

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TURGUT ÖZAL TIP MERKEZİNDE 2008 YILINDA YATAN HASTALARDAN İZOLE EDİLEN ACINETOBACTER SUŞLARININ ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARI*

Ahmet MANSUR*, Çiğdem KUZUCU*, Yasemin ERSOY**, Funda YETKİN**

*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, MALATYA

**İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, MALATYA

ÖZET

Hastanemizin tüm ünitelerinde yatmakta olan hastalardan 2008 yılında izole edilen *Acinetobacter* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları değerlendirilmiştir.

Acinetobacter izolatları konvansiyonel yöntemler ve BD Phoenix System (Beckton Dickinson, ABD) kitleri ile tanımlanmış, antibiyotik duyarlılık testleri Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) standartlarına göre Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Doğrulama gerektiğinde E test (AB Biodisk, İsveç) ve buyyon mikrodilüsyon yöntemleri kullanılmıştır.

Suşların en sık izole edildikleri üniteler Genel Cerrahi Servisi (% 16), Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi (% 14), Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi (% 10), Organ Nakli Ünitesi (% 8); en sık izole edildikleri örnekler trakeal aspirat (% 29), kan (% 26), parasentez sıvısı (% 13), yara örnekleri (% 12) ve idrar (% 11) olmuştur.

Bu dönemde 120 hastanın çeşitli klinik örneklerinden 147 *Acinetobacter* suşu izole edilmiştir. Bu suşlarda tigesiklin duyarlılığı % 100, kolistin duyarlılığı % 91 olarak bulunmuş, bu iki antibiyotik arasında anlamlı etkinlik farkı saptanmamış ($p>0.10$) ve bu iki antibiyotik tüm diğerlerinden ileri derecede anlamlı olarak daha etkin bulunmuştur ($p<0.001$). Karbapenemlere dirençli 37 suşun denendiği tigesiklin tamamına etkili bulunmuştur. İmipenem ve meropenem arasında da anlamlı etkinlik farkı bulunmamış ($p>0.10$) ve bu iki antibiyotik tobramisin dışında diğer antibiyotiklerden anlamlı olarak daha etkin bulunmuştur ($p<0.01-0.001$). Amikasin gentamisininden ($p:0.04$) ve tobramisininden anlamlı olarak ($p<0.001$) daha az etkin bulunmuştur.

Hastanemizde izole edilen *Acinetobacter* suşlarının en duyarlı oldukları antibiyotikler sırasıyla tigesiklin, kolistin, imipenem ve meropenem olmuştur. Antibiyotiklere direnç oranlarının yüksekliği ile tigesiklin ve kolistin bu dirençli suşlardaki etkinliği dikkat çekicidir.

Anahtar sözcükler: *Acinetobacter* spp., antibiyotik duyarlılığı, kolistin, tigesiklin

SUMMARY

Acinetobacter Strains Isolated from Hospitalized Patients and their Antibiotic Susceptibility in Turgut Ozal Medical Center of Inonu University in 2008

Acinetobacter strains isolated from hospitalized patients in our hospital and their susceptibility profiles have been evaluated within 2008 year.

Acinetobacter isolates were identified by conventional methods and BD Phoenix System (Beckton Dickinson, USA). According to the standards of Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), antibiotics susceptibility tests were performed by Kirby-Bauer disk diffusion method. E test (AB Biodisk, Sweden) and broth microdilution methods were used when the verification has been necessary.

Sixteen percent of strains were isolated from patients in Clinic of General Surgery, 14 % from Anesthesia and Reanimation Intensive Care Unit, 10 % from Internal Medicine Intensive Care Unit, 8 % from Transplantation Service. Twenty-nine percent of strains were isolated from tracheal aspirate, 26 % from blood, 13 % from peritoneal fluid, 12 % from wound and 11 % from urine specimens.

