^8 - 5×10^8 cfu/ml dir Test düzeneği gereği (100 µl kirletici madde + 100 µl test süspansiyonu + 800 µl dezenfektan).1/10 olarak dölüe edilmiş olmakta ve bu dölüsyon (N₁)'i 1.5×10^7 - 5×10^7 cfu/ml olmaktadır. Bu değere N₁ dersek bu dezenfektanla karşılaşan bakteri süspansiyonunun konsantrasyonudur. Bu karışımındaki dezenfektanın etkisini nötralize etmek için 100 µl alınıp 800 µl nötralizan ve 100 µl sert su içine koyulduğunda tekrar 1/10

daha dilüe edilmiş olur ve bakteri sayısı (N_2) $1.5 \times 10^6 - 5 \times 10^6$ cfu/ml olur. Bu değer dilüsyonlar ile bakteri sayısının düşmesidir ve dezenfektanın etkisinden bağımsızdır. Bu son dilüsyondan 100 µl ekildiği için 1000 µl deki bakteri sayısı plaktaki sayının 10 katıdır yani 3300 (3.3×10^3 cfu/ml) dir. N_1 değeri deney düzeneği içerisinde Cleanisept ile 10^5 'den az bir bakterisidal etki olduğunu gösterir. Logaritmik olarak hesaplandığında ise 5 log dan az bir bakterisidal etki olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar kriterlere göre etkin dezenfeksiyonun olmadığını gösterir.

Cleanisept için önerilen konsantrasyonlarda dezenfektan etkisi istenilen sonucu oluşturmakta ancak 1/100 lik konsantrasyonlarda ve tüm deney sürelerimde 9 asinetobakter suşunda etki gözlenmemektedir. Cleanisept etkinliğinin ölçüldüğü toplu test sonuçları Tablo 4.9 da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. Cleanisept dezenfektanı uygulanan asinetobakter suşlarının test duyarlılık sonuçları.

Hasta Sıra No	N değeri, test süspansiyonun daki bakteri sayısı (cfu/ml)	1 - 5 - 30. dk 1/1 konsantrasyondaki bakteri sayısı (cfu/ml)	1 - 5 - 30 dk 1/10 konsantrasyondaki bakteri sayısı (cfu/ml)	1 - 5 - 30 dk 1/100 konsantrasyondaki bakteri sayısı (cfu/ml)
1	1.5X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
2	1.5X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
3	1.5X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
4	3.75X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
5	5X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
6	1.5X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
7	2.215X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
8	1.725X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
9	1.75X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
10	1.5X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
11	2.9X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
12	3.94X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
13	2.125X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
14	8.4X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
15	2.875X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
16	1.7X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
17	5X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
18	3.8871X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
19	4.0625X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
20	5X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
21	3.3875X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
22	4.0625X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
23	5X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
24	4.0625X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
25	5X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ

Tablo 4.9 devamı. Cleanisept dezenfektanı uygulanan asinetobakter suşlarının test duyarlılık sonuçları.

26	2.875X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
27	4.475X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
28	5X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
29	5X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
30	5X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
31	3.0X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
32	2.44X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
33	5X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
34	4X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
35	1.5X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
36	1.5X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
37	1.5X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
38	1.5X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
39	1.5X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
40	1.76X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
41	3X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
42	2.4250X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
43	1.5X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
44	1.76X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
45	5X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
46	4.475X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
47	5X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
48	1.5X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
49	2.44X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
50	3.2X10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ

φ: Üreme olmadı

↑: TSA plağında 330'dan fazla koloni tespit edildi.

Test edilen 50 asinetobakter suşunun Savolon cilt dezenfektanının 1/30 ve 1/100 konsantrasyonlarında 1, 5 ve 30 dakika deney sürelerinde üremediği tesbit edilmiştir. Savolon'un 1/1000'lik konsantrasyonunda 6 suşun 1,5 ve 30 dakikalık süreler sonunda üremediği saptanırken, diğer 44 suşun tümü 1, 5, ve 30 dakikalık deney süreleri sonunda 330 dan çok fazla koloni üremesi tespit edildi. Savolon'un 1/1000'lik konsantrasyonundan 1 tanesinde bir dakikalık deney süresi içinde 330 dan fazla koloni üremesi saptanırken, 5 ve 30 dakikalık deney süreleri içinde üreme olmadığı görülmüştür. Savolon için önerilen konsantrasyonlarda bakteri sayısında en az 10^5 'lük 5 log luk düşüş olduğu belirlenmiştir. Bu sonuca göre savolon'un asinetobakterilere karşı cilt dezenfeksiyonunda etkili olacağı belirlenmiştir. Asinetobakter türlerine karşı Savalon'un etkinliğinin ölçüldüğü testlerde alınan toplu sonuçlar Tablo 4.10 da gösterilmiştir.

Tablo 4.10. Savolon dezenfektanı uygulanan asinetobakter suşlarının duyarlılık test sonuçları.

Hasta Sıra No	N değeri, test süspansiyonun daki bakteri sayısı (cfu/ml)	1 - 5 – 30. dk 1/30 konsantrasyondaki bakteri sayısı (cfu/ml)	1 - 5 – 30 dk 1/100 konsantrasyondaki bakteri sayısı (cfu/ml)	1 – 5 – 30 dk 1/1000 konsantrasyondaki bakteri sayısı (cfu/ml)
1	1.5X 10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
2	3.65X 10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
3	1.5X 10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	φ - φ - φ
4	4 X 10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - φ - φ
5	2.8 X 10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
6	1.5 X 10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
7	2.9 X 10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
8	1.5 X 10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
9	1.5 X 10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
10	1.6 X 10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
11	1.5 X 10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
12	1.5 X 10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
13	1.6 X 10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
14	1.5 X 10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
15	3 X 10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
16	1.6 X 10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
17	2.9 X 10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
18	2.2 X 10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
19	1.9 X 10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
20	3.6 X 10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
21	3 X 10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
22	1.5 X 10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
23	1.6X 10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
24	3.3X 10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
25	1.5X 10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑
26	1.6X 10 ⁸	φ - φ - φ	φ - φ - φ	↑ - ↑ - ↑

Tablo 4.10 devamı. Savolon dezenfektanı uygulanan asinetobakter suşlarının duyarlılık test sonuçları.

27	3×10^8	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$	$\uparrow - \uparrow - \uparrow$
28	3.1×10^8	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$	$\uparrow - \uparrow - \uparrow$
29	1.6×10^8	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$	$\uparrow - \uparrow - \uparrow$
30	1.5×10^8	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$	$\uparrow - \uparrow - \uparrow$
31	2.8×10^8	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$	$\uparrow - \uparrow - \uparrow$
32	1.5×10^8	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$	$\uparrow - \uparrow - \uparrow$
33	4.1×10^8	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$	$\uparrow - \uparrow - \uparrow$
34	1.5×10^8	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$	$\uparrow - \uparrow - \uparrow$
35	2.5×10^8	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$	$\uparrow - \uparrow - \uparrow$
36	2.75×10^8	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$	$\uparrow - \uparrow - \uparrow$
37	2.1×10^8	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$	$\uparrow - \uparrow - \uparrow$
38	3.15×10^8	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$
39	3.75×10^8	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$	$\uparrow - \uparrow - \uparrow$
40	2.6×10^8	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$
41	1.55×10^8	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$
42	2.1×10^8	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$	$\uparrow - \uparrow - \uparrow$
43	2.7×10^8	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$	$\uparrow - \uparrow - \uparrow$
44	1.8×10^8	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$	$\uparrow - \uparrow - \uparrow$
45	2.9×10^8	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$	$\uparrow - \uparrow - \uparrow$
46	2.6×10^8	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$	$\uparrow - \uparrow - \uparrow$
47	2.38×10^8	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$	$\uparrow - \uparrow - \uparrow$
48	1.7×10^8	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$	$\uparrow - \uparrow - \uparrow$
49	2.25×10^8	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$	$\uparrow - \uparrow - \uparrow$
50	2.6×10^8	$\phi - \phi - \phi$	$\phi - \phi - \phi$	$\uparrow - \uparrow - \uparrow$

ϕ : Üreme olmadı

$\uparrow$: TSA plağında 330'dan fazla koloni tespit edildi.

