

HASTANE ENFEKSİYONLARINDAN ETKEN OLARAK İZOLE EDİLEN ACINETOBACTER SUŞLARININ ANTİMİKROBİYALLERE DUYARLILIKLARI

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITIES OF ACINETOBACTER STRAINS ISOLATED FROM NOSOCOMIAL INFECTIONS AS ETIOLOGIC AGENTS

Haluk GÜRİZ, Derya AYSEV*, Şükran YAVUZDEMİR***

ÖZET: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Mikrobiyoloji Laboratuvarında Haziran 1998-Haziran 1999 tarihleri arasında yapılan bu çalışmada, hastanede yatan hastalardan alınan trakeal aspirat, yara, kan, idrar, beyin omurilik ve periton sıvısı örneklerinden izole edilen Acinetobacter suşlarının tip tayini yapılmış ve antimikrobiyal duyarlılıkları araştırılmıştır. Bu dönemde 57 hastadan 65 suş izole edilmiş ve bunların 63'ü *A.baumannii*, biri *A.haemolyticus* ve biri Acinetobacter tip 3 olarak tanımlanmıştır. Bu suşların onaltı antimikrobiyale karşı duyarlılık oranları disk difüzyon yöntemiyle belirlenmiş ve en etkili antimikrobiyallerin imipenem, netilmisin ve tobramisin olduğu belirlenmiştir (sırasıyla %100, %100 ve %87.6). Suşlar antibiyotik paternlerine göre 5 farklı gruba ayrılmış ve gruplardaki suşların gösterdiği benzerliklerin özellikle epidemiler sırasında önemi olacağı düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: Acinetobacter türleri, antimikrobiyal duyarlılık.

SUMMARY: In this study, the antimicrobial susceptibility patterns of Acinetobacter strains isolated from tracheal/peritoneal aspirate, wound, blood, urine and cerebrospinal fluid samples taken from hospitalized patients, were investigated in the Clinical Microbiology Laboratory of Ankara University School of Medicine, Department of Pediatrics between June 1998-June 1999. Of the 65 strains isolated from 57 patients, 63 were identified as *A.baumannii*, one as *A.haemolyticus* and one as Acinetobacter type 3. The susceptibilities of these strains against sixteen antimicrobials were determined by disk diffusion method. As a result, imipenem, netilmicin and tobramycin were found the most effective antimicrobials with the rates of 100%, 100% and 87.6% respectively. The strains

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Cebeci Kampüsü, Ankara.

** Ankara Üniversitesi Mediko Sosyal Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Ankara.

were divided into 5 different groups according to their antimicrobial susceptibility patterns, and it was thought that the similarity of the strains in these groups would be an important diagnostic data especially during epidemics.

Key words: Acinetobacter spp, antimicrobial susceptibility.

G İ R İ Ş

Acinetobacter türleri hastanede yatan hastalarda hem kolonizasyon hem de enfeksiyon açısından önemli bir rol oynar. Bu enfeksiyonlar arasında bakteriyemi, üriner enfeksiyon, sekonder menenjit, yara enfeksiyonları, sepsis ve pnömoni önemli yer tutmaktadır¹. Bakterinin birçok antimikrobiyal ajana dirençli olması nedeniyle tedavi zordur ve Acinetobacter'e bağlı hastane enfeksiyonlarında kombinasyon tedavisi önerilir. Bu bakterinin hastane ortamında uzun süre kalabilme özelliği ve hastalar arasında kolayca yayılabilmesi gibi faktörler de tedaviyi güçleştirmektedir. Bu nedenle Acinetobacter türlerinin nozokomiyal enfeksiyonlardaki önemi giderek artmaktadır.

Acinetobacter hareketsiz, Gram negatif, oksidaz negatif, aerob, katalaz pozitif, non-fermentatif kokobasil özelliğinde bir mikroorganizmadır. Birçok konvansiyonel besiyerinde hem 37 °C hem de 30 °C'de kolaylıkla üremesine rağmen, üretilmesinde seçicilik sağlamak için kullanılan ve ticari olarak bulunabilen besiyerleri de mevcuttur². Üremenin logaritmik fazında basil, durağan fazında daha ziyade kokoid morfoloji gösterir. Genellikle S tipi fakat bazen mukoid, soluk sarıdan kahverengi-beyaza kadar değişebilen koloniler yapar¹. Koloni büyüklüğü Enterobacteriaceae ailesindekilerle karşılaştırılabilir ölçülerdedir. Oksidaz negatif olması diğer non-fermentatiflerden ayırımında önem taşımakla birlikte, kendisine benzer bakterilerden kesin ayırımını sağlayan tek bir metabolik test yoktur. Nükleik asit hibridizasyon yöntemi ve rutinde daha kolay uygulanabilir API yöntemi tanıda kullanılabilecek testlerdir¹.