A total of 147 *Acinetobacter* strains were isolated from 120 patients within 2008 year. The susceptibility of *Acinetobacter* strains were found as 100 % for tigecycline and 91 % for colistin and there was no statistical difference for activity between these antibiotics ($p>0.10$). Tigecycline and colistin were found significantly more active than all other antibiotics ($p<0.001$). Carbapenem resistant 37 strains were examined for tigecycline sensitivity and all were found susceptible. There were no significant difference for activity of imipenem and meropenem ($p>0.10$). Both of these two antibiotics were found more active than the other antibiotics except tobramycin ($p<0.01-0.001$). Amikacin was found less active than gentamicin ($p:0.04$) and tobramycin ($p<0.001$).

The highest antibiotic susceptibility rates for isolated *Acinetobacter* strains were found to tigecycline, colistin, imipenem and meropenem. High antibiotic resistance rates and susceptibility to tigecycline and colistin of isolated strains are remarkable.

Keywords: *Acinetobacter* spp., antibiotic susceptibility, colistin, tigecycline

Yazışma adresi: Ahmet Mansur. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, MALATYA

Tel.: (0422) 341 06 60/4813; GSM: (0532) 472 51 40

e-posta: mnsrhm@hotmail.com

Alındığı tarih: 23.09.2009, revizyon kabulü: 06.11.2009

*24.ANKEM Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi'nde sunulmuştur. Poster No.2 (29 Nisan-03 Mayıs 2009, Fethiye)

GİRİŞ

Acinetobacter türleri Gram negatif, hareket-siz, nonfermenter, aerob bakteriler olup Yoğun Bakım Üniteleri (YBÜ) başta olmak üzere, hastanelerin çeşitli birimlerinde ciddi hastane infeksiyonlarına neden olan fırsatçı patojenlerdir. Sıklıkla endotrakeal tüp ya da trakeostomilerle ilişkili pnömونيye, ayrıca endokardit, menenjit, deri ve yumuşak doku infeksiyonları, peritonit ve üriner sistem infeksiyonlarına, daha nadir olarak konjunktivit, osteomyelit gibi infeksiyonlara neden olurlar^(3,13). Travma, mekanik ventilasyon ve cerrahi işlemler bu mikroorganizma ile oluşabilecek nozokomiyal infeksiyonlara zemin hazırlar^(3,22).

Acinetobacter türleri çeşitli direnç mekanizmaları ile farklı gruptan antibiyotiklerle kolayca direnç geliştirebilen bakterilerdir. Çoklu ilaç dirençli *Acinetobacter* infeksiyonlarının sayısı son yıllarda küresel olarak artarak, nozokomiyal Gram negatif patojenler içerisinde kontrolü ve tedavisi en güç olanlardan biri haline gelmiştir^(10,17,21,25).

Bu çalışmada yatan hastaların çeşitli klinik örneklerinden izole edilen *Acinetobacter* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları ve klinik dağılımlarının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada 890 yatak kapasiteli İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezinde 2008 yılı içerisinde yatarak tedavi gören hastalardan izole edilen 147 *Acinetobacter* suşu kullanılmıştır. Çalışma kapsamına servislerde veya yoğun bakım birimlerinde yatan hastaların tamamı dahil edilmiş olup izolatların, hastane infeksiyonu etkeni olup olmaması dikkate alınmamıştır. Aynı hastanın farklı klinik örneklerinden izole edilen etkenler çalışmaya dahil edilmiş, aynı klinik örneğin tekrarları çalışma kapsamı dışında tutulmuştur. İzole edilen bakterilerin identifikasyonu konvansiyonel yöntemler ve BD Phoenix System (Beckton Dickinson, ABD) tanımlama kitleri ile yapılmış, antibiyotik duyarlılık testlerinde Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) standartlarına göre

Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır. Tigesiklin için inhibisyon zon çapları ≤ 12 mm ise dirençli, ≥ 16 mm ise duyarlı kabul edilmiştir⁽¹¹⁾. Kolistin için inhibisyon zon çapları ≤ 12 mm ise dirençli, ≥ 14 mm ise duyarlı olarak kabul edilmiştir⁽⁷⁾. Doğrulama gerektiğinde E test (AB Biodisk, İsveç) ve buyyon mikrodilüsyon yöntemleri kullanılmıştır. Çalışmada *Escherichia coli* ATCC 25922 suşu kalite kontrolü amacıyla kullanılmıştır⁽⁴⁾.