TARTIŞMA

Hastane enfeksiyonları, yol açtığı morbite ve mortalite nedeni ile önemli bir sorun olarak değerlendirilmektedir. Farklı çalışmalarda hastane enfeksiyonlarının oranı yaklaşık % 5-10 aralığında verilmektedir. YBÜ'lerinde diğer servislere göre daha sık hastane enfeksiyonuna rastlanılmaktadır. Asinetobakterler hastane enfeksiyonu oluşturan mikroorganizmalar içerisinde önemli bir yer işgal etmektedir (1).

Ülkemizde Aksaray ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli bir çalışmada YBÜ'lerinde hastane enfeksiyonu oluşturmuş mikroorganizmalar içerisinde asinetobakterler % 21.6 ile ikinci sıklıkta etken olarak bulunmuşlardır. Günseren ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise % 10.7 ile 4. sırada bulunmuştur (15, 21). Dizbay ve arkadaşlarının YBÜ'lerinde 2005-2006 yılları hastane enfeksiyonları açısından yaptığı çalışmada ise asinetobakter suşları birinci sırada etken bulunmuştur (28).

Gazi Üniversitesi Hastanesinde 2008-2009 yılı Gazi Hastanesi Enfeksiyon Kontrol Komitesi Hastane İnfeksiyonları Sürveyansları sonuçlarında asinetobakter 2008'de % 22.5, 2009'da % 22.2 olarak birinci sırada bulunmuştur.

Hastane enfeksiyonu için risk faktörleri ise yatış süresinin uzaması, cerrahi operasyon, asinetobakterler ile fekal kolonizasyon, kateter varlığı geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, yanık, yoğun bakım ünitelerinde yatmak, parenteral beslenme ve mekanik ventilasyon sayılır (20). Hastanede yatan hastalarda salgınlar esnasında taşıyıcılık yüksek olup, %7-18 boğaz taşıyıcılığı şeklinde görülmektedir. Trakeostomili hastalarda bu oran % 45'lere kadar ulaşabilmektedir (21).

Asinetobakter türleri doğada saprofit olarak yaşayabilmektedirler (18, 19). Asinetobakter cinsi bakterilerin virülans potansiyelleri düşüktür. İmmün sistemi normal olanlarda enfeksiyon oluşturma olasılığı düşüktür. Genellikle fırsatçı hastane enfeksiyonlarına neden olurlar (11). Hücre duvarında bulunan lipopolisakkaritin insan için endotoksijenik potansiyeli çok az bilinmektedir. Polisakkarit kapsülü fagositozdan korur, katater, trekeal kanül gibi yüzeyi bulunan ekipmalara tutunmasını sağlayarak enfeksiyonun oluşmasına yardımcı olur. Bakteriyosin üretimi, kuru ortamda 21-30 gün yaşaması, farklı ısı ve pH da canlı kalabilmesi, fimbria ve/veya kapsüler polisakkarit ile insan epitel hücrelerine bağlanması, lipopolisakkarit ile dokulardaki lipidleri yıkan enzimler üretmesi, hücre duvarında bulunan lipid A'nın potansiyel toksik etkisi, aerobaktin gibi siderofor ve demir tutucu dış membran reseptör proteinlerinin üretimi ile bakteri üremesi için gerekli demiri temin etmesi patojenitesini artırır. Antibiyotik direnci sağlayan PER-1 geninin virülansı arttırarak mortalitesi daha yüksek klinik enfeksiyonlara neden olduğu gösterilmiştir (1, 12, 13, 17, 20, 22).

Asinetobakterler derinin normal florasında bulunurlar ve sağlıklı bireylerin yaklaşık % 25'inin derilerinde taşıyıcılık olduğu düşünülmektedir (22). Deri dışında ağız boşluğunda, solunum yollarında, genito üriner sistemde ve aşağı gastro intestinal sistemdede bulunurlar (16, 20).

Asinetobakterler ile gelişen toplum kaynaklı enfeksiyonlarda risk faktörleri arasında alkolizm, sigara kullanımı, kronik akciğer hastalığı ve diyabet sayılabilir (20). Sağlıklı gönüllüler ve hastalar arasında yapılan bir çalışmada kolonizasyon bölgesi olarak % 26 eller, kasık bölgesi % 25, ayak parmak arası %24, alın %23 ve dış kulak bölgesi %21 olarak tespit edilmiştir (21). Çevresel ortam dikkate alındığında, hastane havası, buhar makinesi, musluk, periton

diyalizi banyoları, yataklar, tansiyon aletleri, anjiografi kateterleri ve ekipmanları, solunum tedavi solüsyonları ve mekanik ventilatörlerden izole edilmiştir (9,22).

Asinetobakter türleri hastane personelinin derisinde sürekli taşınan en yaygın gram negatif basil olarak tanımlanmışlardır (18, 20). Rezarvuar insanlar ve hastane çevresindeki cansız materyaller hastalar arasındaki geçiş için elverişli bir durum sağlamaktadır (22). Hastane kaynaklı asinetobakter enfeksiyonları her bölgeyi tutabilmekle birlikte sıklık sırasına göre; solunum sistemi, cilt ve yaralarda yaygın görülmektedir. Cilt ve solunum yollarından izole edilenlerin büyük bir kısmı kolonizasyon olarak değerlendirilmektedir (21, 22). Bu çalışmada kullanılan koleksiyondaki örneklerin % 50'si (25/50) ETA, balgam ve BAL'dan temin edilmiştir. İkinci sıklıkta ise % 18 (9/50) ile yara örneklerinden izole edilmişlerdir. Koleksiyonu oluşturan diğer örnekler ise kan %14 (7/50), BOS % 6 (3/50), idrar % 4 (2/50), katater % 4 (2/50) ve püy % 4 (2/50) oranlarındadır. Asinetobakterler klinikte pnömoni, bakteriyemi, menenjit, yumuşak doku enfeksiyonu, üriner sistem enfeksiyonu olarak etken olmaktadır. Daha nadir olarak konjunktivit, endoftalmit endokardit perikardit abse odakları oluşturabilmektedir. Bu klinik tezahürler bizim koleksiyonumuzu oluşturan hastalık ve örnekleri ile uyumludur. Gazi Üniversitesi Enfeksiyon Kontrol Komitesi tarafından 2009 yılında YBÜ'deki pnömonili hastalardan en sık izole edilen mikroorganizma % 43.97 oranı ile asinetobakterdir. Gazi Üniversitesi Hastanesinde YBÜ'deki 2009 yılında pnömoni etkenlerinin dağılımı Tablo 5.1.'de verilmiştir.