Acinetobacter türlerinin klinik bir örnekten izolasyonu, kolonizasyona da bağlı olabileceği için her zaman enfeksiyonu ifade etmeyebilir. Dolayısıyla bu bakterinin nozokomiyal enfeksiyonlardaki prevalansını tespit etmek de güçtür. Ancak, yapılan bir çalışmada A.B.D'de 1971-1981 yılları arasındaki tüm nozokomiyal enfeksiyonların %1-4'ünden sorumlu olduğu bildirilmiştir³.

Acinetobacter enfeksiyonları için predispozan faktörler arasında; altta yatan ciddi bir hastalık, uzamış respiratuvar tedavi ve mekanik ventilasyon ve uzun süreli antibiyotik kullanımı sayılabilir⁴.

Epidemik suşların tanımlanmasında, DNA analizi ve API yöntemlerinin yanı sıra antibiyotik duyarlılık paternlerinin bilinmesi de önem taşımaktadır. Antibiyotik duyarlılıklarına göre yapılan gruplandırmanın, diğer tiplendirme yöntemleriyle ve elde edilen epidemiyolojik verilerle uyumlu olduğu ifade edilmektedir⁵⁻⁷.

Acinetobacter suşlarının tiplendirilmesinde ayrıca faj ve bakteriyosin tipleri, plazmid ve protein profilleri ve ribotiplendirme gibi referans laboratuvarlarında uygulanabilir metodlar da yer alır.

Bu çalışmada, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cebeci Kampüsündeki servislerde yatan hastalardan izole edilen Acinetobacter suşlarının tiplendirilmesi ve çeşitli antimikrobiyallere karşı duyarlılıklarının saptanması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Haziran 1998 - Haziran 1999 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Bir yıllık dönem içinde hastanemizde yatan hastalardan alınarak laboratuvarımıza gönderilen kan, trakeal aspirat, peritoneal sıvı, yara ve BOS gibi örnekler mikrobiyolojik yönden değerlendirildi. Trakeal aspirat ve püü örnekleri çukolata agar, kanlı agar, EMB (Eosin Methylene Blue) agar, Sabouraud's dextrose agar ve triptik soy buyyona, kan örnekleri ise BACTEC (Becton-Dickinson) otomatize sisteminde kullanılan kültür şişelerine ekildi. Bu örneklerden üretilen Gram negatif bakteriler biyokimyasal testlere alındı ve bunlar arasında non-fermentatif olarak tanımlananlara öncelikle oksidaz ve hareket testi uygulandı. Oksidaz negatif ve hareketsiz olan bakterilere glukoz oksidasyon-fermentasyon (GOF) testi yapıldı ve GOF pozitif olan suşlar 44 °C'de hareket besiyerinde üreyip ürememelerine göre değerlendirildi. Tanımlanan suşlar, Crystal API 20 (BBL) yöntemi ile de doğrulandı.

Tiplendirmeye eş zamanlı olarak Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ile NCCLS önerileri doğrultusunda antimikrobiyal duyarlılık testi yapıldı⁸. Bu amaçla, Mueller-Hinton agar kullanılarak 16 ayrı antimikrobiyal ajan test edildi (Tablo I). 35 °C'de 1 gecelik inkübasyon sonrasında değerlendirme yapıldı ve antimikrobiyal duyarlılık paternlerinin saptanmasında tüm zon çaplarının ölçümleri kaydedildi. Antibiyogramı az farklılık gösteren suşların antibiyotik duyarlılık testi tekrarlanarak yeniden değerlendirildi.