Antibiyotik duyarlılık sonuçlarına ait elde edilen verilerin istatistiksel analizi SPSS (SPSS Incorporated, Chicago) programında ki-kare testi kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR

Acinetobacter suşlarının izole edildikleri klinik örneklere ve servislere dağılımları Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. *Acinetobacter* suşlarının izole edildikleri klinik örneklere dağılımı.

Örnek	Sayı	%
Trakeal aspirat	43	29
Kan	38	26
Parasentez sıvısı	19	13
Yara	18	12
İdrar	17	11
Balgam	6	4
Kateter	3	2
BOS	1	1
Apse içeriği	1	1
Konjunktival sürüntü	1	1
Toplam	147	

Tablo 2. *Acinetobacter* suşlarının izole edildikleri servislere dağılımı.

Servis	Sayı	%
Genel Cerrahi	23	16
Reanimasyon Yoğun Bakım	20	14
Dahiliye Yoğun Bakım	15	10
Organ Nakli	12	8
Nefroloji	11	8
Nöroloji	10	7
Genel Cerrahi Yoğun Bakım	9	6
İnfeksiyon Hastalıkları	8	5
Beyin Cerrahisi	6	4
Göğüs Hastalıkları	6	4
Koroner Yoğun Bakım	3	2
Ortopedi ve Travmatoloji	3	2
Kadın Hastalıkları ve Doğum	3	2
*Diğer	18	12
Toplam	147	

*Diğer: Beyin Cerrahisi Yoğun Bakım, Kalp Damar Cerrahisi Yoğun Bakım, Endokrinoloji, Medikal Onkoloji, Gastroenteroloji, Göğüs Cerrahisi, Kardiyoloji, Pediatri Yoğun Bakım, Yenidoğan Yoğun Bakım, Plastik Cerrahi, Üroloji, Göz Hastalıkları.

İzole edilen suşların antibiyotiklere duyarlılıkları Tablo 3'te gösterilmiştir. Tigesiklin için 13 mm'lik zon çapı ile orta derecede duyarlı görülen tek bir izolattaki direnci doğrulamak için buyyon mikrodilüsyon yöntemi kullanılmış ve duyarlı (MİK: 0.5 µg/ml) olarak değerlendirilmiştir⁽¹¹⁾. Tigesiklin kolistinden daha etkin görülüyorsa da fark istatistik olarak anlamlı değildir (p>0.10). Buna karşılık bu iki antibiyotik tüm diğerlerinden ileri derecede anlamlı olarak daha etkin bulunmuştur (p<0.001). İmipenem ve meropenem arasında anlamlı etkinlik farkı yoktur (p>0.10) ve bu iki antibiyotik tobramisin dışında diğer antibiyotiklerden anlamlı veya ileri derecede anlamlı olarak daha etkin bulunmuştur (p<0.01-0.001). Aralarında anlamlı etkinlik farkı bulunmayan tobramisin, gentamisin, trimetoprim/sulfametoksazol ve ampisilin/sulbaktam (p>0.05-0.10) da kalan antibiyotiklerden daha etkin bulunmuştur (p<0.001). Amikasinin gentamisinden anlamlı (p:0.04) ve tobramisinden ileri derecede anlamlı olarak (p<0.001) daha az etkin bulunması dikkati çekmiştir.

Tablo 3. 147 *Acinetobacter* suşunun antibiyotiklere duyarlılığı.

Antibiyotik	Duyarlı suş/ Denenen suş	Duyarlı oranı (%)
İmipenem	55/145	38
Meropenem	53/146	36
Amikasin	20/146	14
Gentamisin (10 µg)	30/145	21
Tobramisin	19/71	27
Piperasilin	7/123	6
Piperasilin/tazobaktam	13/130	10
Seftazidim	13/145	9
Sefotaksim	4/130	3
Sefepim	12/133	9
Siprofloksasin	16/145	11
Levofloksasin	12/77	16
Ampisilin/sulbaktam	13/60	22
Tetrasiklin	19/140	14
Trimetoprim/sulfametoksazol	29/124	23
Kolistin	69/76	91
Tigesiklin	37/37	100