Tablo.5.1. Gazi Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde 2009 yılındaki pnömoni etkenlerinin sayısal dağılımı (5).

Etken	Sayı	Yüzde %
<i>Acinetobacter spp.</i>	164	43.97
<i>Pseudomonas spp.</i>	92	24.26
<i>E.coli</i>	11	2.95
<i>S.aureus</i>	22	5.9
<i>Klepsiella spp.</i>	29	7.77
<i>Enterobacter spp.</i>	11	2.95
<i>C.albicans</i>	6	1.61

Asinetobakterlerin enfeksiyon oluşturabilmesi için bazı predispozan durumlar bulunmaktadır. Bu çalışmada kullanılan örneklerin izole edildiği hastalardaki bazı özellikler şöyledir. Ortalama yaş 46.76 yıl, hasta yaş aralığı 0 ile 83 yaşıdır. Hastaların % 62'si (31/50) erkek, % 38'i (19/50) kadındır. % 48'i YBÜ'lerinde yatmaktadır. İmmünsistem % 56'sında baskılanmıştır. Cerrahi operasyon geçirenlerin oranı ise % 42'dir. Malignensi hastası olanlar ise %'34 olarak tespit edilmiştir. Kronik hastalığı olanlar % 24 olarak tespit edilmiştir. Diyabeti olanlar % 10, KOAH'ı olanlar ise % 8 olarak tespit edilmiştir.

Antibiyotiğe duyarlı asinetobakter izolatlarının neden olduğu enfeksiyonlar, genelde geniş spektrumlu sefalosporinler, beta-laktam-beta-laktamaz inhibitör kombinasyonları veya tek başına ya da aminoglikozidle kombinasyon halinde kullanılan karbapenemlerle tedavi edilmektedir (22). Tedavi süresi, çoğunlukla enfeksiyon bölgesine bağlıdır ve büyük ölçüde ampiriktir. Çoğul ilaca dirençli izolatların neden olduğu enfeksiyonlar için antibiyotik seçenekleri oldukça sınırlı olabilmekle birlikte, karbapenemler, sulbaktam ve kolistin en etkili antibiyotikler olarak görülmektedir (36, 37, 38). Meropenem ve

imipenem için oldukça yüksek sayılabilecek bir direnç oranı belirlenmiştir. En etkin in vitro ajanlar polimiksinler, yani polimiksin B ve polimiksin E'dir ancak nefrotoksisite ve nörotoksisite yan etkileri vardır. Bu sebeble kullanımları sınırlanmıştır (39,40). Çoğul ilaca dirençli gram negatif basillerin artması son birkaç yıl içinde polimiksin kullanımını geri getirmiştir (41). Son zamanlarda in vitro çalışmalar, fenotipik olarak duyarlı bazı asinetobakter suşlarında kolistin heterodirenci olduğunu ortaya koymuştur ancak bu fenomenin klinik önemi aydınlatılamamıştır (23,42). *A.baumannii* son yıllarda hastane enfeksiyonlarında ve özellikle ventilatörle ilişkili pnömonide (VİP) sık karşılaşılan etkenlerden biri olan *A.baumannii* pnömonilerinde mortalite oldukça yüksektir (36,43). Çoğul ilaca dirençli *A.baumannii*'nin neden olduğu VİP'te ampicilin-sulbaktam ile aminoglikozid kombinasyonu veya tek başına kolistin tedavisi in vitro duyarlılık sonuçlarına göre önerilen tedavi seçeneklerindendir (36,44). İn vitro çalışmalar, çoğul ilaca dirençli asinetobaktere karşı polimiksinlerin imipenem, rifampin veya azitromisin ile birlikte kullanılması sırasında sinerjik veya ilave etkiler oluştuğunu ortaya koymuştur (23,39). Motaouakkil ve arkadaşları, kolistin ve rifampin kombinasyonu ile birlikte, ventilatörle ilişkili 16 pnömoniyi veya kan dolaşımı enfeksiyonlarını başarılı şekilde tedavi ettiklerini yayınlamışlardır (45). En sık kullanılan kombinasyon, düşük direnç oranları ve in vitro sinerji göstermesinden dolayı imipenem ile amikasin (36). Seftazidim ile aminoglikozid veya florokinolon kombinasyonlarının da kullanılabileceği bildirilmiştir. Sefoperazon-sulbaktamın da *A.baumannii*'ye oldukça etkili olduğu bildirilmiştir (37, 46, 47). Bu çalışmadaki suşlar sulperazon-sulbaktam kombinasyonuna duyarlılık % 63.3 bulunmuştur. Sadece tetrasiklinlere duyarlı *A.baumannii*'nin neden olduğu VİP'te intravenöz yoldan doksisisiklin veya minosiklin tedavisinin etkili olduğu

bildirilmiştir (36,48). Karbapenemlere orta düzeyde direnci olan *A.baumannii*'ye karşı in vitro çalışmalarda rifampisin ile kolistin kombinasyonu sinerjik bulunmuştur (49, 50, 51). Karbapeneme dirençli asinetobakter enfeksiyonları için imipenem ile rifampinin klinik kullanımı başarılı bulunmuştur (52). Yapılan çalışmalarda yeni kullanıma giren tigesiklinin genişlemiş spektrumlu beta-laktamaz salgılayan gram negatif bakterilere ve çoğul ilaca dirençli asinetobakter cinsi bakterilere in vitro etkinliğinin oldukça iyi olduğu gösterilmiştir (53). Bununla birlikte yakın zamanda tigesikline karşı direnç geliştiği rapor edilmiştir (54). Bu çalışmada tigesiklin duyarlılığı % 95 bulunmuştur.

Bu çalışmada incelenen asinetobakter türlerinin antibiyotiklere duyarlılıkları ampisilin-sulbaktam için % 16 (8/50), amoksisilin-klavunat için % 6.2 (3/49), sefotaksim için % 2.2 (1/46), sefepim için % 10 (5/50), sefiksim için % 0 (0/6), sefoperazon-sulbaktam için % 63.3 (31/49), siprofloksasin için % 8.4 (4/48), tobramisin için % 28 (14/50), amikasin için % 34.7 (17/49), netilmisin için % 71.5 (35/49), gentamisin için % 42.9 (21/49), imipenem için % 30.7 (15/49), meropenem için % 16 (8/50), piperasilin-tazobaktam için % 14 (7/50), tigesiklin için % 95 (2/40), bulunmuştur. İncelenen bakteriler, tigesikline % 95 (2/40), netilmisine % 71.5 (35/49) ve sefoperazon-sulbaktama % 63.3 (31/49) oranlarında duyarlı bulunmuştur.

Asinetobakter suşlarında çoklu antibiyotik direncinin bir sorun olduğu birçok çalışmada ortaya konduğu gibi bu çalışmadaki asinetobakter kolleksiyonundada tespit edilmiştir. Bu durum tedavi seçeneklerini sınırlandırmakta ve tedavide başarısızlığa yol açmaktadır.