Tablo I: Acinetobacter Suşlarının Antimikrobiyallere Duyarlılık Oranları

Antimikrobiyaller	Duyarlı Suş	
	Sayı	%
İmipenem	65	100
Netilmisin	65	100
Tobramisin	57	87.6
Rifampisin	27	41.2
Siprofloksasin	24	36.9
Ampisillin-sulbaktam	13	20
Sefaperazon-sulbaktam	13	20
Amikasin	11	16.9
Doksisiklin	11	16.9
Sefepim	10	15.3
Tikarsilin-klavulonat	9	13.8
Aztreonam	8	12.3
Seftriakson	8	12.3
Gentamisin	8	12.3
Trimetoprim-sülfametoksazol	8	12.3
Tetrasiklin	8	12.3

BULGULAR

Bir yıllık çalışma döneminde, 32'si (%56.1) yoğun bakım ünitelerinde olmak üzere 57 yatan hastadan 65 adet (6 hastanın hem kan hem trakeal aspirat örneğinden ve 2 hastanın iki ayrı kan kültüründen) Acinetobacter suşu izole edildi. Bunların 63 tanesi *A. baumannii*, 1'i *A. haemolyticus* ve 1'i de Acinetobacter tip 3 olarak tanımlandı. İzolatların 20'si trakeal aspirat, 24'ü yara, 16'sı kan, 3'ü idrar, 1'i BOS ve 1'i periton sıvısı örneklerinden elde edildi. Toplam 65 örneğin 35'i (%53.8) Kardiyovasküler Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesinden, diğerleri ise Çocuk Hastalıkları, Genel Cerrahi, Plastik Cerrahi ve Fizik Tedavi Rehabilitasyon ünitelerinden gönderilmişti.

Çalışılan suşların antimikrobal duyarlılıkları Tablo I'de görülmektedir. En etkili antibiyotiklerin imipenem (%100), netilmisin (%100) ve tobramisin (%87.6) olduğu, diğer antimikrobiyallere duyarlılığın %12.3-41.2 oranları arasında değiştiği belirlendi.

Antimikrobal duyarlılık testinde, birbiriyle aynı zon çaplarına sahip suşların 5 ayrı patern gösterdikleri saptandı (Tablo II). Suşların 57 tanesi bu gruplardan birine dahil olurken 8 tanesi bu paternlerin hiçbirine uymamaktaydı. Çalışmanın güvenilirliği açısından orta duyarlı suşlar dirençli olarak değerlendirildi. *A. haemolyticus* ve Acinetobacter tip 3, tüm antibiyotiklere duyarlı bulundu.

Tablo II: Acinetobacter Suşların Antibiyotik Duyarlılık Paternleri

Duyarlılık Paterni	Suş Sayısı
Tob + Net + Imp*	26
Tob + Net + Imp + Rf + Cip	14
Tob + Net + Imp + Rf	4
Net + Imp	5
Tümüne duyarlı	8
Sınıflandırılmayan	8
Toplam	65

* Tob: tobramisin, Net: netilmisin, Imp: imipenem, Rf: rifampin, Cip: siprofloksasin.

TARTIŞMA

Acinetobacter türlerinin ve özellikle de *A. baumannii*'nin nozokomiyal enfeksiyonlara yol açma sıklığı giderek artmaktadır. Bu mikroorganizma en sık solunum yolu enfeksiyonlarına neden olmaktadır ve nozokomiyal pnömonilerin %3-5'inin Acinetobacter tarafından oluşturulduğu bildirilmektedir⁹. Bu pnömonilerin önemli bir kısmının, mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda komplikasyon olarak ortaya çıktığı görülmektedir. Solunum cihazlarının kontaminasyonu, yoğun bakım ünitelerindeki Acinetobacter epidemilerinin kaynağı olabilir. Mikroorganizmanın çevrede yayılımının çok kolay ve hızlı olması yanında günlerce dış ortamda kalabilmesi, uzamış nozokomiyal epidemileri açıklayabilmektedir. Özellikle altta yatan ciddi hastalığı bulunan ve uzun süre yoğun bakımda kalan hastalar enfeksiyon için önemli kaynaklardır¹.

Yapılan çalışmalarda, mekanik ventilasyon uygulanan hastaların %27'sinden *Acinetobacter* izole edildiği ve bunların da %12'sinde *Acinetobacter* pnömonisi meydana geldiği gösterilmiştir^{10,11}. Çalışmamızda da, Kardiovasküler Cerrahi Ünitesinden Nisan-Haziran 1999 tarihleri arasında gönderilen 7 trakeal aspirat, 3 yara ve 2 kan örneğinde aynı antibiyogram paterni gösteren 12 suşun saptanması, bu durumun bir yoğun bakım epidemisi olduğunu ve mekanik ventilatörle ilişkisi olabileceği düşüncesini desteklemektedir. Epidemilerde antibiyotik duyarlılık paternlerinin önemi gözönüne alınırsa, bu durumun aynı suşla gerçekleşen bir epidemi olduğunu düşünmek yanlış olmayacaktır. Ancak yine de kesin bir yorum için bu suşların genotipik özelliklerinin incelenmesi gereklidir.

