



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**YOĞUN BAKIMDA TAKİP EDİLEN COVID-19 HASTALARININ
SOLUNUM ÖRNEKLERİNDE *ACINETOBACTER* ÜREME
SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

ABDULAZİZ KARTAL
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Mehmet PARLAK

VAN-2022

T.C
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YOĞUN BAKIMDA TAKİP EDİLEN COVID-19 HASTALARININ
SOLUNUM ÖRNEKLERİNDE *ACINETOBACTER* ÜREME
SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI**

ABDULAZİZ KARTAL
TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Doç. Dr. Mehmet PARLAK

VAN-2022

BEYAN

T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Yüksek Lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum “*Yoğun bakımda takip edilen COVID-19 hastalarının solunum örneklerinde Acinetobacter üreme sıklığının araştırılması*” başlıklı tezim; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimi fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir. Bu tezdeki bütün bilgiler akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak hazırlanıp, bu kural ve ilkeler gereği, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçlara atıf yapılmış ve kaynak gösterilmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Abdulaziz KARTAL

Tarih: 26/01/2022

İmza:

TEŞEKKÜR

Tez çalışmalarım boyunca beni yönlendiren, desteği, bilgisi ve tecrübelerini paylaşarak her konuda bana destek olan Mikrobiyoloji Anabilim dalı başkanı Prof. Dr. Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU tez konumu belirleyerek planlayan, deneylerin gerçekleştirilmesi ve değerlendirilmesi aşamalarında bilgi ve desteğini esirgemeyen danışman hocam Doç. Dr. Mehmet PARLAK teşekkürlerimi sunarım.

Desteklerini her zaman yanımda hissettiğim eşime, çocuklarıma, anneme, babama, kardeşlerime ve arkadaşlarıma en içten duygularıyla teşekkür ederim.



ÖZET

Kartal A. Yoğun Bakımda Takip Edilen Covid-19 Hastalarının Solunum Örneklerinde *Acinetobacter* Üreme Sıklığının Araştırılması, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Van, 2022. *Acinetobacter* türleri, hastane enfeksiyonlarına ve özellikle yoğun bakımda takip edilen hastalar arasında salgınlara yol açabilen bir mikroorganizmadır. Çalışmada COVID-19 vakalarının görüldüğü dönemde yetişkin yoğun bakımda takip edilen COVID-19 tanılı hastaların solunum örneklerinde *A.baumannii* üreme durumları salgın öncesi dönemle kıyaslanmıştır. Çalışmaya; Siirt Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Şubat.2019- Şubat.2020 tarihleri arasında (bir yıl) COVID-19 öncesi ve ülkemizde ilk COVID-19 vakalarının görüldüğü Mart 2020- Şubat 2021 tarihleri arasında (bir yıl) yoğun bakımda takip edilen COVID-19 tanılı hastalar dâhil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların endotrakeal aspirat (ETA) kültür üremeleri, mortalite oranları, antibiyotik duyarlılık sonuçları ve hasta bilgileri retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmada COVID-19 öncesi bir yıllık dönemde yoğun bakımda takip edilen 892 hastanın 102'sinin (%11.4) ETA örneğinde üreme saptanmıştır. Bu 102 örneğin 39'unun (%38) *A.baumannii* olduğu tespit edilmiştir. Bir yıllık COVID-19 döneminde ise yoğun bakımda takip edilen 592 hastanın 87'sinin (%14.7) ETA örneğinde üreme saptanmıştır. Bu 87 örneğin 57'sinin (%66) *A.baumannii* olduğu tespit edilmiştir. COVID-19 öncesi dönemde *A. baumannii* üreyen hastalarda yatak gün sayısı 22; COVID-19 döneminde ise 12 olarak tespit edilmiştir ($p<0.001$). COVID-19 öncesi dönemde *A. baumannii* üreyen hastalarda mortalite oranı, %97 (38/39); COVID-19 döneminde ise %86 (49/57) olarak bulunmuştur ($p>0.05$). COVID-19 öncesi dönem ile kıyaslandığında COVID-19 döneminde kolistin ve tigesikline karşı duyarlılıkların daha yüksek olduğu; Buna karşın amikasinine karşı duyarlılığın anlamlı şekilde azaldığı görülmüştür. COVID-19 tanısıyla yoğun bakımda takip edilen hastalarda *A. Baumannii* üreme sıklığının yüksek olması nedeni ile solunum desteği alan hastalarda dikkatli olunmalıdır. *A. Baumannii* üremelerinin yatış süreleri ve mortalite üzerine sebep-sonuç ilişkisi tam bilinmeyeceğinden hasta takibinde bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Acinetobacter*, COVID-19, Hastane enfeksiyonu

ABSTRACT

Kartal A. Yoğun Bakımda Takip Edilen Covid-19 Hastalarının Solunum Örneklerinde *Acinetobacter* Üreme Sıklığının Araştırılması, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Van, 2022.

Acinetobacter spp. is a microorganism that can cause hospital infections and epidemics, especially among patients followed in the intensive care unit. In the study, the productive status of *A. Baumannii* was compared with the pre-epidemic period in their respiratory samples of patients with a diagnosis of COVID-19 followed in the adult intensive care unit during the period when the COVID-19 cases were seen. Patients with a diagnosis of COVID-19 are included who were followed up in the intensive care unit between February.2019 - February.2020 (one year) in Siirt Training and Research Hospital and between March 2020 and February 2021 (one year) when the first cases of COVID-19 were seen in our country. Endotracheal aspirate (ETA) culture growths, mortality rates, antibiotic susceptibility results and patient information of the patients included in the study were analyzed retrospectively. In the study, growth was detected in ETA samples of 102 (11.4%) of 892 patients followed in the intensive care unit in the one-year period before COVID-19. It was determined that 39 (38%) of these 102 samples were *A.baumannii*. In the one-year period of COVID-19, growth was detected in ETA samples of 87 (14.7%) of 592 patients followed in the intensive care unit. It was determined that 57 (66%) of these 87 samples were *A.baumannii*. In the pre-COVID-19 period, the number of bed days was found to be 22 in patients with *A. Baumannii* breeding, and 12 in the COVID-19 period ($p<0.001$). The mortality rate was 97% (38/39) in patients who produced *A. baumannii* in the pre-COVID-19 period, and 86% (49/57) in the COVID-19 period ($p>0.05$). Compared to the pre-COVID-19 period, it was observed that the susceptibility to colistin and tigecycline was higher in the period of COVID-19, while the sensitivity to amikacin decreased significantly. Due to the high incidence of *A. Baumannii* growth in patients followed in the intensive care unit due to COVID-19, caution should be exercised in patients receiving respiratory support. Since the cause-effect relationship between the length of stay and mortality of *A. Baumannii* growths cannot be known exactly, this should be taken into consideration in patient follow-up.

Keywords: *Acinetobacter*, COVID-19, Hospital infection

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	iii
BEYAN.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
ÖZET	vi
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	x
TABLolar LİSTESİ.....	xi
ŞEKİLLER LİSTESİ	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. <i>Acinetobacter spp.</i> Cinsi Bakterilerin Genel Özellikleri.....	3
2.1.1. <i>Acinetobacter spp.</i> cinsi bakterilerin tarihçesi.....	3
2.1.2. Mikrobiyolojik görünüm ve boyanma özellikleri.....	3
2.1.3. <i>A. baumannii</i> ile ilişkili pnomoni:	4
2.1.4. <i>Acinetobacter</i> enfeksiyonları için risk faktörleri:	5
2.1.5. Enfeksiyon ve kolonizasyon ayrımı	5
2.1.6. Virülans faktörleri	5
2.2. <i>Acinetobacter spp.</i> cinsi bakterilerin epidemiyolojisi.....	6
2.3. <i>Acinetobacter spp.</i> cinsi bakterilerin yaptığı enfeksiyonları.....	6
2.4. <i>Acinetobacter spp.</i> enfeksiyonlarında tedavi	8
2.5. Covid-19 (Korona) virüs bulaş yolu	9
2.6. Covid-19 (Korona) klinik özellikleri	9
2.7. Covid-19 (Korona) virüs tedavi yöntemleri	10
2.7.1. Covid-19 çocuk hasta tedavisi	10
2.7.2. Covid-19 yetişkin hasta tedavisi.....	11
3. GEREÇ VE YÖNTEM	13
3.1. Çalışma planı ve verilerin toplanması.....	13
3.2. Kültür örneklerinin incelenmesi.....	13
3.3. İstatistik analiz	13

4.BULGULAR.....	14
4.1. <i>A. Baumannii</i> üremesi saptanan hastaların dağılımı	14
4.2. Hastaların demografik özellikleri.....	16
4.3. Hastaların klinik özellikleri.....	17
4.4. Antibiyotik duyarlılık durumları	19
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	20
KAYNAKLAR	25
ÖZGEÇMİŞ	32
EKLER.....	33
EK 1. Tez orijinallik raporu	33
EK 2. Etik kurulu raporu	34

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

ARDS	:Akut respiratuvardister sendromu
CLSI	:ClinicalandLaboratoryStandardsInstitute
CRP	:C-reaktif protein
DM	:Diabetesmellitus
DSÖ	:Dünya Sağlık Örgütü
EKG	:Elektrokardiyografi
EMB	:Eosinmethylenblue
ETA	:Endotrekealaspirat
HMP-AB	:Heatmodifiable protein
IDSA	:Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği
RNA	:Ribonükleik asit
VİP	:Ventilatörle ilişkili pnömoni
YBÜ	:Yoğun bakım ünitesi

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. <i>Acinetobacterspp.</i> cinsi içinde yer alan bakteriler (Peleg ve ark, 2008).....	3
Tablo 2. <i>A. baumannii</i> üremesi saptanan hastaların yaş ve cinsiyetlere göre dağılımı..	16
Tablo 3. Yatış gün sayıları ve mortalite değerleri için istatistik verileri.....	18
Tablo 4. Antibiyotiklere duyarlılık durumları.....	19



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Salgın öncesi ve sonrası dönemde üreyen bakterilerin sayısal dağılımları	14
Şekil 2. Salgın öncesi ve sonrası dönemde üreyen bakterilerin yüzdelik dağılımları	15
Şekil 3. Salgın öncesi ve sonrası dönemde <i>A.baumannii</i> üreme durumları	15
Şekil 4. Hastaların cinsiyet dağılımı	16
Şekil 5. Hastaların yaş dağılımları	17
Şekil 6. Hastaların yoğun bakımda yatış gün sayıları	18
Şekil 7. Mortalite oranları	18



1. GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı araştırmaya göre, hastanede tedavi edilen her on hastadan birinde nozokomiyal enfeksiyon meydana gelmektedir (WHO,2002). Hastane enfeksiyonları, hastanede kalış süresini uzattığı için maliyetleri artırmaktadır. Ayrıca mortalite ve morbidite oranlarının artmasında da etkin rol oynamaktadır. Yapılan bir çalışmada; hastane enfeksiyonlarının %30'undan fazlasında gram negatif bakterilerin etken olduğu gösterilmiştir (Peleg ve Hooper, 2010). Son 20 yılda çoklu ilaç direncine sahip Gram-negatif basillerin neden olduğu hastane enfeksiyonları, gelişmiş ülkelerde önemli bir sorun haline gelmiştir. Yoğun antibiyotik kullanımının bir sonucu olarak *Acinetobacter baumannii* de giderek önem kazanmaktadır. Çoklu ilaç direncine sahip bu mikroorganizmanın tedavisi her geçen gün daha da zorlaşmaktadır (Von-Graevenitz, 1995; Hanlon, 2005). Öyle ki; Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği'nin (IDSA) altı öncelikli riskli mikroorganizmadan biri olarak belirttiği *A. baumannii*, dünya çapında nozokomiyal salgınların bir nedeni olarak kabul edilmektedir (Boucher Hw ve ark.,2009). *A.baumannii*'nin özellikle endişe oluşturmalarının temel sebebi, florokinolonlar, β laktamlar, aminoglikozitler ve tetrasiklinlerin de içinde bulunduğu mevcut birçok antibiyotiğe direnç göstermesidir (Ece ve ark. , 2015).