Van Dessel ve arkadaşlarının yaptıkları bir salgın araştırmasında yaygın bir çevresel kaynak bulunamamasına rağmen değişik çevresel bölgelerde salgın

suşu tespit edilmiştir. Bu bulgular el yıkama, temas izolasyonu önlemleri ve bir salgın süresince çevre dezenfeksiyonunun önemini desteklemektedir. Bununla birlikte bu çalışmada hastalar arası geçişin önlenmesinde bu önlemlerin yetersiz olduğu vurgulanmıştır. Odalarda günlük dezenfeksiyon yapılması ve tüm hastalar için temas izolasyonu uygulandığında salgının kontrol altına alınabildiği belirtilmiştir. Hastane ortamında kuru yüzeylerin, hasta odalarının, odalardaki tıbbi ekipmanın hastane personelinin el yıkama protokolüne tam uyması ve antibiyotiklerin dikkatli kullanılması ile asinetobakter kaynaklı hastane enfeksiyonunda ve dirençli asinetobakter suşlarında azalma olacağı muhakkaktır. Rutin olarak çevre örnekleme önerilmesinde salgın esnasında kaynağın belirlenmesi önemlidir. Terminal dezenfeksiyon ve öncesinde uygun temizlik aşaması bazı ünitelerde enfeksiyon kontrolünde fayda sağlamaktadır.

Çalışmamızda hastanemizde kullanılan yer yüzey dezenfektanı Cleanisept ve cilt dezenfektanı Savolon'a karşı hastanemizdeki değişik servis ve YBÜ'deki hastalardan Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen değişik örneklerden izole edilen 50 asinetobakterden oluşan koleksiyonumuzun duyarlılığını test ettik. Cleanisept ve Savolon için önerilen bütün konsantrasyonlarda önerilen muamele sürelerinde 50 asinetobakter suşumuzu duyarlı, etkin bulduk.

YBÜ'lerinin tasarımı, düz, uygun malzemeden kolay temizlenebilen ve dezenfekte edilen birimler olarak yapılmalıdır. Her ünitenin kendine özgü bir temizlik ve dezenfeksiyon politikası olmalıdır.

Enfeksiyon eğilimi yüksek hastaların yattığı birimlerde daha fazla temizlik önlemleri alınması önerilebilir. Yüzeyleri çok dokunulan ve az dokunulan olarak ikiye ayırmalı, çok dokunulan yüzeylerin dezenfektanlarla rutin olarak dezenfekte edilmesi sağlanmalıdır (97). Özellikle çok dokunulan yüzeylerle temastan sonra

mutlaka eller yıkanmalıdır. Vakumlu elektrik süpürgeleri ile ortam temizliği faydalı olmaktadır. Özellikle asinetobakter enfeksiyonu olduğunda ortamın genel dezenfeksiyonu önerilmektedir. Enfekte/kolonize hastalar çıkarıldıktan sonra ortam dezenfeksiyonu önerilmektedir. Salgın sırasında genel dezenfeksiyon uygulamaları her zaman yeterli olmamaktadır. Bu durumlarda terminal dezenfeksiyon etkilidir; fakat bunun için servisin tamamen boşatılması gerekmektedir (84).

Rutin olarak çevre örneklerinin alınması önerilmemektedir. Fakat salgınlar sırasında çok önemli bilgiler sağladığından ve salgın yapan mikroorganizmalarının rezervuarı olabileceğinden mutlaka alınıp incelenmelidir. Terminal dezenfeksiyon ve öncesinde uygun temizlik aşaması bazı ünitelerde enfeksiyonun kontrolünde faydalı olmaktadır. Tüm bu önlemler ve yaklaşımlar ancak etkili el yıkama, izolasyon ve genel öneriler uygulanabilirse faydalı olmaktadır (6, 97).

Dezenfektanın etkili olması için üretici firma tarafından önerilen konsantrasyonlarda kullanılmalı. Dezenfektanın özelliğine uygun seyreltici madde kullanılmalı uygun pH'a sağlanmalı, dezenfektan uygulanacak materyaller daha önceden uygun bir şekilde temizlenmeli organik materyallerden arındırılmalı, organik materyaller dezenfektanın etkisini azaltır. Dezenfektan amaca uygun olarak daha önce belirlenmiş ve önerilen kontak sürelerine uygun kullanılmalı. Dezenfektanın çok yoğun olması her zaman istenilen etkiyi oluşturmaz kullanılan materyallerde korozyon yapabilir, kullanılan kişiye daha toksik olabilir. Diğer duyarlı mikroorganizmaları öldürerek dirençli mikroorganizmaların oluşmasına sebep olabileceğini bildiren yayınlar mevcuttur. Düşük konsantrasyonlarda ise istenen bakterisidal etkiyi göstermeyip mikroorganizmaların kolonizasyonuna

direnç gelişimine ve enfeksiyonlara yol açabilir. Dezenfektan kullanımı sırasında kullanılan dezenfektanları belirli aralıklarda değiştirmenin direnç gelişimine engel olacağı düşünülmektedir. Dezenfektanlarla çalışılırken etkinliği kullanılacak alanlarda yapılacak testler ile teyit edilmelidir. Dezenfektanlar genelde konsantre halde ticari olarak ambalajlanırlar ve kullanılacakları zaman dilüe edilirler. Dilüe edilen dezenfektanlar üretici firmanın önerdiği sürede kullanılmalıdır. Bu süreyi aşarsa içindeki etken maddeler özelliğini yitirerek dezenfektanın etkinliği kaybolmaktadır.

Dezenfektanlara genel olarak tam bir direnç görülmemektedir. Dezenfektanların antibiyotiklere göre daha fazla etki mekanizmaları bulunmaktadır. Dezenfektanlar mikroorganizmaları bir çok etki mekanizmasını kullanarak etkisiz hale getirmektedirler. Dezenfektanlar antibiyotiklerden çok daha yüksek konsantrasyonlarda kullanılmaktadır. Buna rağmen yinede direncin gelişebilme potansiyeli mevcuttur.

Dezenfeksiyonu yapan kişilerin dezenfektanın kullanımı ve hazırlanması hakkında yeterli bilgiye sahip olması bu dezenfektanların etkin kullanımı ve direnç gelişiminin önlenmesinde en önemli unsurlar arasında yer almaktadır.

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Çalışmada kullandığımız asinetobakter izolatlarındaki klinik veriler diğer asinetobakter ve hastane enfeksiyonu ile ilgili yayınlar ile uyumlu bulunmuştur.
2. Asinetobakter izolatlarına en etkili in vitro antibiyotik tigesiklin % 95, ikinci duyarlı olan mikrobiyal ajan netilmisin % 71.5, üçüncü ise % 63.3 ile sefoperazon-sulbaktam bulunmuştur.
3. Çoklu antibiyotik direnci gelişmiş asinetobakter suşlarının oluşturduğu hastane enfeksiyonlarının önlenmesinde uygun ve etkili dezenfeksiyon yöntemlerinin insidansı düşürmekte katkı sağlayacağı düşünülmektedir.
4. Salgın oluşumunda ve salgının kontrolünde uygun dezenfeksiyon politikaları ile personel eğitiminin dezenfektanın etkin kullanımına, müspet etki sağlayacağı düşünülmektedir.
5. Personelin asinetobakter kolonizasyonuna el dezenfeksiyonunun protokole uygun yapıldığında engel olacağı düşünülmektedir.
6. Cleanisept yer yüzey dezenfektanı üretici firma tarafından önerilen konsantrasyon, muamele süreleri ve çevresel faktörlerin sağlandığı ortamlarda etkili bulunmuştur. 1/100 lük dilüsyonlarında 9 örnekte etkin olmadığı tespit edilmiştir.
7. Savolon cilt dezenfektanı üretici firma tarafından önerilen konsantrasyon, muamele süreleri ve çevresel faktörlerin sağlandığı ortamlarda etkili bulunmuştur. 1/1000'lik konsantrasyonlardaki 44 izolatta etkin olmadığı gösterilmiştir.
8. Uzun süre aynı dezenfektanın aynı asinetobakterlerle muamele edilmesi sonucu dezenfektana direnç gelişebileceği bu sebeble dezenfektan duyarlılık testlerinin

belirli aralıklarla uygulanıp etkili dezenfeksiyon politikaları geliştirmeye yardımcı olunması gerektiği düşünülmektedir.