TARTIŞMA

Acinetobacter türlerinin YBÜ'nde kullanılan mekanik aletlerin yüzeylerinde, hastalarda ve personelde kolayca kolonize olmaları ve YBÜ'nde yatan hastaların çoğunlukla geniş

spektrumlu antibiyotik tedavisi almaları, bakterilerin bu birimlerden sıklıkla izole edilmelerine neden olmaktadır. Yakın zamanda major cerrahi müdahale geçirmiş hastalar, malignensi, yanık ve immün yetmezlik gibi şiddetli altta yatan hastalığı olanlar ve özellikle yaşlılar *Acinetobacter* infeksiyonlarına yatkın hasta grubundadır^(3,14). Bu çalışmada da *Acinetobacter* suşlarının % 34'ü YBÜ'lerinden izole edilmiştir. Ayrıca hastanemizde Genel Cerrahi, Organ Nakli Ünitesi ve Genel Cerrahi Yoğun Bakım Ünitesiyle bir bütün olarak ele alındığında, Genel Cerrahi Servisi etkenin en sık izole edildiği birim olmuştur (% 30).

Acinetobacter suşlarının klinik örneklerde dağılım oranları ile ilgili yapılan çalışmalarda genellikle ilk iki sırayı trakeal aspirat ve yara örnekleri almakta olup, kan ve idrar örnekleri suşların en sık izole edildikleri diğer örneklerdir^(3,5,23,24). Bu çalışmada da suşların en sık izole edildikleri örnekler; trakeal aspirat (% 29), kan (% 26), parasentez sıvısı (% 13), yara örnekleri (% 12) ve idrar (% 11) olmuştur. Parasentez sıvısı örneklerinden izole edilen suşların büyük çoğunluğu Genel Cerrahi ve Organ Nakli Servislerinden izole edilmiştir.

Hastane infeksiyonuna neden olan etkenlerin antibiyotiklere duyarlılık oranlarının bilinmesi, özellikle hastalara uygulanacak ampirik tedavilerin belirlenmesinde, antibiyotik kullanım politikalarının oluşturulmasında ve kontrol önlemlerinin yönlendirilmesinde önemli rol oynamaktadır. *Acinetobacter* suşlarında gözlenen antibiyotik direnci çevresel faktörlerin de etkisiyle çeşitli hastaneler ve ülkeler arasında farklılık gösterebilmektedir⁽³⁾. Düşük virulanslarına rağmen *Acinetobacter* türleri çok sayıdaki antimikrobiyal ilaç gruplarına karşı hızla direnç geliştirmektedirler⁽¹⁾.

İspanya'da 1991-1996 yılları arasında 1532 klinik izolatla yapılan bir çalışmada direnç oranlarında imipenem için % 1.3'den % 80'e, seftazidim için % 54.7'den % 86.8'e, siprofloksasin için % 54.4'den % 90.4'e, amikasin için % 21'den % 83.7'ye, tobramisin için % 33'den % 71.8'e, trimetoprim/sulfametoksazol için % 41.1'den % 88.9'a, ampisilin/sulbaktam için % 65.7'den % 84.1'e varan artışlar bildirilmiştir⁽¹⁸⁾.

Ülkemizde yapılan yakın zamanlı çalış-

malarda da giderek artmakta olan direnç oranları gösterilmektedir. Gazi ve ark.⁽⁹⁾'nın 2000-2004 yılları arasında 402 *Acinetobacter baumannii* suşununun direnç profillerini inceledikleri çalışmada; dört yıllık sürede direnç oranlarının imipenem için % 28.3'den % 62.2'ye, seftriakson için % 82.8'den % 90.1'e, piperasilin/tazobaktam için % 22'den % 75.8'e, gentamisin için % 74.1'den % 90.1'e, amikasin için % 20.7'den % 47.7'ye, ampisilin/sulbaktam için % 62.1'den % 84.7'ye, siprofloksasin için % 55.2'den % 68.5'e arttığı bildirilmiştir.