Sağlıklı bireylerde enfeksiyon geliştirme riskinin düşük olduğu düşünülen *A.baumannii*, bağışıklığı baskılanmış bireylerde hastane kaynaklı ve fırsatçı enfeksiyonlara neden olan tehlikeli bir patojen olarak görünmektedir. Hastane yoğun bakımda tedavi edilen hastalarda ventilatör ilişkili pnömoni ve kateter ilişkili bakteriyemi, idrar yolu enfeksiyonları, sepsis yumuşak doku, sepsis, biyofilm enfeksiyonu ve menenjit ile ilişkili enfeksiyon gibi çeşitli enfeksiyonlara ve ciddi klinik durumlara neden olabilen bu mikroorganizmalar. bakım üniteleri. enfeksiyon kontrolünde önemlidir. Bu durum tedavi ve tedavi başarısızlığının yanı sıra sağlık bakım maliyetlerinde de önemli bir artışa yol açmaktadır (Towner, 2006; Aşık, 2011).

A. baumannii hastane kaynaklı pnömoni etkenleri arasında başta gelen patojenlerdendir. Yapılan çok merkezli bir çalışmada Yunanistan ve Türkiye'de yoğun bakım ünitelerinde en yaygın izolat olarak saptanmıştır (Koulenti ve ark, 2017). MDR (Multidrug Resistance) *A. baumannii*' ye bağlı nozokomiyal pnömoni prevalansı %40

ila 95 arasında, ilişkili mortalite ise %45-85 arasında bildirilmiştir (Özgür ve ark., 2014; Nowak ve ark., 2017).

COVID-19, 2020 yılının başlarında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından yeni çeşit bir koronavirüs olarak yayınlanmış ve potansiyel pandeminin etkeni olduğu duyurulmuştur (Ak, 2020). O tarihten sonra dünya üzerinde hızla yayılmaya başlamıştır. Devam eden süreçlerde bu etken ile baş etmek için çeşitli tedavi protokolleri geliştirilmekte ve aşı çalışmaları yürütülmektedir. Dünya genelinde bu virüsü birçok yönden araştıran farklı çalışmalar yürütülmektedir(Tubitak, 2020). COVID-19'da solunum sistemi belirti ve bulguları klinik ve radyolojik olarak; Komplike olmayan hafif hastalık, orta şiddette pnömoni, ağır şiddette pnömoni ve ARDS olmak üzere 4 parametre altında değerlendirilmeye alınmıştır (Halaceli ve ark., 2020; Li ve ark., 2020). COVID-19 enfeksiyonu ciddi solunum yolu enfeksiyonu-pnömoni ve buna bağlı solunum yetmezliği tablosuyla yoğun bakım ünitelerine önemli oranda yatışa neden olan bir hastalıktır.

Çalışmada *Acinetobacter spp.* büyük çoğunlukla yoğun bakım hastalarında ko-enfeksiyona neden olan bir etken olduğundan yoğun bakımda takip edilen COVID-19 hastalarında *Acinetobacter* türlerinin yaygınlığı ve bu mikroorganizmalara bağlı sekonder enfeksiyonunun hastalar üzerine etkisi amaçlanmıştır. Bu amaçla COVID-19 vakalarının görüldüğü Mart 2020 ve Şubat 2021 tarihleri arasında Siirt Eğitim ve Araştırma Hastanesi yetişkin yoğun bakımda takip edilen COVID-19 tanılı hastaların solunum örneklerinde *A.baumannii* üreme durumlarının salgın öncesi dönemle kıyaslanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. *Acinetobacter* spp. Cinsi Bakterilerin Genel Özellikleri

2.1.1. *Acinetobacter* spp. cinsi bakterilerin tarihçesi

Acinetobacter spp. cinsi bakteriler; 1800'lü yıllarda, morfolojik özelliklerine ilk olarak dikkat çeken iki bilim adamına ithâfen 'Morax-Axenfeld basilleri' olarak isimlendirilmiştir (Bergogne ve Towner, 1996). Sonraki yıllarda *Acinetobacter* spp. bakterilerinin biyokimyasal-morfolojik özellikleri detaylı olarak incelenmiş ve 1971'de bu bakteriler Moraxellaceae ailesi içinde *Acinetobacter* spp. cinsi olarak sınıflandırmışlardır (Baumann ve ark., 1968). 1986'da yapılan bir çalışmada *Acinetobacter* spp. bakterileri 12 alt türe ayrılmıştır (Bouvet ve Grimont, 1986).

Tablo 1. *Acinetobacter* spp. cinsi içinde yer alan bakteriler (Peleg ve ark, 2008).

<i>A. baumannii</i>	<i>A. lwoffii</i>	<i>A. junii</i>
<i>A. baylyi</i>	<i>A. venetianus</i>	<i>A. johnsonii</i>
<i>A. bouvetii</i>	<i>A. radioresistens</i>	<i>A. ursingii</i>
<i>A. calcoaceticus</i>	<i>A. schindleri</i>	
<i>A. gernerii</i>	<i>A. tandoii</i>	
<i>A. grimontii</i>	<i>A. tjernbergiae</i>	
<i>A. haemolyticus</i>	<i>A. towneri</i>	

2.1.2. Mikrobiyolojik görünüm ve boyanma özellikleri

Acinetobacter spp. cinsi bakteriler, hareketsiz, fermentasyon yapmayan, gram negatif, oksidaz negatif, katalaz pozitif mikroorganizmalardır. *Acinetobacter* spp., McConkey agar, triptik soy agar, koyun kanlı agar besi yerlerinde hızlı çoğalırlar. Koyun kanlı agarda 0,5-2 mm büyüklüğünde, şeffaf koloniler oluştururlar (Winn ve ark., 2006).

Acinetobacter spp. diğer gram-negatif bakteriler gibi sitoplazmik membrana sahiptirler. Bu membranın lipopolisakkarit tabakası; polisakkarit tabaka, hidrofobik lipit A tabakası ve hidrofik O antijeninden oluşur. Bunlardan Lipit A endotoksik aktivite gösterir. Polisakkarit tabaka antijenik özellik göstermekle birlikte bakteriyofajlara has reseptörler de taşımaktadır (Seifert ve ark., 1993).

Acinetobacter spp.'nin external membranında, diğer gram negatif bakterilerde olduğu gibi çeşitli proteinler(integral, porinler proteinler) bulunur.Bu proteinler hücre membranına seçicilik özelliği kazandırmakla birlikte, birtakım moleküllerin hücre içine girmesini; birtakım moleküllerin ise (hidrolitik enzimler vb.) hücre dışına çıkışını engellemektedir(Dal ve ark., 2012). External membranda bulunan bu proteinlerin kaybı antimikrobiyal direnç mekanizması için önemlidir. *A. Baumannii*'nin external membranda yer alanaporini,35.6 kDa'lık ısıya hassas bir protein olan heatmodifiableprotein'dir (HMP-AB) (Vila ve ark., 2007).

2.1.3. *A. baumannii* ile ilişkili pnömoni:

A.baumanii enfeksiyonu ağırlıklı olarak yoğun bakım ünitelerinde görülmektedir. Kullanılan mekanik cihazların yüzey kolonizasyonu, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, hastalar ve hastane personeli tarafından kolonizasyon ve yüzeylerde uzun süre canlılığını sürdürebilmeleri Apati ve kuruluk *A. Baumanii* enfeksiyonunun sık görülme nedenleri olarak açıklanmaktadır. yoğun bakım üniteleri (Village ve Hartstei, 2003) Baumanii enfeksiyonundan ölüm oranı oldukça yüksektir, sepsiste %3 ve hastane kökenli pnömonide %80 olarak bildirilmiştir (Fagon ve ark., 1993; Garnacho Montero, 2003).

A. baumannii, özellikle ventilatör ilişkili pnömoninin sık görülmesi ve son yıllarda karbapenemlere karşı artan direnç göz önüne alındığında ülkemizde ciddi bir sorun teşkil etmektedir (Türk Toraks Derneği Ky, 2010). Ventilatör ilişkili pnömoni (VAP) en önemli enfeksiyonlardan biridir. yoğun bakım ünitelerinde görülür. Bu hastaların uygun şekilde izlenmesi ve tedavisi, ek maliyetler ve ciddi hastalık ve ölüm nedenleri nedeniyle önemlidir. Solunum desteği alan yaklaşık 30 hastada 8 saat sonra ventilatör ilişkili pnömoni geliştiği bildirilmektedir (Kollef ve ark. 2005; Sevinç, 2007; Sorbello ve ark. 2010). VIP'nin erken ve doğru teşhisi hayati önem taşımaktadır (Öncül, 2007; Kollef ve ark. 2008; ReaNeto, 2008; Laessig ve Maryland, 2010). Hastane kaynaklı pnömonide mortalite %38-%70 veya daha fazladır ve özellikle ventilatöre bağımlı hastalarda daha yüksek olabilir.

2.1.4. *Acinetobacter* enfeksiyonları için risk faktörleri:

İleri yaş, son 3 ay içinde kinolon, sefalosporin, karbapenem gibi geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, YBÜ’de uzun süreli yatış, son 1 ayda hemodiyalize girme, sütür, santral kateter, trakeostomi kanülü, göğüs tüpü gibi invaziv girişimlere maruziyet, entübasyon öyküsü, açık yara, major cerrahi, immunsupresyon, malignite, DM, yanık, hastanın yattığı YBÜ veya birimde *A. Baumannii* prevalansının yüksek olması, kronik akciğer hastalığı *Acinetobacter* enfeksiyonları için risk faktörleri olarak sayılmaktadır (Taşova ve ark., 1999; Bayuga ve ark., 2002; Rello ve Diaz., 2003).

2.1.5. Enfeksiyon ve kolonizasyon ayrımı

Acinetobacter spp. üreyen hastalarda enfeksiyon lehine değerlendirip tedavi başlamak veya kolonizasyon olarak değerlendirip tedaviyi ertelemek oldukça kritiktir. Çünkü bakteriyle kolonize olan bir hastaya gereksiz yere çok geniş spektrumlu antibiyotik başlanması hem dirençli suşların açığa çıkmasına sebep olacak hem de hasta antibiyoterapinin toksik yan etkilerine maruz kalacaktır. Diğer yandan aslında klinik olarak yeni başlamakta olan bir VIP’i kolonizasyon olarak değerlendirip tedaviyi geciktirmek, olabildiğince erken tedavi başlanması gereken ve mortalitesi yüksek olan bu patojen için oldukça risklidir. Özellikle hastanede uzun süre yatışı olan hastalarda *A. Baumannii* kolonizasyonuna sık rastlandığı için enfeksiyon ve kolonizasyon ayrımını yapıp tedavi kararını vermek oldukça güçtür. Bu yüzden kültürde anlamlı sayıda *A. baumannii* üremesi tespit edilse dahi klinik ve radyolojik bulguların enfeksiyonu desteklemesi ve/veya kan ve beyin omurilik sıvısı, gibi normalde steril olması beklenen alanlardan izole edilmesi durumunda kolonizasyondan ziyade enfeksiyon lehine değerlendirilmelidir. Ancak klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular enfeksiyonu desteklemiyor ve solunum yolu, idrar ve cilt gibi normalde 26 de kolonizasyonunun olabileceği kompartmanlardan izole edilmişse kolonizasyon lehine değerlendirilebilir (Hanna ve ark., 2004; Wareham ve ark., 2008).

2.1.6. Virülans faktörleri

Acinetobacter spp. elli yıl öncesine kadar virülansı düşük fırsatçı bir patojen olarak bilinirken 1970’lerde dirençli suşların tanımlanmaya başlamasıyla öyle olmadığı

anlaşılmıştır. Dünya çapında son yıllarda daha önemli bir sorun olmaya başlayan, önde gelen nozokomiyal patojenlerdendir. Son çalışmalar *A. baumannii*'nin gün geçtikçe daha dirençli ve virülan hale geldiğini göstermektedir (Aşık , 2011). Ancak bakterinin patogenezi ve virülans faktörlerinde halen tam açıklığa kavuşmayan noktalar mevcuttur (Bergogne-Berezin ve ark., 2008).