Kan kültüründe üreme saptanan hastalarımızdan 6'sının aynı zamanda derin trakeal aspirat örneklerinde aynı duyarlılık paternini gösteren suşlar üremiştir. Bu da, hastalarımızda bakteriyemi kaynağının solunum sistemi olduğu fikrini vermektedir. Ancak bir hastanın sadece tek kan kültüründe *Acinetobacter* üretilirse, cilt kontaminasyonu olasılığı dikkate alınmalıdır¹.

Acinetobacter, ventriküloperitoneal şantlı hastalarda menenjit etkeni olarak da bildirilmektedir¹². Bizim çalışmamızda, bir BOS örneğinden *A. baumannii* izole edilmiştir. Bu hastadan ardarda alınan 5' ayrı BOS örneğinden de aynı mikroorganizma izole edilmiş ve uygun tedavi sonrası hasta iyileşmiştir. Ayrıca bu bakterinin yüzeysel yaralarda ve gastrointestinal sistemde bulunabildiği ve bu bölgelerin enfeksiyona kaynak teşkil ettiği düşünülmektedir¹. *Acinetobacter*'in etken olduğu peritonitlerde ateşin genelde düşük oranda görülmesi ve şüpheli karın ağrısı dışında fazla bulgu olmaması, kültürün tanıdaki değerini artırmaktadır¹³. Çalışmamızda da, sürekli ayaktan periton dializi olan bir hastanın periton sıvısı örneğinden *A.baumannii* izolasyonu yapılmış ve bakteri tedavi sonrası eradike edilmiştir.

Yaptığımız antimikrobiyal duyarlılık testinde, toplam 65 *Acinetobacter* suşunun, netilmisin ve imipeneme %100, tobramisine %87.6 oranında duyarlı olduğu, buna karşın diğer antimikrobiyallere %58.8-87.7 arasında direnç gösterdiği belirlenmiştir. Bu sonuç, son yıllarda *Acinetobacter* suşlarının antibiyotiklere direncinin giderek artan düzeylere ulaştığını desteklemektedir. Çalışmamızda netilmisine direnç saptanmazken amikasin'e %83.1 ve tobramisine %12.4 oranında direnç görülmesi, hastanemizdeki antibiyotik kullanımı ile ilgili olabilecek bir bulgudur. Dikkati çeken hususlardan biri de çocuk hastalardan izole edilen 8 suşun 5'inin kinolonlara duyarlı olmasıdır. Dirençli suşların saptandığı diğer üç hasta ise cerrahi müdahale yapılmış hastalardır.

Presterl ve arkadaşlarının¹⁴ çalışmasında, yoğun bakımdan izole edilen 31 adet *A.baumannii* suşunun 3 ayrı antibiyogram paterni olduğu bildirilmiştir. Bunlardan birinci grup yalnızca imipeneme, ikinci grup imipenem, sefotaksim, gentamisin, amikasin ve siprofloksasine duyarlı iken üçüncü grupta siprofloksasin

ve aminoglikozidlere duyarlılık ve imipenem'e direnç bulunmuştur. Araştırmacılar bütün suşların ampicilin, sefazolin, trimethoprim ve sefamandole dirençli olduğunu da bildirmektedirler. Seifert ve arkadaşlarının¹⁵ yaptığı 18 aylık çok merkezli bir çalışmada, izole edilen 180 *Acinetobacter* suşunun 108'i *A.baumannii* olarak belirlenmiş ve tüm suşların imipeneme duyarlı olduğu bildirilmiştir. Ayrıca sefalosporinler ve ampiciline karşı yüksek oranda direnç görülürken siprofloksasin direnç oranının bizim çalışmamızla paralel biçimde %30'larda olduğu görülmektedir. *A.baumannii*'nin diğer *Acinetobacter*'lere oranla daha sık saptandığı ve daha dirençli olduğu da aynı çalışmada belirtilmektedir. Beck-Saque ve arkadaşları¹⁶, beş yoğun bakım ünitesinde *A.baumannii* epidemisi bildirmişler ve suşların %97'sinin penisilin, seftriakson, tetrasiklin ve seftizoksime dirençli olduğunu saptamışlardır. Vila ve arkadaşları¹⁷ ise, eski ismiyle *A.calcoaceticus* subs pp. *anitratus*'un en sık alt solunum yolu enfeksiyonlarına yol açtığını ifade etmişler ve izole ettikleri tüm suşların imipeneme duyarlı olduğunu, onu netilmisinin izlediğini ancak diğer antibiyotiklere yaygın direnç saptadıklarını bildirmişlerdir. Çalışmamızın sonuçları bu yayınların sonuçlarıyla uyumlu bulunmuştur.