9. Dezenfektanlara direnç gelişmemesi için farklı dezenfektanların belirli aralıklarla değiştirilerek kullanılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bahar İH, Esen N. *Acinetobacter* türleri ve diğer gram negatif nonfermentatif basiller. İçinde: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (Editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 2008; 2195-2201
2. Chastre J. Infections due to *Acinetobacter baumannii* in the ICU. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine. 2003;24 number 1: 69-77
3. Von Gravevenitz A. *Acinetobacter* , *Alcaligenes*, *Moraxella* and other nonfermentatives. İn Murray p. (ed.) Manuel of Clinical Microbiology. 6th ed. ASM Pres. Washington 1995;520-532
4. Hanlon G.V. The emergence of multdrug resistant *Acinetobacter* species: a major concern in the hospital setting. Letters in applied microbiology. 2005;41:375-378
5. Gazi Hastanesi Enfeksiyon Kontrol Komitesi Hastane Enfeksiyonları Sürveyansları Sonuçları 2008-2009 yılı Gazi Üniversitesi Enfeksiyon Komitesi Yayınları 2008-2009.
6. Centers for disease Control and Prevention Healthcare Infection Control Practices Advisory committee (HICPAC). Draft Guidlane For Envirnmntal Infection Control in Healthcare Facilities, 2001
7. Chemical disinfectants and antiseptics-Quantitative suspension tet fort he evaluation of bactericidal activity in medical area-Test method and requirements CEN/TC 216 prEN 13727:April 2009 Secretariat:AFNOR
8. The Role of *Acinetobacter* as a Cause of Nosocomial Bacteremia *Suci Setiawati, Dalima AW Astrawinata* Acta Med Indones-Indones J Intern Med Number 2 • April-June 2004 in 2. Hamory BH. Nosocomial bloodstream and

intravascular device-related infections. In: Wenzel RP, editor. Prevention and control of nosocomial infections. 3rd ed. London: Williams and Wilkins; 1987. p.283-290. Rubinstein E, Levy I. *Acinetobacter spp.* and other non-fermentative pathogens causing nosocomial bacteremias. Clin Microbiol Infect 1999; 5: 2 S29-32.

9. Rossau, R., A. Van Landschoot, M. Gillis ve J. de ley. 1991. Taxonomy of *Moraxellaceae* fam nov., a new bacterial family to accommodate the genera *moraxella*, *Acinetobacter* and *pschrobacter* and related organisms *int. J. Syst. bacterial.* 41:310-319.

10. Hancock RE: Resistance mechanisms in *Pseudomonas aeruginosa* and other nonfermentative gram-negative bacteria. *Clin Infect Dis* 1998, 27(Suppl 1):S93-S99.) Liassine N: Problems of antibiotic-resistance Gram negative pathogens in the hospital invironment. [In French.]. *Schweiz Med Wochenschr* 2000, 130:1930-1936.)

11. Allen DM, Hartman BJ. *Acinetobacter* species. In: Mandel GL, Bennet JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 6 th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005;2:2632-2636

12. Goel VK, Kapil A. Monoclonal antibodies against the iron regulated outer membrane Proteins of *Acinetobacter baumannii* are bactericidal. BMC Microbiol. 2001;1:16-23

13. Vahapoğlu H, Coşkunkan F, Tansel O, Ozturk R, Şahin N, Koksall I. Clinical importance of extended-spectrum beta-lactamase (PER-1-type) producing *Acinetobacter spp.* and *Pseudomonas aeruginosa* strains. J Med Microbiol 2001;50:642-645

14. Klinik Mikrobiyoloji Manual of clinical microbiology P.R. Murray., E.Jo Baron., J.H.Jorgensen., M.L Landry.,M.A.Pfaller. Çev. Ed.Ahmet başustaoğlu 9. Baskı.770-774
15. Aksaray S.,Dokuzoğuz B.,Güvener E. ET al. Surveillance study of antimicrobial resistance among Gram negative isolates from intensive care units in eight hospitals in Turkey. Journal of antimicrobial chemotherapy 2000;45:695-699
16. Mulin B.Tolon D.Viel J.F.Vincent C.Leprat R. Thuverez M.Michel-BrantantY. Risk Factors For Nosocomial Colonization With Multiresistant *Acinetobacter baumannii*. Eur j clin Microbial Infect dis 1995;14: 569-576
17. Towner. *Acinetobacter*.IN:Collier L,Balovs A Susman M (eds) Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections.9th ed. 1998; 1229-1239
18. Tıbbi mikrobiyoloji Lange sayfa:266; 2010 çev. ed. Prof. Dr. Osman Şadi Yaman
19. Anton Y. Peleg, Harald Seifert and David L. Paterson. *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a Successful Pathogen Clinical Microbiology Reviews, July 2008, p. 538–582
20. Hacettepe Mikrobiyoloji serisi 1 Klinik Bakteriyoloji El Kitabı ed. Prof. Dr. Cumhur Özkuyumcu 2009 sayfa 173-175
21. Seifert H., Dijkshoorn L., Gerner-Smidt P., Pelzer N., TTjernberg I., Vaneechoutte M. Distrubition of *Acinetobacter* species on human skin: comoarasion of Phenotypic and genotypic identification methods. J. Clinical Microbiology 1997; 35: 2819-2825

22. Bergogne-Berezin E. and Towner K.J. *Acinetobacter spp.* As nosocomial pathogens: Microbiological and epidemiological features. *Clinic Microbiology Reviews*. 1996;148-165
23. Munoz-Price LS, Weinstein RA. *Acinetobacter* Infection. *N Engl J Med* 2008;358 (12):1271-1281
24. Seifert H, Strate A, Pulverer G. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: clinical features, epidemiology, and predictors of mortality. *Medicine (Baltimore)* 1995;74:340-349
25. Cisneros JM, Reyes MJ, Pachon J, et al. Bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical findings, and prognostic features. *Clin Infect Dis* 1996;22:1026-1032
26. Wisplinghoff H, Edmond MB, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP, Seifert H. Nosocomial bloodstream infections caused by *Acinetobacter* species in United States hospitals: clinical features, molecular epidemiology and antimicrobial susceptibility. *Clin Infect Dis* 2000;31:690-697
27. Lee NY, Lee HC, Ko NY, et al. Clinical and economic impact of multidrug resistance in nosocomial *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28:713-719
28. Dizbay M, Altunçekiç A, Kanat Özcan D, et al. Anestezi-Reanimasyon ve Nöroloji Yoğun Bakım Ünitelerinde Gelişen Nozokomiyal Enfeksiyonlar: İki Yılın Değerlendirilmesi. *Hastane Enfeksiyonları Dergisi* 2007;4:252-257
29. Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Fernandez-Hinojosa E, et al. *Acinetobacter baumannii* ventilatör-associated pneumonia: epidemical and clinical findings. *Intensive Care Med* 2005;31(5):649-655