2.2. *Acinetobacter spp.* cinsi Bakterilerin epidemiyolojisi

Acinetobacter spp. cinsi bakteriler cansız yüzeylerde uzun süre canlılıklarını sürdürebilmektedirler. Doğada (gıda, toprak,su, eşya, hava) izole edilen bu bakteriler, sağlıklı bireylerin üst solunum yollarında, ağız florasında, üriner sistem ve alt gastrointestinal sistemlerinde bulunmaktadır (Jawad ve ark., 1994). Nazokomiyal enfeksiyonlara da sebep olabilmektedir (Speller, Humphreys, 1998). Yoğun bakım ünitesinde bulunan hastalardan alınan gaita numunelerinde çoklu ilaç direnci geliştirmiş olan *Acinetobacter spp.* türlerine rastlanmıştır (Bonomo ve Szabo, 2006). Dirençli mikroorganizmaların taşınmasında birkaç kademede meydana gelir. Dirençli mikroorganizmaların taşınmasında en önemli risk etkeni hastalığın ciddiyetidir. Sağlıklı bireylerin dirençli bağışıklık sistemleri ile bu bakterileri uzaklaştırırlar. Hastalıklı bireylerde ise cilt yaralarında, boğazlarında ve özellikle bağırsaklarında bu dirençli bakterileri bulundurlar (Peleg ve ark.,2008).

2.3. *Acinetobacter spp.* cinsi bakterilerin yaptığı enfeksiyonlar

Doğada yaygın bulunan fırsatçı patojen olan *Acinetobacter* grubu bakterileri en sık solunum yolu enfeksiyonlarına neden olur, hastane enfeksiyonlarının önemli problemlerinden biri olan VİP'in sık görülen nedenlerinden birisidir. Buna ek olarak sağlık bakımıyla ilişkili bakteriyemi, üriner sistem enfeksiyonu, menenjit, cerrahi alan enfeksiyonu gibi tablolar da karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca Konağa ait bazı faktörler, *Acinetobacter* enfeksiyonlarının oluşmasında hazırlayıcı rol oynamaktadır. Bu faktörler arasında yaş, ağır cerrahi girişimler, malignite ve altta yatan ciddi hastalık varlığı da yer almaktadır. Enfeksiyonlar daha çok yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören hastalarda ortaya çıkar. Uzun süre yoğun bakım ünitesinde tedavi görme, mekanik ventilasyon, özellikle 3. Kuşak kinolon, sefolosporin ya da karbapenem grubu antibiyotiklerle tedavi

anamnezi, enteral beslenme, santral venöz kateterizasyon, trakeostomi ve idrar sondası kullanımı bu bakteriler ile oluşan enfeksiyonlar için risk faktörleridir (Baran ve ark.,2008-Özdemir ve ark.,2009).

Bakteriyemi: Acinetobakterler arasında bakteriyemiye en sık *A. baumannii* neden olmaktadır ve klinik tablo diğer Acinetobakterlerin etken olduğu bakteriyemilere göre daha ağır seyretmektedir (Bahar ve Esen.,2008).*A. baumannii* sepsis, özellikle invaziv işlemlerin sıklıkla kullanıldığı yoğun bakım ünitelerinde gözlenen bir hastane enfeksiyonudur (Blot ve ark. 2003). Fırsatçı bir patojen olduğu için, *A.baumannii*'ye bağlı bakteriyemi atakları, predispozan faktörleri olan, yoğun bakım ünitesinde yatan ve durumu kötü olan hastalarda daha sık görülür (Choi ve ark. ortakları, 2001).

Pnömoni: Pnömoni, hastane enfeksiyonları arasında en sık ölüm nedenidir. Ülkemizde hastane kökenli pnömoni olgularında kaba ölüm hızı 087 arasında değişmektedir (Şimşek ve ark. 2001 Sevinç ve ark. 2007). Bu oran pnömoni kaynaklı mortaliteyi göstermese de bir çalışmada pnömoni gelişmesi yoğun bakım hastalarında ölüm sayısını 3 kat artırmıştır (Çevik ve ark. 2001).

Menenjit: Özellikle son yıllarda, beyin cerrahisi prosedürlerinin çoğalması ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin sık kullanımı, beyin cerrahisi sonrası menenjit insidansını artırmıştır (Wang ve ark. olaylar, 2005). Değerlendirilen geniş akut bakteriyel menenjit vaka serilerinde, Acinetobacter türlerinin tüm Gram negatif basiller içindeki oranı yaklaşık % iken, bu oran tüm inflamatuvar hastalıklarda Nazokomiyal menenjit olarak belirlenmiştir. (Durand ve diğerleri, 1993). Üriner sistem enfeksiyonları: *Acinetobacter* türlerinin sebep olduğu üriner sistem enfeksiyonları nadir görülmektedir. Genellikle yaşlı bireylerde, üriner kateteri olan ve yoğun bakımda yatan erkek hastalarda etken olarak saptanmaktadır (Berezin ve Towner,1996).

Diğer Enfeksiyonlar: Konjunktivit, endoftalmit, kornalülserasyon ve perforasyon bildirilmiştir. Ayrıca *A. Baumannii* doğal ve prostetik kapak endokarditinde tanımlanmıştır. Osteomiyelit, septik artritis, pankreatit ve karaciğer apselerinde de rapor edilmiştir (Safer ve Mangino,2008;Allen ve Hartman,2010). Özellikle periton diyalizi uygulanan hastalarda bildirilmektedir. Birçok hastada periton diyalizine ara vermeden antibiyotik tedavisine cevap alınabilmektedir (Berezin ve Towner, 1996).

2.4. *Acinetobacter spp.* enfeksiyonlarında tedavi

Acinetobacter enfeksiyonlarında tedavi: Hastane enfeksiyonlarında en sık gözlenen etken *Acinetobacter baumannii*'dir (Berezin ve Towner, 1996, Taşova ve ark. 1999). *Acinetobacter* enfeksiyonlarının tedavisinde antibiyotik duyarlılık testlerine göre bireyselleştirilmiş tedaviler uygulanmalıdır. Etkili bir *Acinetobacter* enfeksiyonu tedavisi için genellikle kombinasyon yapılmış bir tedavi rejimi uygulanması gerekmektedir. Antibiyotik duyarlı olarak saptanmış *A. Baumannii* izolatları geniş spektrumlu sefalosporinler, β -laktam & β -laktamaz inhibitör kombinasyonu veya karbapenemler antibiyoterapilerinden biri veya bu seçeneklerden birisi ile bir aminoglikozid türevi kombinasyonu ile tedavi edilmektedir (Evans ve ark., 2013). Colistin öncelikle çoklu ilaca dirençli *Acinetobacter baumannii*'nin neden olduğu enfeksiyonların tedavisinde kullanılmaktadır ve bu antibiyotiğe direnç gelişimi halen çok düşüktür. Ülkemizde yapılan birçok çalışmada *Acinetobacter baumannii* suşlarında kolistin direnci saptanmamış veya nadiren saptanmış ve kolistin en duyarlı antibiyotik olduğu kanıtlanmıştır (Cesur ve ark. 2017 Engin, 2017).

Corona virüsü (COVID-19), Latince'de Solar Crown (Orthocoronavirinae) anlamına gelir. Güneş atmosferinin dış tabakası çok düşük bir yoğunluğa sahiptir ve çok sıcaktır, Solar Corona olarak bilinir (Fehr ve Perlman, 2015). İçerdiği genetik materyal (genom), pozitif anlamda tek sarmallı RNA'dan oluşur. 30 kilobaz (kb) üzerinde, şimdiye kadar tespit edilmiş en büyük RNA genomuna sahip virüslerdir. 125 nanometre büyüklüğündeki virüsün en ayırt edici özelliği, etrafını saran asa benzeri çıkıntılardır. Bu morfolojik yapı nedeniyle mikroskop altında güneşin taç kısmına benzediği için korona virüsü olarak adlandırılmıştır (Fehr ve Perlman, 2015). Corona virüsü ilk olarak 1960'larda keşfedildi (İnternet, 2020). Keşfedilen ilk virüsler arasında, soğuk algınlığı semptomları olan hastaların burun boşluğundan toplanan iki virüs, tavuk bulaşıcı bronşit virüsü ve insan koronavirüsü 229E ve OC 3 vardı (Geller, 2012). Sonraki aşamalarda SARS corona virüsü 2003'te, HCoV NL63 200 'te, HKU1 2005'te keşfedildi, 2012'de fark edildi. Vuhan kaynaklı MERSCoV ve COVID19 dahil birçok yeni koronavirüs türü tespit edildi. Bu virüslerin çoğu önemli solunum yolu enfeksiyonlarına neden olur (De Groot ve ark., 2011). Dünyanın her yerinde görülen corona virüs (COVID-19) pandemisi ilk, 1 Aralık 2019 tarihinde Çin'in Hubei bölgesinin başkenti olan Wuhan'da ortaya

çıkmiştir. 2020 yılının ocak ayında corona virüs vakalarında ciddi vaka artışları meydana gelmiştir. 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü tarafından küresel salgın pandemisi olarak ilan edilmiştir. Ülkemizde ilk vaka 11.03.2020 tarihinde görülmüştür (CDC, 2020).

2.5.COVID-19 (Korona) virüs bulaş yolu

Covid-19'un kişiden kişiye bulaş yolu: Doğrudan kişiden kişiye solunum yoluyla bulaşma (SARS-CoV-2) bulaşmasının birincil yoludur (Meyerowitz ve ark, 2021). Solunum partikülleri ile yakın temasta (yani yaklaşık altı fit veya iki metre uzaklıkta) meydana geldiği düşünülmektedir; Enfekte bir kişi öksürdüğünde, hapşırdığında veya konuştuğunda solunum salgılarında salgılanan virüsler, soluma veya mukoza zarlarıyla doğrudan temas yoluyla başkalarına bulaşabilir. Bir kişinin elleri bu salgılara dokunarak veya kontamine yüzeylere dokunarak ve ardından gözlerine, burnuna veya ağzına dokunarak kontamine olursa da enfeksiyon oluşabilir, ancak kontamine yüzeyler birincil bulaşma yolu olarak kabul edilmez. SARSCoV2 ayrıca havada daha uzun mesafelerde bulaşabilir (zaman ve mesafe içinde havadaki partikülleri soluyarak), ancak bu bulaşma durumunun pandemiye ne ölçüde neden olduğu bilinmemektedir. Morawska ve Milton 2019, Chaglave ve diğerleri 2020). DSÖ ortak raporuna göre, fekal-oral bulaşma, enfeksiyonun yayılmasında önemli bir faktör olarak görülmemektedir (DSÖ, 2020).

2.6.COVID-19(Korona) klinik özellikleri

Koronavirüsler insan ve hayvanların yaydığı damlacık partiküllerinden kaynaklı ve bu partiküllerin solunum yollarına yapışarak enfekte etme özelliğine sahip virüslerdir (Karaca, 2020). Hastalığın kuluçka süresi 2-14 gün arasında değişebilmektedir (Singhal , 2020).

COVID-19 enfeksiyonunun genel belirtilerinin; halsizlik ,ateş, kuru öksürük ve nefes darlığı olduğu tespit edilmiştir. Yapılan bir çalışmada hastaneye yatırılan hastaların %98'inde ateş, %76'sında öksürük, %44'ünde miyalji(kas ağrısı) veya yorgunluk görülmüştür. Daha az görülen semptomlar; balgam yapımı %28, baş ağrısı

%8 hemoptizi(kanlı balgam) %5 veishal ise %3 olarak tespit edilmiştir (Huang ve ark., 2020).

Ayrıca yayımlanan başka çalışmalarda, kritik hastaların akut solunum sıkıntısı sendromu, akut kalp sorunları, ikincil enfeksiyon dahil olmak üzere bir çok çeşitli komplikasyonlara, böbrek yetmezliği ve hatta ölüm eğilimli olduğu bildirilmiştir (Chen ve ark., 2020; Türk Perinatoloji Derneği, 2020).

Wuhan'da kaydedilen ilk 425 kişilik vakayı kapsayan bir çalışmada, hastaların yaş aralığının 15-89 arasında olduğu ve hastaların ortalama yaşlarının 59 olduğu bildirilmiştir. Aynı raporda 15 yaşın altında herhangi bir hasta bildirilmemiştir (Li ve ark., 2020).