Özer ve ark.⁽¹⁶⁾ 2006 yılındaki çalışmalarında imipenem direncini % 56, amikasin direncini % 94, seftazidim direncini % 94, siprofloksasin direncini % 86, piperasilin/tazobaktam direncini % 92, ampisilin/sulbaktam direncini ise % 33 olarak bildirmişlerdir. Bayram ve Balcı⁽²⁾ 2006 yılındaki çalışmalarında imipenem direncini % 64, amikasin direncini % 72, seftazidim direncini % 100, siprofloksasin direncini % 57 olarak bulmuşlardır.

Hastanemizde 2002 yılında yapılan çalışmada *Acinetobacter* suşlarının antibiyotiklere direnç oranları; imipenem için % 5, amikasin için % 65, seftazidim için % 65, siprofloksasin için % 35, trimetoprim/sulfametoksazol için % 50 olarak bulunmuştur⁽⁶⁾. Bu çalışmamızdaki *Acinetobacter* izolatlarının direnç oranları imipenem % 62, amikasin % 86, seftazidim % 91, siprofloksasin % 89, piperasilin/tazobaktam % 90, ampisilin/sulbaktam % 78, trimetoprim/sulfametoksazola % 77 olarak belirlenmiştir. Hastanemizde direnç oranlarındaki bu artışın Gram negatif bakterilere bağlı infeksiyon düşünülen hastalara ampirik veya etkene yönelik olarak karbapenem tedavisi başlanmasına, Amp C tipi beta-laktamazların plazmidler aracılığı ile aktarılmasına, etkenlerin bulaşına yönelik kontrol ve izolasyon önlemlerine yeterince uyulmamasına ve antibiyotik tedavisi sırasında dirençli suşların seleksiyonuna bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda karbapenemler dahil çoklu antibiyotik direnci gösteren izolatlarda kolistin ve tigesiklin duyarlılıkları disk difüzyon yöntemiyle değerlendirilmiştir. Gales ve ark.⁽⁸⁾ 2001-2004 yılları arasındaki çalışmada, 2621 *Acinetobacter* izolatında polimiksin direnç

oranını % 2.1 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızda kolistin için % 9'luk direnç oranı bulunmuş olup, bu sonuç yüksektir. Ancak disk difüzyon yönteminin kolistin direncini belirlemede güvenilir olmadığını bildiren çalışmalar vardır⁽²⁰⁾.

Kolistin gibi tedaviyi güçleştiren yan etkilerinin olmayışı ve *Acinetobacter* suşlarındaki yüksek etkinliği nedeniyle bir minosiklin derivesi olan tigesiklin klinisyenlerin yeni tedavi alternatiflerinden biridir^(15,19). Toplam 2384 *Acinetobacter* izolatının tigesikline duyarlılıklarının incelendiği 22 ayrı çalışmayı kapsayan bir araştırmada, izolatların en az % 90'ının tigesikline duyarlı oldukları bildirilmiştir⁽¹²⁾. Çalışmamızda karbapenemlere dirençli 37 suş tigesikline karşı denenmiş ve tamamı tigesikline duyarlı bulunmuştur.

Tigesiklin ve kolistin hastanemizde karbapenemler dahil çoklu antibiyotik direnci gösteren *Acinetobacter* suşlarının neden oldukları infeksiyonlarda in-vitro aktivitesi en iyi antibiyotikler olarak bulunmuştur; ancak kontrollü ve akılcı bir şekilde kullanılmaları dirençli suşların oluşumuna engel olmak için büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Appleman MD, Belzberg H, Citron DM et al: In vitro activities of nontraditional antimicrobials against multiresistant *Acinetobacter baumannii* strains isolated in an intensive care unit outbreak, *Antimicrob Agents Chemother* 2000;44(4):1035-40.
2. Bayram A, Balcı İ: Patterns of antimicrobial resistance in a surgical intensive care unit of a university hospital in Turkey, *BMC Infect Dis* 2006; 6:155.
3. Bergogne-Bérézin E, Towner KJ: *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: Microbiological, clinical, and epidemiological features, *Clin Microbiol Rev* 1996;9(2):148-65.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Seventeenth informational supplement M100-S15, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Penn (2007).
5. Çolpan A, Güngör Ş, Baykam N, Dokuzoğuz B: Yoğun bakım ünitelerinden izole edilen