Traub ve Spohr¹⁸, 144 klinik izolatta yaptıkları çalışmada, *Acinetobacter*'e karşı en etkili antibiyotiklerin doksisisiklin, imipenem, kotrimoksazol ve sulbaktam olduğunu belirlemişlerdir. Bizim sonuçlarımız imipenem dışında adı geçen antimikrobiyalere -ki bunlar ülkemizde yaygın olarak kullanılan ilaçlardır- direncin yüksek olduğunu göstermektedir.

Ülkemizde yapılan çalışmalar incelendiğinde, Özyurt ve arkadaşları¹⁹, *A.baumannii* suşlarında duyarlılık oranlarını imipeneme %100, siprofloksasine %47.8 ve amikasinine %45.6 olarak saptamışlardır. Çaylan ve arkadaşlarının²⁰ çalışmasında, 158 *Acinetobacter* suşunun imipeneme %95, sefoperazon-sulbaktama %58, siprofloksasine %47 ve netilmisine %43 oranında duyarlı olduğu belirlenmiştir. Kocazeybek ve arkadaşları²¹ 100 *Acinetobacter* suşu ile yaptıkları çalışmada, amikasinine %95, siprofloksasine %88 ve imipeneme %87 duyarlılık bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda imipenem ve netilmisine direnç tespit edilmezken, amikasinine (%16.9) ve siprofloksasine (%36.9) karşı saptanan duyarlılık oranları diğer çalışmalara göre düşüktür. Bu durum, izole ettiğimiz suşların yarısından fazlasının (%56) yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalara ait olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Acinetobacter izolasyonlarında tartışmanın yoğunlaştığı noktalardan biri de, bu durumun kolonizasyon mu enfeksiyon mu olarak değerlendirileceğidir. Konu ile ilgili olarak Lortholary ve arkadaşları²² yaptıkları geniş kapsamlı bir çalışmada, 8 aylık dönemde 751 hastayı izlemişler, ancak kolonizasyon olan ve olmayan hastalardaki enfeksiyon oranları arasında bir fark görmediklerini ifade etmişlerdir. Oysa Corbella ve arkadaşları²³, nazal ve/veya fekal kolonizasyonu olan hastalarda enfeksiyon gelişme riskini kolonizasyon olmayanlara göre daha fazla bulmuşlardır.

Bu karmaşaya rağmen araştırmalar, yoğun bakım ünitelerinde kolonizasyon ve enfeksiyonun önceden tespit edilip önlem alınmasının mortalite ve morbiditeyi azaltması açısından çok önemli olduğunda fikir birliğindedirler.

Genellikle çoklu direnç gösteren *A.baumannii* ile oluşan nozokomiyal enfeksiyonlarda tedavi yaklaşımı büyük önem taşımaktadır. Önerilen tedavi protokolü; imipenem + aminoglikozid, seftazidim + aminoglikozid ve seftazidim + kinolon şeklindedir¹. Bizim bulgularımız şu an için imipenem direncinin olmadığı şeklindedir ve imipenemin tedavide tek veya kombine kullanımının uygun olacağını desteklemektedir. Eğer kombine tedavi verilecekse bunun imipenem + aminoglikozid olması uygun olacaktır. Ayrıca enfeksiyonun önlenmesinde; taşıyıcı personel ile bulaşmanın engellenmesi, etkili el yıkama, antibiyotik kullanımının rasyonel hale getirilmesi ve ortak kullanılan aletlerin dekontaminasyonunun sağlanması gereklidir^{1,24}.

Sonuç olarak, *Acinetobacter* türlerinin gelecekte daha da önemli bir enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkacağı göz önüne alınırsa, antimikrobiyal direnç gelişiminin önlenmesinde kombine önlemlerin alınması ve bu amaçla özellikle moleküler epidemiyolojik çalışmaların yoğunlaşması kaçınılmazdır.