2.7. COVID-19 (Korona) virüs tedavi yöntemleri

Korona Virüs tedavi yöntemleri çocuk hasta tedavisi ve yetişkin hasta tedavisi olarak ele alınmıştır.

2.7.1. COVID-19 çocuk hasta tedavisi

Salgının başından çocukluk döneminde COVID-19 klinik tablosunun genel olarak daha hafif olduğu ilk olarak elde edilen bilgilerde tespit edilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda çocukların klinik tablosunun daha hafif olduğuna işaret etmektedir. COVID-19 enfeksiyonun çocuklarla yönelik tedaviler ile ilgili, bugün için bilimsel kanıt düzeyi yeterli olan veri bulunmamaktadır. Farklı ülkelerden gelen ve ülkemiz çocuk vakalarından elde edilen bilgiler doğrultusunda, çocuklarda bugün hala destek tedavi yaklaşımlarının birçok vakada yeterli olduğunu göstermektedir. Bu nedenle çocuklara yönelik COVID19 tedavi önerileri yetişkinlerde yapılan çalışmalara dayalı olarak değerlendirilmeli ve çocuk hastanın durumuna göre planlanmalıdır. COVID19 salgınının başlangıcından 22 Mart 2020'ye kadar, dünya çapında 0-9 yaşları arasında özellikle erken yaşta çok az sayıda ölüm bildirilmiştir. 10 ila 19 yaş arasındaki daha büyük çocuklarda ölümlerin %0,2'si rapor edilmiştir. Bu rakamlar ve bugüne kadar paylaşılan veriler değerlendirildiğinde çocuklarda klinik tablonun daha akışkan olduğu tespit edilmiştir. Ancak son zamanlarda çocuklarda aşırı inflamatuvar yanıtla ilişkili

Kawasaki hastalığının klinik bulgularına benzer bir klinik tablo nadiren tanımlanmıştır. Ayrıca çocuklarda ilacın olası yan etkileri tedavi kararları verilirken göz önünde bulundurulmalıdır. Günümüzde çocukluk çağı tedavisi her hasta için ayrı ayrı değerlendirilmeli ve olası ağır vakalar için planlanmalıdır (T.C Sağlık Bakanlığı(a),2021).

2.7.2. COVID-19 yetişkin hasta tedavisi

SARS-CoV-2'nin 2020 yılının başlarında tanımlanmasına rağmen COVID-19 için güvenilirliği ve etkinliği kesin olarak kanıtlanmış bir antiviral tedavi halen bulunmamaktadır.

Genel olarak viral enfeksiyonlar için, SARS ve influenzadan elde edilen veriler, antiviral tedaviye erken başlamanın daha faydalı olduğunu gösterdiğinden, mümkün olan en kısa sürede antiretroviral ilaca başlanması tavsiye edilir. COVID19 hastalarında olası tedavi seçeneklerinin bir kombinasyonunun kullanılması her hasta için ayrı ayrı düşünülmeli ve ilgili tüm literatür değerlendirilmeli ve kullanılan ilacın etkileşimleri ve yan etkileri konusunda dikkatli olunmalıdır.

COVID19 salgınının başlangıcında, daha önce diğer insan hastalıklarını tedavi etmek için yetkilendirilen hidrosiklorokin, bu hastalığa karşı antiviral ajan olarak ülkemizde ve özellikle Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yaygın olarak kullanılmıştır. İn vitro olarak SARSCoV'a karşı güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir. Favipiravir, remdesivir, lopinavirritonavir yeniden konumlandırılarak önerilmiş ve kullanılmıştır ve bu ajanların farklı kombinasyonları birçok ülkede halen kullanılmaktadır.

İleride bu ajanların yaygınlaşması ile klinik bulgular daha yaygın hale gelmiş ve kontrollü klinik çalışmaların yayınlanması ile tedavi önerileri revize edilmiş ve güncellenmiştir. Bununla birlikte, COVID19'a karşı etkili antiviral ilaçlar bulmak için hala birçok klinik çalışma olduğundan, bu çalışmaların sonuçları yakından izlenecek, virüsün geçirdiği mutasyonlar ve bu mutasyonların klinik sonuçlara ve yönetim kılavuzlarına yansması şu şekilde güncellenecektir. Salgının başlangıcında yapılan çalışmalarda gebeliğin ek bir şiddetli COVID19 riski oluşturmadığı bildirilse de,

enfeksiyonun kısa süre içerisinde daha şiddetli hale gelebileceği gözlemlenmiştir. Gebe kadınlarda komplike olmayan COVID-19 enfeksiyonu için, önceden terapötik olmayan takip seçeneği düşünülmelidir. Muhtemel tanı konan hamile bir kadında risk faktörleri veya ağır prognoz varsa tedavi düşünülmelidir. Gebe kadınlarda etkinliği ve güvenliği kanıtlanmış hiçbir tedavi seçeneği yoktur. Favipiravir hamile veya emziren kadınlar tarafından kullanılmamalıdır. COVID19 olan gebelerde antiretroviral tedavi kararı hastanın durumuna göre hekim tarafından hasta ile birlikte verilmelidir (T.C Sağlık Bakanlığı(b),2021).

.



3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma planı ve verilerin toplanması

Bu çalışma, Siirt Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yürütülmüştür. Çalışmaya; 01.02.2019-29.02.2020 tarihleri arasında (bir yıl) COVID-19 öncesi yoğun bakımda takip edilen 892 hasta ve ülkemizde ilk COVID-19 vakalarının görüldüğü 01.03.2020-28.02.2021 tarihleri arasında (bir yıl) yoğun bakımda takip edilen COVID-19 tanılı 592 hasta dâhil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların endotrakeal aspirat (ETA) kültür üremeleri, mortalite oranları, antibiyotik duyarlılık sonuçları ve hasta bilgileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hasta seçiminde *A.baumannii* üremesi olanlar dikkate alınmıştır.

3.2. Kültür örneklerinin incelenmesi

Laboratuvara gönderilen ETA kültür numuneleri %5 koyun kanlı agar (RTA, Türkiye), eosin methylene blue agar (RTA, Türkiye) ve çikolata agar (RTA, Türkiye) besiyerlerine ekilerek 35°C’de 18-24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyonu takiben üreyen mikroorganizmaların tanımlamaları ve antibiyogramları manuel işlemler ve Vitek 2 (bioMérieux, Fransa) otomatize sistem kullanılarak yapılmıştır. Antibiyotik duyarlılık test sonuçları ‘European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing’ (EUCAST) standartlarına göre yorumlanmıştır.

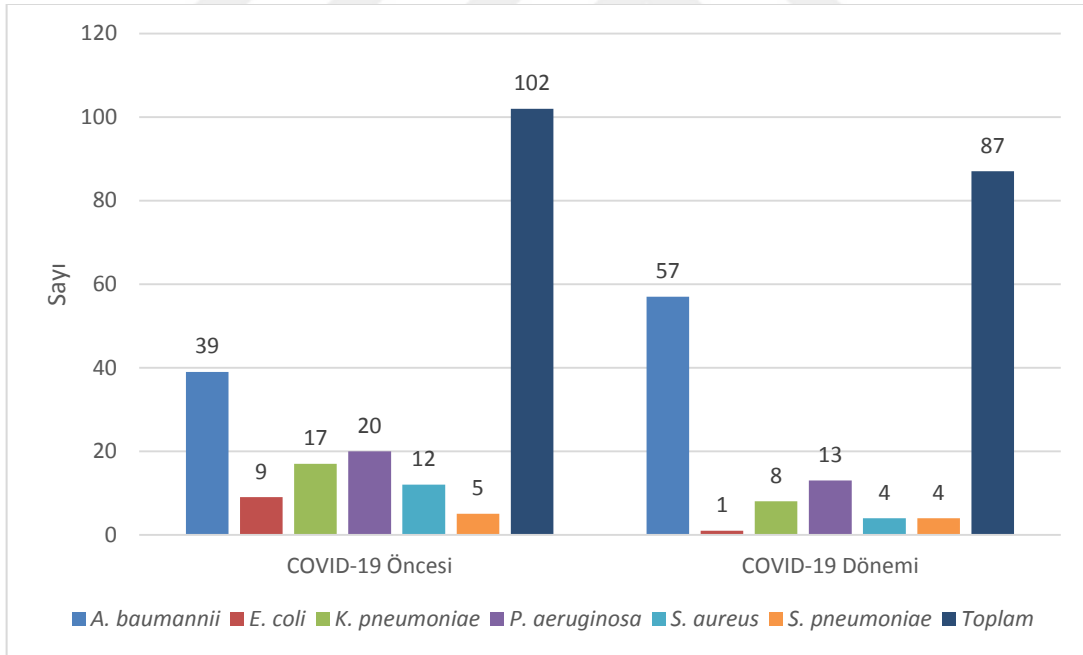
3.3. İstatistik analiz

Çalışmada, üzerinde durulan özelliklerden; sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler, ortalama ve standart sapma olarak ifade edilirken, kategorik değişkenler sayı ve % olarak ifade edilmiştir. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede Ki-kare testi ve gerekli olması durumunda Z testi ile oran karşılaştırması yapılmıştır. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık (önemlilik) düzeyi %5 olarak alınmış olup hesaplamalar için SPSS (ver:25, IBM, Armonk NY, USA) ve MINITAB (ver:14) istatistik paket programları kullanılmıştır.