30. Sunenshine RA, Wright MO, Maragakis LL, et al. Multidrug –resistant *Acinetobacter* infection mortality rate and lenght of hospitalizasyon. *Emerg Infect Dis* 2007;13:97-103
31. Taşova Y, Akgün Y, Saltoğlu N, Yılmaz G, Kara O, Dündar İH. Nozokomiyal *Acinetobacter* enfeksiyonları. *Flora* 1999;4:170-176
32. Gantz NM, Tkatch LS. Nosocomial central nervous system infections. In: Mayhall CG, eds. *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 2 th ed. Philadelphia: Williams &Wilkins; 1999:301-322
33. Başustaoğlu A, Özyurt M. Nozokomiyal Patojen Olarak *Acinetobacter*’lerin Mikrobiyolojik, Klinik ve Epidemiyolojik Özellikleri. *Hastane İnfeks Derg* 1998;2:2:88-93
34. Tong MJ. Septic complications of war wounds. *JAMA* 1972;219:1044-1047
35. Valdez JM, Asperilla MO, Smego RA. *Acinetobacter* peritonitis inpatients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *South Med J* 1991;84:607-610
36. Akalın H. Nozokomiyal Pnömoni-II: Tedavisi ve Önleme. *Hastane İnfeks Derg* 2004;8:215-224
37. Towner KJ. Clinical importance and antibiotic resistance of *Acinetobacter* spp. *JMed Microbiol* 1997;46:721-726
38. Levin AS, Barone AA, Penco J, et al. Intravenous colistin therapy for nosocomial infections caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. *Clin Infect Dis* 1999;28:1008-1011
39. Manikal VM, Landman D, Saurina G, Oydna E, Lal H, Quale J. Endemic carbapenem-resistant *Acinetobacter* species in Brooklyn, New York: Citywide

prevalence, interinsitutional spread, and relation to antibiotic usage. Clin Infect Dis 2000;31:101-106

40. Urban C, Segal-Maurer S, Rahal JJ. Considerations in control and treatment of nosocomial infections due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. Clin Infect Dis 2003;36:1268-1274

41. Falagas ME, Kasiakou SK. Toxicity of polymyxins: a systematic review of the evidence from old and recent studies. Crit Care 2006;10 (1):27

42. Owen RL, Li J, Nation RL, Spelman D. In vitro pharmacodynamics of colistin against *Acinetobacter baumannii* clinical isolates. J Antimicrob Chemother 2007;59:473-477

43. Villers D, Espaze E, Coste-burel M, et al. Nosocomial *Acinetobacter baumannii* Infections: Microbiological and clinical epidemiology. Ann Intern Med 1998;129:182-189

44. Levin AS, Levy CE, Manrique AEI, Medeiros EAS, Costa SF. Severe nosocomial infections with imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* treated with ampicillin/sulbactam. Int J Antimicrob Agents 2003; 21:58-62

45. Motaouakkil S, Charra B, Hachimi A, et al. Colistin and rifampicin in the treatment of nosocomial infections from multiresistant *Acinetobacter baumannii*. J Infect 2006;53:274-278

46. Chastre J, Trouillet JL, Vuagnat A, et al. Nosocomial pneumonia caused by *Acinetobacter* spp. In: Bergogne-Berezin E, Joly-Guillou L, Towner KJ, eds. *Acinetobacter*-Microbiology, Epidemiology, Infection, Management. CRC press 1996:117-32

47. Wood G.C, Hanes S.D, Boucher B.A, Croce MA, Fabian TC. Tetracyclins for treating multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med 2003;29:2072-2076

48. Akalın H. oğul Dirençli Gram Negatif Bakteriler. İn. Doğanay M, Ünal S. Hastane İnfeksiyonları. Ankara: Bilim TıpYayınevi 2003:269–289
49. Levin AS. Multiresistant *Acinetobacter* infections: a role for sulbactam combinations in overcoming an emerging worldwide problem. Clin Microbiol Infect 2002;8:144-153
50. Hogg GM, Barr JG, Webb CH. In-vitro activity of the combination of colistin and rifampicin against multidrug-resistant strains of *Acinetobacter baumannii*. J Antimicrob Chemother 1998;41:494-495
51. Saballs M, Pujol M, Tubau F, et al. Rifampicin/imipenem combination in the treatment of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. J Antimicrob Chemother 2006;58:697-700
52. Tygacil Product Insert. Philedelphia (PA): Wyeth Pharmaceuticals Inc 2005
53. Livermore DM. Beta-lactamases in laboratory and clinical resistance. Clin Microb Rev 1995;8:557-584
54. Töreci K. Antibakteriyel Antibiyotiklerin Etki Mekanizmaları. İn. Leblebicioğlu H,Usluer G, Ulusoy S, eds. Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi 2008;15-37
55. Yıldız O. Antibiyotiklerin Kombine Kullanımı. İn. Leblebicioğlu H, Usluer G, Ulusoy S, eds. Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi 2008;127-137
56. Lampiris HW, Maddix DS. Clinical use of Antimicrobial agents. In: Kanzug BG, eds. Basic and Clinical Pharmacology. 7 th ed. Simon and Schuster Company 1998;812-26

57. Ahmed S. Urinary tract infection at a specialist hospital in Saudi Arabia. *Bangladesh Med Re Counc Bull* 1995;21:95-98
58. Malik A.S. *Acinetobacter* endocarditis in children: a case report and review of the literature. *Infection* 1995;23:306-308
59. Patil J.R., Chopade B.A. Distribution and in vitro antimicrobial susceptibility of *Acinetobacter* species on the skin of healthy humans. *Natly Med J India* 2001;14:204-208
60. Meriç M., Wilke A., Çağlayan Ç., Toker K. Intensive care unit-acquired infections: Incidence, risk factors and associated mortality in a Turkish University Hospital. *Jpn. Infect. Dis.* 2005; 58:297-302
61. Karlowsky J.A., Draghi D.C., Jones M.E., Thornsberry C., Friedland I.R., Sahm D.F. Surveillance for antimicrobial susceptibility among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* from hospitalized patients in the United states 1998 to 2001. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2003; 47:1681-1688
62. Nerad J.L., Seville M.T., Sn gram negative bacilli: ydman D.R., Miscellaneous *Acinetobacter*, *Cardiobacterium*, *Chromobacterium*, *Capnocytophaga* and others. In: Gorbach S.L., Barlett J.G., Blacklow N.R ed(s). *Infectious diseases*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company 1998: 1876-1880
63. Başustaoğlu A., Özyurt M. Nosokomiyal patojen olarak *Acinetobacter*'lerin mikrobiyolojik, klinik ve epidemiyolojik özellikleri. *Hastane İnfeksiyonları Dergisi* 1998;2: 88-93
64. Bou G., Cervero G., Dominguez M.A., Quereda C. And Martinez-Beltran J. Characterization of a nosocomial outbreak caused by a multiresistant *Acinetobacter baumannii* strain with a carbapenem-hydrolyzing enzyme:

highlevel carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii* is not due solely to the presence of beta lactamases. J.Clin.Microbiol.2000;38:3299-3305

65. Seifert H., Schulze A., Baginski R., Pulverer G. Comparison of four differnt metods for epidemiologic typing of *Acinetobacter baumannii*. Journal of Clinical Microbiology 1994; 32: 1816-1819

66. Gür D. Antibiyotiklere Direnç Mekanizmaları. İn. Leblebicioğlu H, Usluer G, Ulusoy S, eds. Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi 2008;39-52

67. Akova M. Sulbaktam-Sefoperazon: In Vitro Çalışmalar ve Klinik Kullanımında Yeni Veriler. Flora 2006;11(Ek 2)

68. Poole K. Efflux pumps as antimicrobial resistance mechanisms. Ann Med 2007;39:162-176

69. Hancock REW. Resistance mechanisms in *Pseudomonas aeruginosa* and other nonfermentative gram-negative bacteria. Clin Infect Dis 1998;1:38-45

70. Leblebicioğlu H. Parenteral Sefalosporinler. İn. Leblebicioğlu H, Usluer G, Ulusoy S, eds. Güncel Bilgiler Işığında Antibiyotikler. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi 2008;285-298.