KAYNAKLAR

1. Berezin-Bergogne E, Towner KJ: *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: Microbiological, clinical and epidemiological features. Clin Microbiol Rev 1996, 9: 148-165.
2. Holton J: A note on the preparation and use of a selective differential medium for the isolation of *Acinetobacter* spp. from clinical sources. J Appl Bacteriol 1983, 54: 443-451.
3. Larson E: A decade of nosocomial *Acinetobacter*. Am J Infect Control 1984, 12: 14-18.
4. Poutanen SM, Louie M, Simor AE: Risk factors, clinical features and outcome of *Acinetobacter* bacteremia in adults. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1997, 16: 737-739.
5. Alexander M, Rahman M, Taylor M, Noble VC: A study of value of electrophoretic and other techniques for typing *Acinetobacter calcoaceticus*. J Hosp Infect 1988, 12: 273-287.
6. Allen KD, Green HT: Hospital outbreak of multiresistant *Acinetobacter anitratus*: An airborne mode of spread. J Hosp Infect 1985, 9: 110-119.
7. Struelens MJ, Carlier N, Maes E, Serruys WGV, Belkum AV: Nosocomial colonization and infection with multiresistant *Acinetobacter baumannii*, outbreak delineation using DNA macrorestriction analysis and PCR finger printing. J Hosp Infect 1993, 25: 15-32.
8. National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance Standards for antimicrobial disk susceptibility tests. Approved Standard, 6th ed. NCCLS Document M2-A6. 1997, PA.
9. Craven DE, Barber TW, Steger KA, Nontecalve MA: Nosocomial pneumonia in the 1990's: Update of epidemiology and risk factors. Semin Respir Infect 1990, 5: 157-172.
10. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, et al: Nosocomial pneumoniae in patients receiving continuous mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. Am Rev Respir Dis 1986, 139: 877-884.
11. Berezin-Bergogne E, Guillou JML: Hospital infection with *Acinetobacter* spp. An increasing problem. J Hosp Infect 1991, 18 (Suppl A): 250-255.
12. Seifert H, Richter W, Pulverer G: Clinical and bacteriological features of relapsing shunt associated meningitis due to *Acinetobacter baumannii*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995, 14: 130-134.

13. Valdez JM, Asperilla MO, Smego RA: *Acinetobacter* peritonitis in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *South Med J* 1991, 84: 607-610.
14. Presterl E, Nadrchal R, Winkler S, et al: Molecular typing of *Acinetobacter baumannii* from ten different intensive care units of a university hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997, 16: 740-743.
15. Seifert H, Baginski R, Schulze A, Pulverer G: Antimicrobial susceptibility of *Acinetobacter* species. *Antimicrob Agents Chemother* 1993, 37: 750-753.
16. Consuelo M, Beck Sauge, William RJ, et al: Epidemic bacteremia due to *Acinetobacter baumannii* in five intensive care units. *Am J Epidemiol* 1990, 132: 723-733.
17. Vila J, Almela M, Simenez MT: Laboratory investigation of hospital outbreak caused by two different multiresistant *Acinetobacter calcoaceticus* subsp *anitratus* strains. *J Clin Microbiol* 1989, 27: 1086-1089.
18. Walter HT, Spohr M: Antimicrobial drug susceptibility of clinical isolates of *Acinetobacter* species (*A. baumannii*, *A. haemolyticus*, Genospecies 3 and Genospecies 6). *Antimicrob Agents Chemother* 1989, 33: 1617-1619.
19. Özyurt M, Albay A, Kısa Ö, Başustaoglu A, Gün H: Klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* izolatlarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları. *İnfeks Derg* 1998, 12: 365-369.
20. Çaylan R, Aydın K, Köksal İ, Volkan S: *Acinetobacter* suşlarının izole edildiği hastalardaki hazırlayıcı faktörler ve suşların antibiyotiklere duyarlılıkları. *Ankara Derg* 1998, 12: 63-69.
21. Kocazeybek B, Çakan H, Küçükateş E: Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter* cinsi bakterilerin kemoterapötiklere invitro duyarlılıkları. *Ankara Derg* 1998, 12: 478-482.
22. Lortholary O, Fogon YJ, Hoi AB, Mahieu G, Gutmann L: Colonization by *Acinetobacter baumannii* in intensive care unit patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998, 19: 188-190.
23. Corbella X, Pujol M, Ayats J, et al: Relevance of digestive tract colonization in the epidemiology of nosocomial infections due to multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *Clin Infect Dis* 1996, 23: 329-334.
24. Hartstein AI, Rashad AL, Liebler JM, et al: Multiple intensive care unit outbreak of *Acinetobacter calcoaceticus* subspecies *anitratus* respiratory infection and colonization associated with contaminated reusable ventilator circuits and resuscitation bags. *Am J Med* 1988, 85: 624-631.