- Acinetobacter* suşlarının antibiyotik direnç durumlarının karşılaştırılması, *İnfeksiyon Derg* 2002;16(1):55-8.
6. Ersoy Y, Fırat M, Kuzucu Ç ve ark: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde hastane infeksiyonları, *Turgut Özal Tıp Merkezi Derg* 2003;10(3):133-7.
 7. Galani I, Kontopidou F, Souli M et al: Colistin susceptibility testing by E test and disk diffusion methods, *Int J Antimicrob Agents* 2008;31(5): 434-9.
 8. Gales AC, Jones RN, Sader HS: Global assessment of the antimicrobial activity of polymyxin B against 54,731 clinical isolates of Gram negative bacilli: report from the SENTRY antimicrobial surveillance programme (2001-2004), *Clin Microbiol Infect* 2006;12(4):315-21.
 9. Gazi H, Sürücüoğlu S, Kurutepe S, İnmez E, Dinç G, Özbakkaloğlu B: Yoğun bakım ünitesinde ve diğer ünitelerde yatan hastalardan izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarında in-vitro antibiyotik direnci, *ANKEM Derg* 2005;19(3):115-8.
 10. Jain R, Danziger LH: Multidrug-resistant *Acinetobacter* infections: an emerging challenge to clinicians, *Ann Pharmacother* 2004;38(9):1449-59.
 11. Jones RN, Ferraro MJ, Reller LB, Schreckenberger PC, Swenson JM, Sader HS: Multicenter studies of tigecycline disk diffusion susceptibility results for *Acinetobacter* spp, *J Clin Microb* 2007;45(1): 227-30.
 12. Karageorgopoulos DE, Kelesidis T, Kelesidis I, Falagas ME: Tigecycline for the treatment of multidrug-resistant (including carbapenem-resistant) *Acinetobacter* infections: a review of the scientific evidence, *J Antimicrob Chemother* 2008;62(1):45-55.
 13. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC, Woods G: *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*, 6. edition, p.353-5, Lippincott, Philadelphia (2006).
 14. Leblebicioglu H, Rosenthal VD, Arikan OA et al: Device-associated hospital-acquired infection rates in Turkish intensive care units. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC), *J Hosp Infect* 2007;65(3): 251-7.
 15. Livermore DM: Tigecycline: what is it, and where should it be used? *J Antimicrob Chemother* 2005;56(4):611-4.
 16. Özer M, Tatman Otkun M, Memiş D, Otkun M: Yoğun bakım ünitesinde hastane infeksiyonu etkenleri, antibiyotik duyarlılıkları ve antibiyotik kullanımı, *İnfeksiyon Derg* 2006;20(3):165-70.
 17. Richet H, Fournier PE: Nosocomial infections caused by *Acinetobacter baumannii*: A major threat worldwide, *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27(7):645-6.
 18. Ruiz J, Nunez ML, Perez J, Simarro E, Martinez-Campos L, Gomez J: Evolution of resistance among clinical isolates of *Acinetobacter* over a 6-year period, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18(4):292-5.
 19. Souli M, Kontopidou FV, Koratzanis E et al: In vitro activity of tigecycline against multiple-drug-resistant, including pan-resistant, Gram-negative and Gram-positive clinical isolates from Greek hospitals, *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50(9):3166-9.
 20. Tan TY, Ng LS: Comparison of three standardized disc susceptibility testing methods for colistin, *J Antimicrob Chemother* 2006;58(4):864-7.
 21. Vahaboğlu H: *Acinetobacter* infeksiyonları, *ANKEM Derg* 2008;22(Ek 2):44-5.
 22. Villegas MV, Hartstein AI: *Acinetobacter* outbreaks, 1977-2000, *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24(4):284-95.
 23. Yavuz MT, Şahin İ, Behçet M, Öztürk E, Kaya D: Çeşitli klinik örneklerden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları, *ANKEM Derg* 2006;20(2):107-10.
 24. Yaylı G, Aksoy S: Hastane infeksiyonlarından izole edilen *Acinetobacter* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları, *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2003;33(1):61-3.
 25. Zhou H, Yang Q, Yu YS, Wei ZQ, Li LJ: Clonal spread of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* among different cities of China, *J Clin Microbiol* 2007;45(12):4054-7.