71. Jason H. Calhoun MD, FACS, Clinton K. Murray MD, FIDSA, Maj., M. M. Manring PhD Multidrug-resistant Organisms in Military Wounds from Iraq and Afghanistan Clin Orthop Relat Res (2008) 466:1356–1362 DOI 10.1007/s11999-008-0212-9

72. Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA. A functional classification scheme for betalactamases and its correlation with molecular structure. Antimicrob Agents Chemother 1995;39:1211–1233

73. Bush K. Characterization of β -lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 259–263
74. Biondo M., Laurans G., Lefebvre J.F., Daoudi F. And Eb F. Epidemiological study of an of an *Acinetobacter Baumannii* outbreak by using a combination of antibiotyping and ribotyping. *Journal of Clinical Microbiology* 1999;37: 2170-2175
75. Bergogne-Berezin E. *Acinetobacter spp.*, saprophytic organisms of increasing pathogenic importance. *Zentralbl Bacteriol* 1994; 28:389-405
76. Pantophlet R., Nemec A., Brade L., Brade H., Dijkshoorn L. O-Antigen Diversity among *Acinetobacter baumannii* strains from the Czech republic and Northwestern Europa, as determined by lipopolysaccharide-Specific Monoclonal Antibodies. *J Clin Microbiol* 2001; 39:2576-2580
77. Traub W.H. *Acinetobacter baumannii* serotyping for delineation of outbreaks of nosocomial cross-infection. *Journal of Clinical Microbiology* 1989;27:2713-271
78. Traub W.H. Serotyping of clinical isolates of *Acinetobacter* : servars of genospecies 3. *Int.J. Microbiol.* 1990;273:12-23
79. Alexander M., Rahman M., Taylor M., Noble w.c. a study of value of electroforetic and other tecniques for typing *Acinetobacter calcoaceticus* . *J hosp Infect* 1998; 12: 273-287
80. Dijkshoorn L., Mihel M. F., Degener J. E. Cell envelope protein profiles of *Acinetobacter calcoaceticus* strains isolated in hospitals. *J. Med. Microbiol* 1987; 23:313-319
81. Picard B.,Goullet P., Bouvet P.J.M.,Decoux G., Denis J.B. Characterization of bacterial genomic species by computer-assisted sttistical analysis of enzyme electrophoresis data. *Electrophoresis* 1989;10: 680-685

- 82.** Kropec A., Hubner J., Dashner F. D. Comparison of three typing methods in hospital outbreaks of *Acinetobacter calcoaceticus* infection. J Hosp Infect 1993;23:133-141
- 83.** Ecker J.A., Massire C., Hall T.A., Ranken R. Et al. Identification of acinetobacter species and genotyping of *Acinetobacter baumannii* by multilocus PCR and mass spectrometry. Journal of Clinical Microbiology 2006; 44:2921-2932
- 84.** Seifert H., Dolzani L., Bressan R., Reijden T., Strijen B., Stefanik D., Heersma H., Dijkshoorn L. Standardization and interlaboratory reproducibility assesment of pulsed-field gel electrophoresis-generated fingerprints of *Acinetobacter baumannii* .Journal of Clinical Microbiology 2005; 43:4328-4335
- 85.** Icenberg H.D.(Ed.) Chromosomal restriction fragment analysis by pulsed-field gel electrophoresis:Aplication to molecu(shington) 2002;12.4.5
- 86.** Bou G., Cervero G., Dominguez M.A.,Quereda C. And Martinez-Beltran J. PCR based DNA fingerprinting (REP-PCR, AP-PCR) and pulsed-field gel electrphoresis charecterzation of a nosocomial outbreak caused by imipenem and meropenem resistant *Acinetobacter baumannii* .Clin Microbiol Infect 2000;6:635-643
- 87.** Özinel MA. Sterilizasyon ve dezenfeksiyon. Doğanay M, Unal S (editorler). Hastane İnfeksiyonları.1. Baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2003:423.).
- 88.** Çokça F. Antiseptik ve dezenfektan secimi: Hangisi? Ne zaman? Türkyılmaz R, Dokuzoğuz B, Çokça F, Akdeniz S (editorler). Hastane İnfeksiyonları Kontrolu El Kitabı. 1. Baskı. Ankara:Bilimsel Tıp Yayınevi, 2004:355.).
- 89.** Rutala WA, Weber DJ. Modern advances in disinfection, sterilization, and medical waste management. Wenzel RP (ed). Prevention and Control of Nosocomial Infections. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003:542.).

- 90.** Rutala WA, Weber DJ. Selection and use of disinfectants in healthcare. In: Mayhall GC (ed). Hospital Epidemiology and Infection Control. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:1473.)
- 91.** 5. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi – 2007 “Bakteriler ve Dezenfektanlara Direnç” Yrd. Doç. Dr. Elif DOYUK KARTAL sayfa 63-69
- 91.**Şelimen D. Dezenfektanların Yanlış Kullanımı ve Sonuçları. 3. Sterilizasyon Dezenfeksiyon kongresi kongre Kitabı. www.das.org.tr/tr/dosya/kongre/kong2003
- 92.** Falagas ME, Kasiakou SK: Colistin: the revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections. Clin Infect Dis 2005;40(9):1333-1341
- 93.** McDonnell Gerald, Russell A. Denver. Antiseptics and disinfectants: Activity, action, and resistance. Clin Microbiol Rev 1999;12;1:147-79.).(20)
- 94.** Wolkoff P, Schneider KJ, Degerth R, Jaroszewski M, Schunk H. Risk in cleaning: Chemical and physical exposure. The Science of Total Environment 1998;215:135-56.).
- 95.** Rutala WA, Weber DJ. Uses of inorganic hypochlorite (bleach) in health-care facilities. Clin Microbiol Rev 1997;10(4):597-610.).
- 96.** 5. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi – 2007 “Dezenfeksiyonu Etkileyen Faktörler” bölümü Yrd. Doç. Dr. Özlem ALICI Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ANKARA Sayfa (35-39)
- 97.** Aygün G. Yoğun bakım birimi enfeksiyonlarında çevre şartlarının önemi. Klimik dergisi 2003; 16(3): 106-107