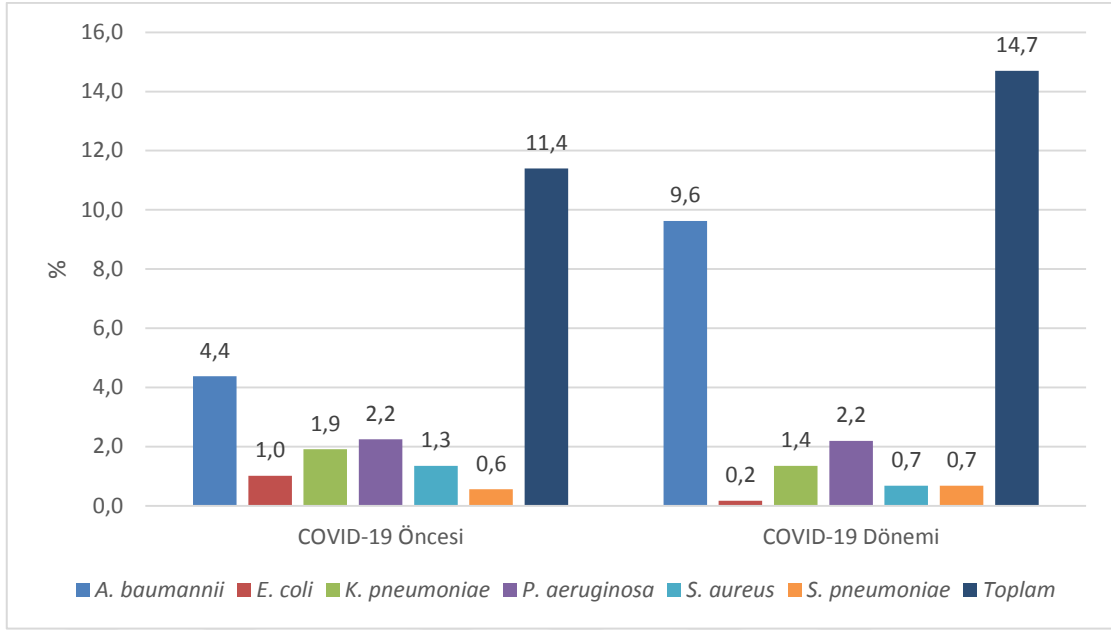
4.BULGULAR

4.1. *A.baumannii* üremesi saptanan hastaların dağılımı

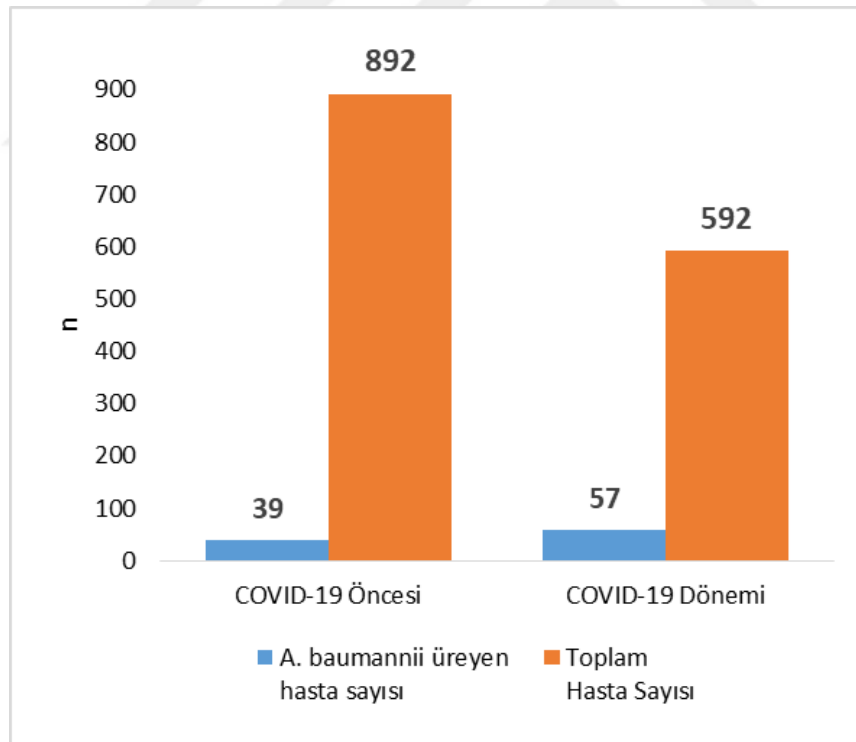
Çalışmada COVID-19 öncesi bir yıllık dönemde yoğun bakımda 892 hasta takip edilmiştir. Çalışmaya dâhil edilen 892 hastanın 102'sinin (%11.4) ETA örneğinde üreme saptanmıştır. Bu 102 örneğin 39'unun (%38) *A.baumannii* 63'ünün diğer bakteriler(*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. Aeruginosa*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*)olduğu tespit edilmiştir. Bir yıllık COVID-19 döneminde ise yoğun bakımda 592 hasta takip edilmiştir. Çalışmaya dâhil edilen 592 hastanın 87'sinin (%14.7) ETA örneğinde üreme saptanmıştır. Bu 87 örneğin 57'sinin (%66) *A.baumannii* 30'unun diğer bakteriler(*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. Aeruginosa*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*)olduğu tespit edilmiştir. Her iki dönemde üreyen bakterilerin sayı ve yüzdelik dağılımları şekil 1 ve şekil 2'de verilmiştir. Salgın öncesi ve sonrası dönemde *A.baumannii* üreme durumları ise şekil 3'te verilmiştir.



Şekil 1. Salgın öncesi ve sonrası dönemde üreyen bakterilerin sayısal dağılımları



Şekil 2. Salgın öncesi ve sonrası dönemde üreyen bakterilerin yüzdelik dağılımları



Şekil 3. Salgın öncesi ve sonrası dönemde *A.baumannii* üreme durumları

4.2. Hastaların demografik özellikleri

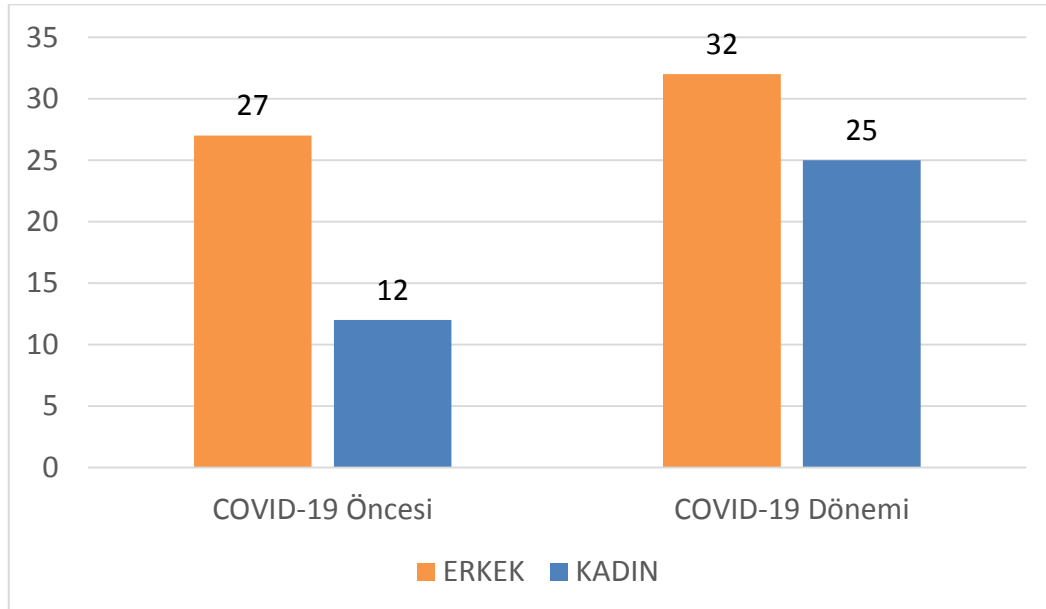
COVID-19 öncesi *A.baumannii* üremesi saptanan 39 hastanın 27'si (%69.2) erkek, 12'si (%30.8) kadın; COVID-19 dönemi ise üreme saptanan 59 hastanın 32'si (%56.1) erkek, 25'i (%43.9) kadın olarak saptanmıştır.

COVID-19 öncesi *A.baumannii* üremesi saptanan hastaların yaş ortalaması 77(min-max: 23-94); COVID-19 dönemi yaş ortalaması ise 73(min-max: 40-89) olarak saptanmıştır ($p<0.163$).

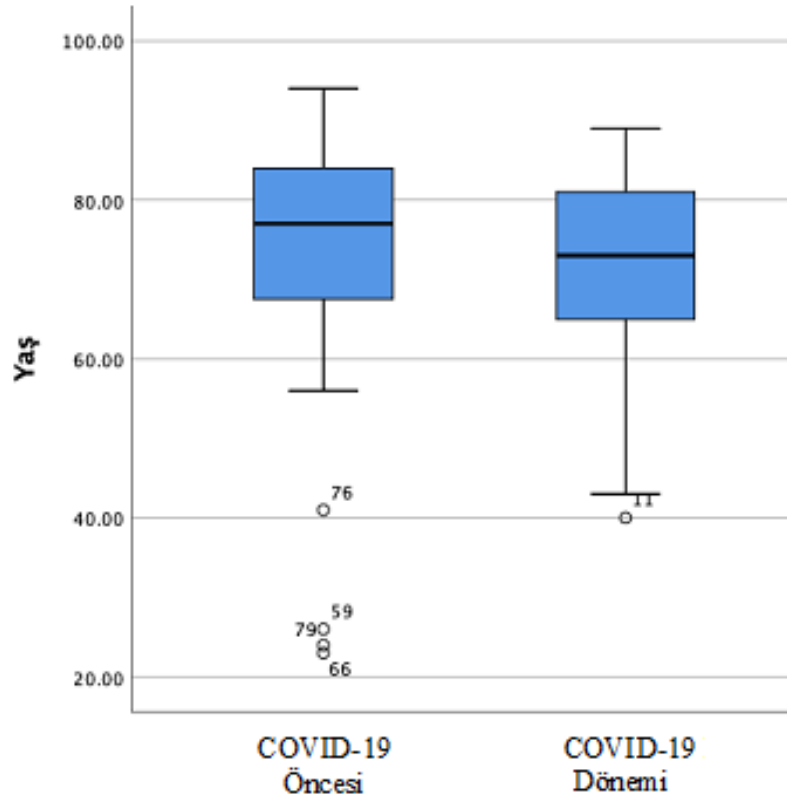
Her iki dönemde *A.baumannii* üremesi saptanan hastaların yaş ve cinsiyetlere göre dağılımı tablo 3, şekil 2 ve şekil 3'te verilmiştir.

Tablo 2. *A. baumannii* üremesi saptanan hastaların yaş ve cinsiyetlere göre dağılımı

Characteristics		COVID-19 Öncesi (n=39)	COVID-19 Dönemi (n=57)	Total (n=96)	Test statistic	P value
Cinsiyet, n (%)	Erkek	27 (69.2)	32 (56.1)	59 (61.5)	$X^2=1.675$	0.196
	Kadın	12 (30.8)	25 (43.9)	37 (38.5)		
Yaş	Ortalama (min-max)	77 (23-94)	73 (40-89)	74.5 (23-94)	$Z=-1.396$	0.163



Şekil 4. Hastaların cinsiyet dağılımı



Şekil 5. Hastaların yaş dağılımları

4.3. Hastaların klinik özellikleri

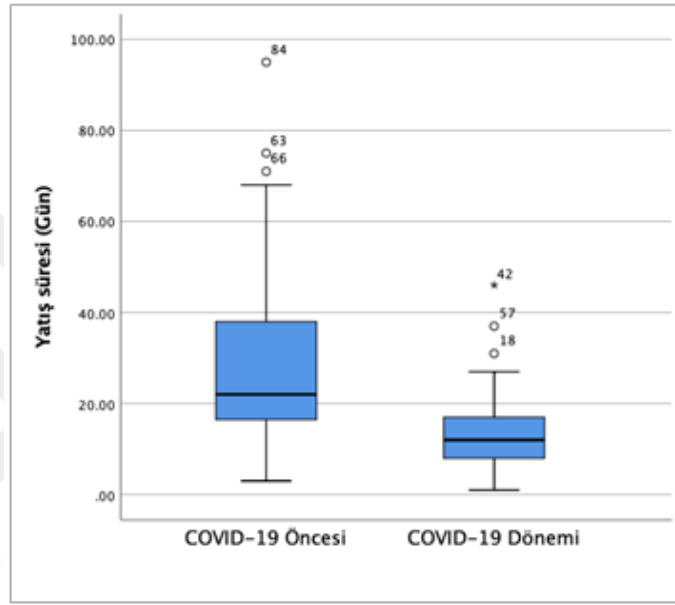
COVID-19 öncesi dönemde *A. baumannii* üreyen hastalarda yatak gün sayısı 22 (min-max: 3-95) olarak; COVID-19 döneminde ise 12 (min-max: 1-46) olarak tespit edilmiştir. Yatak gün sayıları bakımından farklılık istatistik olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$).

COVID-19 öncesi dönemde *A. baumannii* üreyen ve mekanik ventilatör ile oksijen desteği sağlanan hastalarda mortalite oranı %97 (38/39) olarak bulunurken COVID-19 döneminde bu oran %86 (49/57) olarak bulunmuştur. Mortalite oranları bakımından farklılık istatistik olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

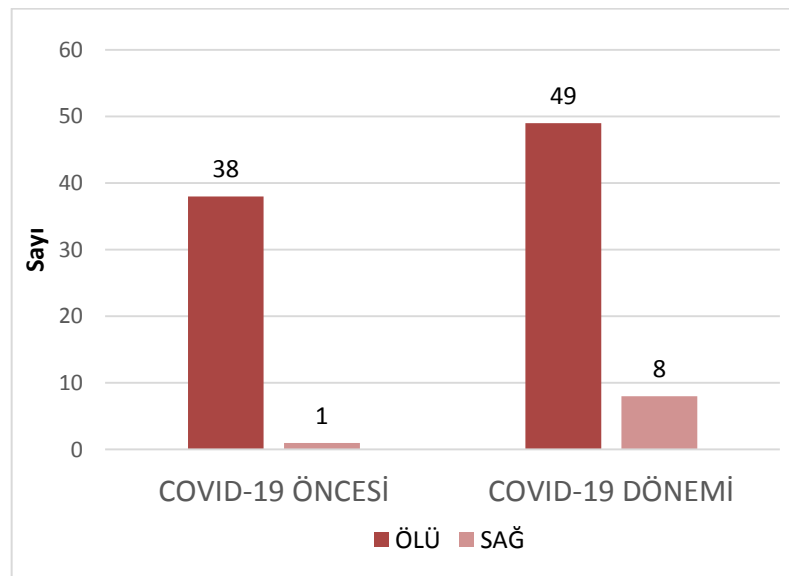
Yatak gün sayıları ve mortalite değerleri için istatistik verileri tablo 4, şekil 4 ve şekil 5'te verilmiştir.

Tablo 3.Yatış gün sayıları ve mortalite değerleri için istatistik verileri

Özellikler	COVID-19 Öncesi (n=39)	COVID-19 Dönemi (n=57)	Total (n=96)	Test statistic	P value
Yatakgünsayısı, Ortalama(min-max)	22 (3-95)	12 (1-46)	16 (1-95)	Z=-4.789	<0.001
Mortalite, n (%)	38 (97.4)	49 (86)	87 (90.6)	X ² =3.586	0.058



Şekil 6. Hastaların yoğun bakımda yatış gün sayıları



Şekil 7.Mortalite oranları

4.4. Antibiyotik duyarlılık durumları

COVID-19 öncesi ve COVID-19 döneminde *A. Baumannii* suşlarının en duyarlı olduğu antibiyotiklerin; kolistin, tigesiklin, amikasin ve trimetoprim-sulfometoksazol olduğu görülmüştür. COVID-19 öncesi dönem ile kıyaslandığında COVID-19 döneminde kolistin ve tigesikline karşı duyarlılıkların daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p<0.001$). Buna karşın COVID-19 döneminde amikasına karşı duyarlılığın anlamlı şekilde azaldığı görülmüştür ($p<0.05$). Diğer antibiyotiklere karşı direnç oranlarında anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir. *A. Baumannii* suşlarının antibiyotiklere duyarlılık durumları tablo5'te verilmiştir.

Tablo 4. Antibiyotiklere duyarlılık durumları

Antibiyotikler n (%)	COVID-19 Öncesi (n=39)	COVID-19 Dönemi (n=57)	Total (n=96)	Test statistic	P value
Colistin	26 (66.7)	54 (94.7)	80 (83.3)	$X^2=13.137$	<0.001
Tigesiklin	21 (53.8)	55 (96.5)	76 (79.2)	$X^2=25.533$	<0.001
Amikasin	23 (59)	19 (33.3)	42 (43.8)	$X^2=6.186$	0.013
TMP-SXT	15 (38.5)	19 (33.3)	34 (35.4)	$X^2=0.266$	0.606
Gentamisin	5 (12.8)	2 (3.5)	7 (7.3)	$X^2=2.970$	0.116
Tobramisin	3 (7.7)	4 (7)	7 (7.3)	$X^2=0.016$	1.000
Netilmisin	4 (10.3)	1 (1.8)	5 (5.2)	$X^2=3.390$	0.155
Levofloksasin	3 (7.7)	0	3 (3.1)	$X^2=4.526$	0.064
Ciprofloksasin	2 (5.1)	0 (3.4)	2 (2.1)	$X^2=2.985$	0.162
Meropenem	1 (2.6)	0	1 (1.04)	$X^2=1.477$	0.406
İmipenem	0	0	0		N/A
TPZ	0	0	0		N/A
Seftazidim	0	0	0		N/A

TPZ: Piperasilin-Tazobaktam, TMP-SXT: Trimetoprim-Sulfometoksazol, N/A:No Answer

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Acinetobacter türleri; hastane kökenli enfeksiyonlar açısından dünya çapında önemli bir yer tutmakta ve mevcut olan tüm ticari antibiyotiklere karşı çeşitli direnç mekanizmaları geliştirebilmektedir (Fournier ve Richet, 2006; Lolans ve ark., 2006). Nemli iklimlerde yaşamayı seven bir mikroorganizma olan *Acinetobacter* türleri; Guatemala’da yoğun bakım ünitelerinde ventilatör ilişkili pnömoni vakalarının %17’sini oluşturmaktadır (Villegas ve Hartstein, 2003). Ülkemizde yapılan bir çalışmada, İzmir’de üçüncü basamak bir sağlık kuruluşunda *Acinetobacter*’in sebep olduğu ventilatör ilişkili pnömoni vakaları incelenmiştir. Sonuç olarak bu çalışmada; *A. baumannii*’ ye bağlı VİP gelişiminin ileri yaşta, altta yatan hastalığı olan, önceden antibiyotik ve proton pompa inhibitörü kullanan, parenteral olarak beslenen hastalarda geliştiği, etkenin duyarlılığında önceki yıllara göre azalma olduğu, uygulanan kombinasyon tedavisine rağmen mortalitenin yüksek olduğu tespit edilmiştir (Atalay ve ark., 2019). Ülkemizde, 2017 yılında yayınlanan Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı Etken Dağılımı ve Antibiyotik Direnç Raporu’na göre sağlık hizmeti ilişkili enfeksiyon etkenleri arasında en sık ikinci mikroorganizma olarak *Acinetobacter* türleri saptanmıştır. Ventilatör ilişkili pnömoni hastalarında %44,4 oranla en sık saptanan mikroorganizma olarak klinik bağlamda önemli bir yere sahiptir (Hekimoğlu ve Batır, 2017). Amerika Birleşik Devletleri’nde yapılan bir çalışmada, 2016 yılında ventilatör ilişkili pnömonilerin %12,8’inde *Acinetobacter* türleri izole edilmiştir (Weiner ve ark., 2016). Bizim çalışmamızda, COVID-19 pandemisi öncesi ve sonrası dönemlerde yoğun bakımda takip edilen 1484 hasta incelenmiştir. COVID-19 pandemi dönemi öncesinde endotrakeal aspirat örneklerinin %4,3’ünde (39/892); pandemi döneminde ise bu örneklerin %9,6’sında (57/592) *A. baumannii* üremesi saptanmıştır. Bizim çalışmamızda hastalardaki enfeksiyon oranının daha düşük olmasının temel nedeni COVID-19 hastalığının solunum yollarında hastalık tablosu oluşturması nedeniyle endotrakeal aspirat örneklerinin dikkate alınmasıdır.

Ülkemizde 2016 yılında üçüncü basamak sağlık hizmeti veren ve ventilatör ilişkili pnömoni olgularının takip edildiği bir hastanede yapılan çalışmada hastaların yaş ortalaması 66 (19-99) olarak bulunmuş ve bu hastaların 25’inin (%58) erkek olduğu saptanmıştır (Atalay ve ark., 2019). Cerrahi yoğun bakım servisinde takip edilen hastalar

üzerinde yapılan bir çalışmada ventilatör ilişkili *Acinetobacter* pnömonisi olan 60 hastanın yaş ortalamasının 63,95 ve 31'inin (%51,7) erkek olduğu saptanmıştır. Hastaların cinsiyet dağılımları arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır (Çiginskiene ve ark., 2019). Çalışmamızda takip ettiğimiz hastaların yaş ortalaması, 74,5 (23-94) olarak saptandı. Pandemi öncesi dönemde takip edilen hastaların yaş ortalaması 77 (23-94) iken pandemi sonrası dönemde enfeksiyon saptanan hastaların yaş ortalaması 73 (40-89) olarak bulundu. COVID-19 pandemisi öncesi ve sonrasındaki hasta grupları arasında anlamlı bir yaş farkı saptanmadı ($p=0,163$). *Acinetobacter* üreyen hastaların pandemi öncesi dönemde 27'si (%69,2) erkek iken, pandemi döneminde 32'si (%56,1) erkek hastalardan oluşmaktaydı. Pandemi öncesi ve sonrası dönemde hastaların cinsiyet dağılımları arasında anlamlı bir değişim saptanmamıştır. Çalışmamızda takip ettiğimiz hastalarda yaş grubu ve cinsiyetler açısından anlamlı farklılığa rastlanmamıştır. Yaş grubundaki artışın temel nedeni hastanenin bölgedeki özellikli hastaları tedavi eden hastane olması olarak düşünülmüştür.

Pandemi dönemi sonrasında yapılan çalışmalar, hastaların %5'inin yoğun bakım ünitelerinde takip edilmesi gerektiğini göstermiştir (Zhu ve ark., 2020). Yoğun bakım takibi yapılan bu hastaların %50'sinin süper enfeksiyon veya sekonder bir enfeksiyon geçirdiği saptanmıştır (Rawson ve ark., 2020). İran'da yapılan ve 11'i erkek 19 hastanın takip edildiği bir çalışmada, COVID-19 pozitif olan hastaların yoğun bakım takiplerinde bakteriyel enfeksiyon saptanmıştır. Bu enfeksiyonların %90'ı *A. baumannii* tarafından meydana getirilmiştir (Sharifipour, 2020). İnsidans belirlemek amacıyla yapılmış bir başka çalışmada, COVID-19 pozitif olan 731 yoğun bakım hastası incelenmiş ve bu hastaların 24'ünde alt solunum yolu enfeksiyonunun varlığı, 103'ünde bakteriyemi varlığı kültür ortamında ispatlanmıştır. Periferik kan kültürü yapılan hastaların 23'ünde gram negatif bakteriler gözlemlenirken bunların %30,4'ünü *A. baumannii* oluşturmuştur (Ripa ve ark., 2021). Literatürdeki çalışmalarda da görüldüğü gibi, COVID-19 pandemisinin ortaya çıkardığı hasar ve buna bağlı artan yoğun bakım yatışlarında sekonder enfeksiyonlar, hastane kökenli mikroorganizmalar saptanmaktadır. Çalışmamızda, pandemi öncesi dönemde daha fazla yoğun bakım yatışı görülse de pandemi döneminde takip edilen hastalarda *Acinetobacter* enfeksiyonuna daha fazla rastlanmıştır.

Fransa’da yapılan bir kohort çalışmasında, nazokomiyalpnömoni hastalarının mortaliteleri incelenmiştir. Nazokomiyal enfeksiyonu bulunan hastaların hastanede kalış süreleri ortalama olarak 34 gün olarak saptanmışken, kontrol grubunda bu süre 21 gün olarak anlamlı ölçüde daha kısa bulunmuştur ($p<0,002$). *Pseudomonas* ve *Acinetobacter* enfeksiyonlarına bağlı ölüm oranı %71,4 olarak saptanırken, risk oranı 2,5 olarak bulunmuştur (Fagon ve ark., 1993). İzmir’de takip edilen hastaların yoğun bakımda kalış süreleri ortalama 47,8 (4-225) olarak saptanırken, *Acinetobacter* nedeniyle tedavi gören hastaların %46,5’i ölüm ile sonuçlanmıştır (Atalay ve ark., 2019). İran’da yapılan çalışmada takip edilen *Acinetobacter* enfeksiyonu gelişmiş olan COVID-19 hastalarının yoğun bakımda ortalama kalış süreleri 15,3 gün olarak saptanmıştır, hastalarının tamamı mortal seyretmiştir (Sharifipour, 2020). Wuhan’da takip edilen ve yoğun bakıma yatırılan COVID-19 hastalarının ortalama yoğun bakım süresi 8 (4-12) gün olarak gözlemlenmiştir. Bu hastalarda bakteriyel sekonder bir enfeksiyon gözlenmemiştir (Zhou ve ark., 2020). Takip ettiğimiz hastaların pandemi öncesinde yoğun bakımda kalma süreleri 22 (3-95) gün iken, pandemi süresinde 12 (1-46) güne düşmüştür. Pandemi sonrasında pandemi öncesine göre saptanan takip süresindeki anlamlı düşüş ($p<0.001$), literatürdeki önceki çalışmalarla benzer sonuçlar göstermektedir. Çalışmamızda COVID-19pandemi döneminde yoğun bakım hastalarında mortalite oranı %86; Pandemi öncesinde ise %97,4 olarak saptanmıştır. Pandemi öncesi ve sonrası arasında mortalite oranlarında anlamı değişim gözlenmemiştir ($p<0.058$). Pandemi döneminde hastalardaki artan mortalite oranı literatür verileriyle uyushmaktadır. COVID-19’un meydana getirdiği immün değişiklikler ve *Acinetobacter*’in meydana getirdiği sekonder enfeksiyon hastalarda mortaliteye daha sık rastlamamızı sağlamıştır.

Acinetobacter ailesinin 30’dan fazla türü bilinmektedir(Garnacho-Montero ve Amaya-Villar, 2010). Bu türlerin çoğunun enfektif özellikleri bulunmuştur(Gordon ve Wareham , 2010). *A. baumannii*; genotiplerin en dirençli olanıdır ve bu nedenle en büyük klinik öneme sahip olan türdür(Chuang ve ark., 2011). Acinobacter ticari olarak satılan birçok antibiyotiğe direnç geliştirebilmektedir. Buna bağlı olarak çoklu ilaç direnci, genişlemiş ilaç direnci ve tüm ilaçlara dirençli suşları mevcuttur (Paterson, 2006).

COVID-19 hastası olan ve *Acinetobacter* enfeksiyonu nedeniyle takip edilen hastaların %52'sinde kolistin hariç tüm antibiyotiklere karşı direnç gözlemlenmiştir (Sharifipour, 2020). Castilho ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmada, yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda bulunan *A. Baumannii* suşlarında çoklu ilaç direnci ve genişlemiş karbapenem direnci gözlemlenmiştir. Genişlemiş β -laktam direnci sayesinde karbapenem grubu antibiyotiklerin de etkisi ortadan kalkmıştır (Castilho ve ark., 2017). Ülkemizde yapılan çalışmalarda; Atalay ve arkadaşlarının incelediği hastalarda kolistine dirençli suş oranı %18,2, tigesikline dirençli suş oranı %2,3 olarak görülmüştür. İkinci ve üçüncü kuşak sefalosporinler ve karbapenemlere karşı dirençli suş oranı %90'ın üzerindedir (Atalay ve ark., 2019). Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan antibiyotik direnci araştırmalarının 2017 yılında yayınlanan raporunda, *A. baumannii* türü için kolistin direnci %3,9 olarak bulunurken, imipenem direnci %97,42, levofloksasin direnci %97,19, meropenem direnci %97,16 ve tigesiklin direnci %34,193 olarak saptanmıştır (Hekimoğlu ve Batır, 2017). Yapılan bir diğer çalışmada COVID-19 nedeniyle takip edilen 7 hastanın *A. baumannii* türü için antimikrobiyal direnci incelenmiştir. Amoksisilin, piperasilin&tazobaktam, eritromisin ve sefalosporinlere karşı %100 dirençli saptanan bakterinin amikasinine karşı %42,8 dirençli, levofloksasine karşı %28,5, meropeneme karşı %42,8 ve imipeneme karşı %71,4 dirençli olduğu gözlemlenmiştir (Ramadan ve ark., 2020). Bizim çalışmamızda kolistin ve tigesiklin duyarlılığı sırasıyla %66,7 ve %53,8 iken pandemi döneminde bu antibiyotiklere duyarlılık, sırasıyla %94,7 ve %96,5 olarak saptanmıştır ($p<0,001$). Pandemi öncesinde meronem duyarlılığı %2,6, levofloksasin duyarlılığı %7,7 olarak saptanmıştır. Pandemi döneminde bu iki antibiyotiğe karşı duyarlısuş saptanmamıştır. Pandemi öncesi dönemde hastanemizde saptanan direnç oranları ülkemiz oranları ile uyumlu olarak bulunmuştur.

Takip ettiğimiz hastalarda görüldüğü gibi, COVID-19 Pandemisi daha genç hastalarda görülen ve mortalite ile sonuçlanan bir patalojidir. Bu hasta grubu için yoğun bakım takibi ve mekanik ventilasyon uygulamaları hayat kurtarıcıdır. Hastaların takibinde yoğun bakım sürelerinde kısalma görüldü. Bu duruma rağmen erken dönemde mortalite ile sonuçlanan vakalar mevcuttur. Yaptığımız çalışmanın bulguları COVID-19 pandemi döneminin öncesine oranla daha kısa yoğun bakım süresi görülse de daha sık *Acinetobacter* üremesi meydana geldiğini göstermiştir. Pandemi öncesi ve sonrası

dönem arasında mortalite yönünden istatistiksel bir fark görülmesinin temel nedeni pandemi dönemi öncesine göre antibiyotik duyarlılıklarının daha yüksek olması olarak nitelendirilebilir. Ancak mekanik ventilatör yardımıyla yoğun bakımda takip edilen hastalarda ölümcül sonuçlar çıkartabileceği ve bu durumun kalış süresinden bağımsız gerçekleşebileceği görüldü.

Çalışmamızda da görüldüğü gibi, COVID-19 pandemisi daha erken yaşta ve daha mortal seyreden yoğun bakım takipleri gerektirmektedir. Her ne kadar yoğun bakımda kalış süreleri kısalmış olsa da bu durumun erken mortaliteler nedeniyle gözlemlendiği görülmektedir. Hastalarda meydana gelen sekonder enfeksiyonlar hem COVID-19 hem de günümüzde artan antibiyotik dirençleri nedeniyle daha zorlu tedavi süreçleri meydana getirmektedir.

KAYNAKLAR

- ACC. azitromycin-treatment-for-covid-19: Ventricular Arrhythmia Risk Due to Hydroxychloroquine-Azithromycin treatment For COVID-19 [Internet]. 2020 [Erişim Tarihi 10.03.2021]. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/27/14/00/ventricular-arrhythmia-risk-due-to-hydroxychloroquine->.
- Allen DM, Hartman BJ. *Acinetobacter* species. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone, Elsevier, 2010:2881-5.
- Aşık G. *Acinetobacter baumannii* virölansının açıklanmasın güncel yaklaşımlar. Mikrobiyoloji Bul. 2011;45(2):371-80.
- Atalay S, Kış T, Sönmez U, Ersan G, Köse ř. Evaluation Of Cases With Ventilator-Associated Pneumonia Caused By *Acinetobacter Baumannii* At A Tertiary Care Hospital In İGH. 2019;33(1):7-14.
- Bahar ĞH ve Esen N. *Acinetobacter* Türleri ve Diğer Gram Negatif Nonfermentatif Basiller. Topçu AW, Söyletir G ve Doğanay M (Editörler). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Nobel Tıp Kitabevleri: İstanbul;2008. 2195-201,
- Baran G, Erbay A, Bodur H, Öngürü P, Akıncı E, Balaban N, Çevik MA. Risk factors for nosocomial imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. Int J Infect Dis. 2008; 12:16-21.
- Baumann P, Doudoroff M, Stanier RY. A study of the *Moraxella* group. II. Oxidative-negative species (genus *Acinetobacter*). J Bacteriol. 1968;1520-41.
- Bayuga S, Zeana C, Sahni J, Della-LATTA p, el-Sadr W, Larson E. prevalence and antimicrobial patterns of *A. baumannii* on hands and nares of hospital personel and patients: the iceberg phenomenon again. Heart Lung. 2002;31(5):382-90.
- Berezin E, Friedman H, Bendinelli M. *Acinetobacter* Biology and Pathogenesis. Infectious agents and pathogenesis. Springer; 2008.
- Bergogne Berezin E, Towner KJ *Acinetobacter* spp. as Nosocomial Pathogens: Microbiological, Clinical, and Epidemiological Features. Clin Microbiol Rev. 1996;148-65.
- Blot S, Vandewoude K, Colardyn F. Nosocomial bacteremia involving *Acinetobacter baumannii* in critically ill patients: a matched cohort study. Intensive Care Med. 2003; 29(3): 471-5.
- Bonomo RA, Szabo D. Mechanisms of multidrug resistance in *Acinetobacter* species and *Pseudomonas aeruginosa*. Clin Infect Dis. 2006;43:49-56.
- Bouvet PJ, Grimont PA (1986). Taxonomy of the genus *Acinetobacter* with the recognition of *Acinetobacter baumannii* sp. nov., *Acinetobacter haemolyticus* sp. nov., *Acinetobacter johnsonii* sp. nov., and *Acinetobacter junii* sp. nov., and emended description of. Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 1986

Castilho SRA, Godoy CSM, Guilarde AO, Cardoso JL, André MCP, Junqueira-Kipnis AP et al. *Acinetobacter baumannii* strains isolated from patients in intensive care units in Goiânia, Brazil: Molecular and drug susceptibility profiles. PLoS One. 2017;12(5):e0176790.

CDC. Confirmed 2019-nCoV Cases Globally. [Internet] 2020 [Erişim Tarihi 01.03.2021]<https://web.archive.org/web/20200220052906/https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/locations-confirmed-cases.html#map>.

Cesur S, Irmak H, Yalçın AN, Berktaş M, Baysan BÖ, Kınıklı S, ve ark. Yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların çeşitli kültür örneklerinden izole edilen *Acinetobacter baumannii* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları. OrtadoğuTıp Derg. 2017;9:51-5.

Chagla, Z; Hota, S; Khan, S; Mertz, D. Airborne Transmission of COVID-19. Clin Infect Dis ; 2020 Aug 11

Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020;395(10223):507-13.

Choi JY, Park YS, Kim CO, et al. Mortality risk factors of *Acinetobacter baumannii* bacteraemia. Intern Med J. 2005; 35(10): 599-603.

Chuang YC, Sheng WH, Li SY, Lin YC, Wang JT, Chen YC, Chang SC. Influence of genospecies of *Acinetobacter baumannii* complex on clinical outcomes of patients with acinetobacter bacteremia. Clin Infect Dis. 2011;52(3):352-60.

Çevik MA, Yılmaz GR, Erdiñç FŞ, ark. Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesinde mortalite ile ilişkili faktörler ve nozokomiyal enfeksiyonla mortalitenin ilişkisi. Yoğun Bakım Dergisi 2001;1:47-55.

Čiginskienė A, Dambrauskienė A, Rello J, Adukauskienė D. Ventilator-Associated Pneumonia due to Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii*: Risk Factors and Mortality Relation with Resistance Profiles, and Independent Predictors of In-Hospital Mortality. Medicina. 2019;55(2):49.

Dal T, Dal MS, Ağır İ . *Acinetobacter baumannii*'de Antibiyotik Direnci ve AdeABC Aktif Pompa Sistemleri: Literatürün Gözden Geçirilmesi. Van Tıp Dergisi. 2012;19(3) 137-48.

De Groot RJ, Baker SC, Baric R, Enjuanes L, Gorbalenya AE, Holmes KV,. Family Coronavirida. King AMQ, Lefkowitz E, Adams MJ, Carstens EB editors. Ninth Report of the International. Committee on Taxonomy of Viruses. Elsevier, Oxford. 2012

DSÖ-Çin Ortak Misyonunun Coronavirus Hastalığı 2019 Raporu (COVID-2019). 16-24 Şubat 2020. <http://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf> (Erişim tarihi: 04 Mart, 2020)

Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. N Engl J Med 1993; 328: 21-8

Ece G, Erac B, Cetin HY, Ece C, Baysak A. antimicrobial susceptibility and clonal relation between *Acinetobacter baumannii* strains at a tertiary care center in Turkey. Jundishapur J Microbiol. 2015;8(2):e15612.

- Engin A. Acinetobacter-Associated nosocomial infections in Cumhuriyet University Medical Faculty Research Hospital; Three years' experience. *Cumhuriyet Medical Journal* 2017;39:555-63.
- Evans BA, Hamouda A, Amyes SG. The rise of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Curr Pharm Des.* 2013;19(2):223-38. PMID: 22894617.
- Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med.* 1993;94(3):281-8.
- Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. *Methods Mol Biol.* 2015;282:1–23.
- Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. *Clin Infect Dis.* 2006;42(5):692-9.
- Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R. Multiresistant *Acinetobacter baumannii* infections: epidemiology and management. *Curr Opin Infect Dis.* 2010;23(4):332-9.
- Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Jiménez-Jiménez FJ, Barrero-Almodovar AE, García-Garmendia JL, Bernabeu-Wittell M, et al. Treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia (VAP) with intravenous colistin: a comparison with imipenem-susceptible VAP. *Clin Infect Dis.* 2003 May 1;36(9):1111-8
- Geller C, Varbanov M, Duval RE. "Human coronaviruses: insights into environmental resistance and its influence on the development of new antiseptic strategies". *Viruses.* 2012;4 (11):3044-68.
- Gordon NC, Wareham DW. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: mechanisms of virulence and resistance. *Int J Antimicrob Agents.* 2010;35(3):219-26.
- Halacli B, Kaya A, Topeli A. Critically-ill COVID-19 patient. *Turk J Med Sci.* 2020;50(SI-1):585-91.
- Hanna H, Afif C, Alakech B, Boktour M, Tarrand J, Hachem R, Raad I. Central venous catheter -related bacteremia due to gram negative bacilli: significance of catheter removal in preventing relapse. *Infect control hosp epidemiol.* 2004;25(8):646-9.
- Hekimoğlu CH, Batır E. Ulusal Sağlık Hizmeti İlişkili Enfeksiyonlar Sürveyans Ağı Etken Dağılımı ve Antibiyotik Direnç Raporu 2017. Ankara. T.C. Sağlık Bakanlığı; 2018.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
- Internet Caringly Yours "Coronavirus: Common Symptoms, Preventive Measures, & How to Diagnose It". [Internet]. 2020 [Erişim Tarihi 01.03.2021] <https://www.caringlyyours.com/coronavirus/>.
- J. Towner K. The Genus *Acinetobacter*. In: *Prokaryotes*. Vol 4. ; 2006:746-58. doi:10.1007/0-387-30746-X_25.
- Jawad A, Hawkey PM, Heritage J, Snelling AM. Description of Leeds *Acinetobacter* Medium, a new selective and differential medium for isolation of clinically important

- Acinetobacter* spp. and comparison with Herellea agar and Holton's agar. J Clin Microbiol. 1994;32(10):2353-8
- Karaca B. Eriskin yaş grubunda covid-19 klinik bulguları. J Biotechnol and Strategic Health Res. 2020;1:85–90.
- Karagöl Ç. Hastane kökenli *Acinetobacter baumannii* izolatlarının antibiyotik duyarlılıkları ve imipenem dirençli izolatların genotiplemesi. [Uzmanlık Tezi], Edirne: Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2008 .
- Kollef MH, Morrow LE, Baughman RP, Craven DE, McGowan JE, Micek ST, Niederman MS, Ost D, Paterson DL, Segreti J. HealthCare–AssociatedPneumonia (HCAP): a criticalappraisaltoimproveidentification, management, andoutcomes—proceedingsofthe HCAP summit, Clin Infect Dis. 2008;46:296–334.
- Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, Liu LZ, Johannes RS. epidemiologyand outcomes of health-care– associated pneumoniaresultsfrom a large US database of culture-positivepneumonia, Chest. 2005; 128:3854–62
- Koulenti D, Tsigou E, Rello J. Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: perspectives from the EU-VAP/CAP study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017;36(11):1999-2006.
- Laessig AK, Maryland SS. Endpoints in hospital-acquiredpneumoniaand/orventilator-associatedpneumoniaclinical trials: foodand drug administration perspective; ClinInfectDis. 2010;51(S1):117–9.
- Li K, Wu J, Wu F, Guo D, Chen L, Fang Z, et al. The Clinical and Chest CT Features Associated With Severe and Critical COVID-19 Pneumonia. Invest Radiol. 2020;55(6):327-31.
- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. N Engl J Med. 2020;382(13):1199-207.
- Lolans K, Rice TW, Munoz-Price LS, Quinn JP. Multicity outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates producing the carbapenemase OXA-40. Antimicrob Agents Chemother. 2006;50(9):2941-2945.
- Morawska L, Milton DK. It is time toaddressairbornetransmission of coronavirusdisease 2019 (COVID-19). ClinInfect Dis. 2020 Dec 3;71(9):2311-3.
- Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: A Review of Viral, Host, and Environmental Factors. Ann Intern Med. 2021 Jan;174(1):69-79.
- Nowak J, Zander E, Stefanik D, Higgins PG, Roca I, Vila J, McConnell MJ, Cisneros JM, Seifert H. High incidence of pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates collected from patients with ventilator-associated pneumonia in Greece, Italy and Spain as part of the MagicBullet clinical trial. J Antimicrob Chemother 2017;72:3277–82.
- Öncül O. Ventilaörle ilişkili pnömonilerin tedavisi, III. Yoğun Bakım Enfeksiyonları sempozyumu kitabı Nevşehir 2007:35-8.

- Özdemir M, Erayman İ, Gündem NS, Baykan M, Baysal B. Hastane İnfeksiyonu Etkeni *Acinetobacter* Suşlarının Çeşitli Antibiyotiklere Duyarlılıklarının Araştırılması. *Ankem Derg.* 2009; 23:127-32.
- Özgür ES, Horasan ES, Karaca K, Ersöz G, Nayci Atış S, Kaya A. Ventilatorassociated pneumonia due to extensive drug-resistant *Acinetobacter baumannii*: Risk factors, clinical features, and outcomes. *Am J Infect Control.* 2014;42:206–8.
- Paterson, DL. The epidemiological profile of infections with multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species. *Clin Infect Dis.* 2006;43(2):43-8.
- Peleg AY, Hooper DC. Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. *N Engl J Med.* 2010;362(19):1804-13.
- Peleg YA, Seifert H, Paterson DL *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a Successful Pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 2008;21(3):538-82.
- Ramadan HKA, Mahmoud MA, Aburahma MZ, Elkhawaga AA, El-Mokhtar MA, Sayed IM et al. Predictors of Severity and Co-Infection Resistance Profile in COVID-19 Patients: First Report from Upper Egypt. *Infect Drug Resist.* 2020;13:3409-22.
- Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al. Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing. *Clin Infect Dis.* 2020;71(9):2459-68.
- Rea-Neto A, Youssef NCM, Fabio T, Brunkhorst F, Ranieri VM, Reinhart K, Sakr Y. Diagnosis of ventilatorassociated pneumonia: a systematic review of the literature, *Crit Care.* 2008;12(2):56.
- Rello J, Diaz E. *Acinetobacter baumannii*: a threat for the ICU. *Intensive Care Med.* 2003; 29:350-1.
- Ripa M, Galli L, Poli A, Oltolini C, Spagnuolo V, Mastrangelo A. COVID-BioB study group. Secondary infections in patients hospitalized with COVID-19: incidence and predictive factors. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27(3):451-57.
- Schafer JJ, Mangino JE. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* osteomyelitis from Iraq. *Emerg Infect Dis* 2008; 14:512-514.
- Seifert H., Baginsky R., Schulze A., and Pulverer G. The distribution of *Acinetobacter* species in clinical culture materials. *Zentralbl Bakteriell.* 1993;279:544–52.
- Sevinç C, Şahbaz S, Uysal U, et al. Microbiologic spectrum and prognostic factors of hospital-acquired pneumonia cases *Tuberk Toraks* 2007;55:153-9.
- Sharifipour E, Shams S, Esmkhani M, Khodadadi J, Fotouhi-Ardakani R, Koohpaei A. Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. *BMC Infect Dis.* 2020;20(1):646.
- Singhal T. A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr* 2020;87:281–6.
- Sorbello A, Komo S, Valappil T, Nambiar S. Registration trials of antibacterial drugs for the treatment of nosocomial pneumonia, *Clin Infect Dis.* 2010;51(1):36–41

Speller DCE, Humphreys H. Hospital-acquired infection. Collier L, Balows A, Sussman M editors. Topley&Wilson's Microbiology and microbial infections. 9th ed. London,Arnold,1998.

Şimşek S, Yurtseven N, Gerçekoğlu H, et al. Ventilator associated pneumonias in a cardiothoracic surgery centre postoperative intensive care unit. J Hosp Infect 2001;47:321-4

TC Sağlık Bakanlığı,(a) (Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. COVID-19 (SARS-CoV-2 enfeksiyonu) çocuk hasta tedavisi Ankara;07.05.2021

TC Sağlık Bakanlığı,(b) Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. COVID-19 (SARS-CoV-2 enfeksiyonu) erişkin hasta tedavisi Ankara;07.05.2021

Taşova Y, Akgün Y, Saltoğlu N, Yılmaz G, Kara O, Dünder İH. Nozokomiyal *Acinetobacter* enfeksiyonları. Flora. 1999;4:170–6.

Towner K. The Genus *Acinetobacter*. Dworkin M, Falkow S, Rosenberg E, Schleifer KH, Stackebrandt E. editors. New York; Springer:2006

Tubitak. Epidemiydi, Artık Pandemi! Şimdi Covid-19 Salgını [Internet]. 2020 [Erişim Tarihi 01.03.2021] <https://covid19.tubitak.gov.tr/sites/default/files/inline-files/nisan-2020.pdf>

Türk Perinatoloji Derneği. Gebelik, Doğum ve Lohusalık döneminde “Yeni Koronavirüs Enfeksiyonu 2019” (COVID-19) Hakkında Türk Perinatoloji Derneği Görüşü.[Internet]. 2020 [Erişim Tarihi 27.03.2020]. Erişim adresi:<https://www.perinatoloji.org.tr/gebelik-dogum-ve-lohusalik-doneminde-yeni-koronavirus-enfeksiyonu-2019-covid-19-hakkinda-turk-perinatoloji-dernegi-gorusu>

Türk Toraks Derneği. Erişkinlerde Hastanede Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu, Türk Toraks Derg.2010;10(2):3-28

Vila J, Martí S, Sánchez-Céspedes J Porins, efflux pumps and multidrug resistance in *Acinetobacter baumannii*. J Antimicrob Chemother. 2007;59:1210-5.

Villages MV, Hartstein AI. *Acinetobacter* outbreaks 1997-2000. Infect Control Hosp Epidemiol 2003;24:284-95.

Villegas MV, Hartstein AI. *Acinetobacter* outbreaks, 1977-2000. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003;24(4):284-95.

Wang KW, Chang WN, Huang CR, et al. Post-neurosurgical nosocomial bacterial meningitis in adults: microbiology, clinical features, and outcomes. J Clin Neurosci 2005; 12: 647-50.

Wareham DW, Bean DC, Khanna P, Henessy EM, Krahe D, Ely A, et al. Bloodstream infection due to *Acinetobacter* spp: epidemiology, risk factors and impact of multi drug resistance. European journal of clinical microbiology & infectious diseases 2008;27(7): 607-12.

Weiner LM, Webb AK, Limbago B, Dudeck MA, Patel J, Kallen AJ, Edwards JR, Sievert DM. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the

Centers for Disease Control and Prevention, 2011-2014. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37(11):1288-301.

Winn J, Stephen A, William J, Elmer K, Gary P, Schreckenberger P. *Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*, Lippincott Williams & Wilkins. Altıncı baskı, Washington; 2006.

Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):420-2.

Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28;95(10229):54-62.

Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J et al; China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382:727-33.

EKLER

EK 1. Etik Kurul Raporu





T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



G19 –TEZ ORJİNALLIK RAPORU

Tez Başlığı / Konusu	Yoğun bakımda takip edilen covid-19 hastalarının solunum örneklerinde acinetobacter üreme sıklığının araştırılması			
İntihal taraması yapılan bölümler ve sayfa sayıları				
Kapak sayfası	Giriş	Ana bölümler	Sonuç bölümleri	Toplam sayfa sayısı
12	2	23	1	45
İntihal taraması yapılan program			Taramanın yapıldığı tarih	Benzerlik oranı %
			27/01 / 2022	%17
*Uygulanan filtreler aşağıda verilmiştir:				
- Kabul ve onay sayfası hariç, - Teşekkür hariç, - İçindekiler hariç, - Simge ve kısaltmalar hariç, - 7 kelimeden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç (Limit match size to 7 words) - Gereç ve yöntemler hariç, - Kaynakça hariç, - Alıntılar hariç, - Tezden çıkan yayınlar hariç,				
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Lisansüstü Tez Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılmasına ilişkin Yönergeyi inceledim ve bu yönergede belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihali içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabulettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim. Gereğini bilgilerinize arz ederim. Abdulaziz KARTAL				

Öğrencinin Adı Soyadı	Abdulaziz KARTAL
Anabilim Dalı	TIBBİ MİKROBİYOLOJİ
Öğrenci No	19930002005
Programı	☒ Yüksek Lisans ☐ Doktora

DANIŞMAN ONAYI UYGUNDUR Doç. Dr. Mehmet PARLAK	ENSTİTÜ ONAYI UYGUNDUR
---	----------------------------------