98. Rotter ML. Hand washing and hand disinfection. In: Mayhall GC (ed). Hospital Epidemiology and Infection Control. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:1727.
99. Kampf G, Kramer A. Epidemiologic background of hand hygiene and evaluation of the most important agents for scrubs and rubs. Clin Microbiol Rev 2004;17(4):863-93.)
100. Bulus N, Kaleli I. Comparison of antibacterial effects of different antiseptics after hand washing. Mikrobiyol Bult 2004;38:137-43.
101. Boyce JM, Pittet D. Guideline for hand hygiene in health-care settings. Recommendations of the healthcare infection control practices advisory committee and the HICPAC/ SHEA/APIC/IDSA hand hygiene task force. MMWR 2002;51:1-45.
102. Nhung DT, Freydiere AM, Constant H, Falson F, Pirot F. Sustained antibacterial effect of a hand rub gel incorporating chlorhexidine-loaded nanocapsules [Nanochlorex (R)]. Int J Pharm 2007 Apr;4;334(1-2):166-72.
103. Larson EL, Aiello AE, Heilman JM, Lyle CT, Cronquist A, Stahl JB. Comparison of different regimens for surgical hand preparation. AORN Journal 2001;73:412-20.
104. Mulberry G, Snyder AT, Heilman J, Pyrek J, Stahl JB. Evaluation of a waterless, scrubless chlorhexidine gluconate/ethanol surgical scrub for antimicrobial efficacy. Am J Infect Contr 2001;29:377-82.
105. Bou G., Cervero G., Dominguez M.A., Quereda C. And Martinez-Beltran J. Characterization of a nosocomial outbreak caused by a multiresistant *Acinetobacter baumannii* strain with a carbapenem-hydrolyzing enzyme: highlevel carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii* is not due solely to the presence of beta lactamases. J.Clin.Microbiol.2000;38:3299-3305.

106. Kampf G, Loffler H. Dermatological aspects of a successful introduction and continuation of alcohol-based hand rubs for hygienic hand disinfection. *J Hosp Infect* 2003;55:1-7).

107. Kampf G, Kramer A. Epidemiologic background of hand hygiene and evaluation of the most important agents for scrubs and rubs. *Clin Microbiol Rev* 2004;17(4):863-93.).

108. 4. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi – 2005 Kitabı Doç. Dr. Çağlar K. Sayfa 702-703

109. Sundheim G, Langsrud S, Heir E, Holk AL. Bacterial resistance to disinfectants containing quaternary ammonium compounds. Biocide resistance mechanisms. *International Biodeterioration & Biodegradation* 1998;41:235-239.

110. Romanova NA, Wolffs PF, Brovko LY, Griffiths MW. Role of efflux pumps in adaptation and resistance of *listeria monocytogenes* to benzalkonium chloride. *App Environ Microbiol* 2006;72:3498-503.

111. Russel AD. Biocide use and antibiotic resistance: The relevance of laboratory findings to clinical and environmental situations. *Lancet Infect Dis* 2003;3:794-803.

112. 6. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi – 2009 kongre kitabı
“Dezenfektan Aktivitesini Etkileyen Faktörler ve Dezenfektan Etkinliğinin Değerlendirilmesi” Prof. Dr. Nedim SULTAN Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ANKARA

ÖZET

AKTAŞ A.R., Hastanemizden izole edilen dirençli *Acinetobacter* suşlarının dezenfektanlara duyarlılığının incelenmesi, Gazi üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanlık tezi. Ankara, 2010. Bu çalışmada, hastanemizde yoğun bakım ünitelerinden ve yataklı servislerinden gönderilen klinik örneklerden izole edilen 50 *Acinetobacter* suşu kullanıldı. İzolatların ön tanısı geleneksel yöntemlerle yapıldı ve ayrıca otomatize sistemler (API 20 NE ve MicroScan WalkAway) kullanılarak *Acinetobacter* tanıları teyit edildi ve tür düzeyinde tanımlamaları yapıldı. Bu şekilde izole edilen *Acinetobacter* suşlarının hastanemizde kullanılan bir yer yüzey dezenfektanı olan Cleanisept (Dr.Schumacher, Almanya) ve bir cilt antiseptiği olan Savolon’a (Merkez Laboratuvarı İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş., Türkiye) karşı duyarlılıkları incelendi. *Acinetobacter* türlerinin dezenfektanlara duyarlılığının incelenmesinde, bir Avrupa standardı olan EN13727-2009 “Bakterisidal Aktiviteyi Belirlemek İçin Kantitatif Süspansiyon Yöntemi” protokolü kullanılmıştır. ** Bu çalışmada hastane enfeksiyonlarında ilk sıralarda yer alan asinetobakter türlerinin hastane ortamında, ekipmanında ve personelinde kolonizasyonunu önlemek ve çoklu direnç geliştiren asinetobakter suşlarının artmasına uygun dezenfeksiyon yöntemi ile engel olmasına katkıda bulunmak amaçlandı.

Çalışmamızda kullanılan *Acinetobacter* suşları çoğul dirençli olan izolatlardı ve izolatların çoğu sadece birkaç antibiyotiğe duyarlı olarak saptandılar. Çalışmaya dahil edilen *Acinetobacter* türlerine in vitro olarak en etkili antibiyotikler sırasıyla tigesiklin (% 95), netilmisin (% 71.5) ve sefoperazon-sulbaktam (%63.3) bulunmuştur. Cleanisept ve Savolon dezenfektanları üretici

firmaları tarafından önerilen konsantrasyon ve temas sürelerinde protokol kriterlerine göre etkili bulundu. Bu sonuçlara göre Cleanisept ile uygulanan yüzey dezenfeksiyonu ile Savalon ile yapılan cilt antisepsi işlemlerinin asinetobakter türlerini ortamdan uzaklaştırmak için etkili ve yeterli oldukları sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Acinetobacter, dezenfektan duyarlılığı, hastane enfeksiyonları

SUMMARY

AKTAŞ A.R., Evaluation of sensitivity of *Acinetobacter strains* isolated from our hospital to various/some disinfectants. Gazi University, Faculty of Medicine, Thesis in Microbiology and Clinical Microbiology. Ankara, 2010. In this study, 50 *Acinetobacter* strains, which were isolated from intensive care units and services in our hospital, identified by conventional methods and whose recognition was verified with API and automatic culture system (DADE BEHRING MicroScan autoSCAN4), were used. Sensitivity of these isolated *Acinetobacter* strains to survey disinfectant Cleanisept (Content: 100g çözeltide 3.35g Didecyldimethylammoniumchlorid, 3.35g Alkylbenzyldimethylammoniumchlorid, Alkyldimethylbezylammoniumchlorid. Dr.Schumacher GMBH Melsungen/Germany) and skin disinfectant Savalon (Content: 1000 ml'de %15 a/h setrimid, % 1.5 a/h klorheksidin glukonat, İsopropil alkol ve tartazin. Merkez Laboratuvarı İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş. İstanbul/Turkey) was evaluated. In evaluation of sensitivity of *Acinetobacter* to these disinfectants, one of the EU's standards, EN 13727 Protocol, 2009, "Cantitative Suspansion Method (for bacteria)" was used.**

ÖZGEÇMİŞ

Adı: Ali Rıza
Soyadı: Aktaş
Doğum yeri ve Tarihi: Kayseri 22.01.1971

Eğitimi:

2006-2010 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

1990-1997 Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana

1985-1988 Kayseri Lisesi, Kayseri

1982-1985 Kazım Karabekir İlköğretim Okulu, İstanbul

1977-1982 20 Temmuz İlkokulu, Nevşehir

Yabancı Dil: İngilizce

Üye olduğu Bilimsel Kuruluşlar:

Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti

Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği