

# Kolistin Maruziyetine *Acinetobacter baumannii*'nin Biyofilm Yanıtı

Ozer, B<sup>1.</sup>, Vatansever, C<sup>1.</sup>, Ataç N<sup>1.</sup>, Doğan Ö<sup>1.</sup>, Ergonul O<sup>2.</sup>, Can F<sup>1.</sup>

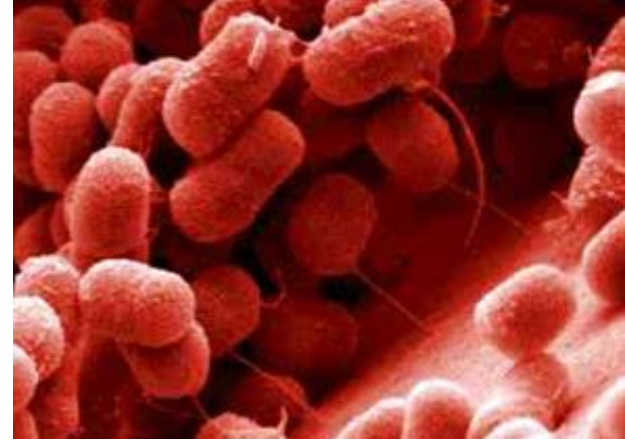
<sup>1</sup>Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>Koç Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul



XX. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ  
VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ

## *Acinetobacter baumannii* (A. baumannii)



- ❖ patojenik nozokomiyal enfeksiyon ajan
- ❖ bilinen tüm antibiyotiklere ve host immün yanıtlarına karşı dirençli
- ❖ kolistine dirençli *A. baumannii* dünya genelinde bir sorun haline gelmiştir.
  - ❖ 2016 yılında kolistin direnci %6 (Ergönül, vd.)
  - ❖ 2018 yılında kolistin direnci %2 (Aydın, vd.)

## GİRİŞ

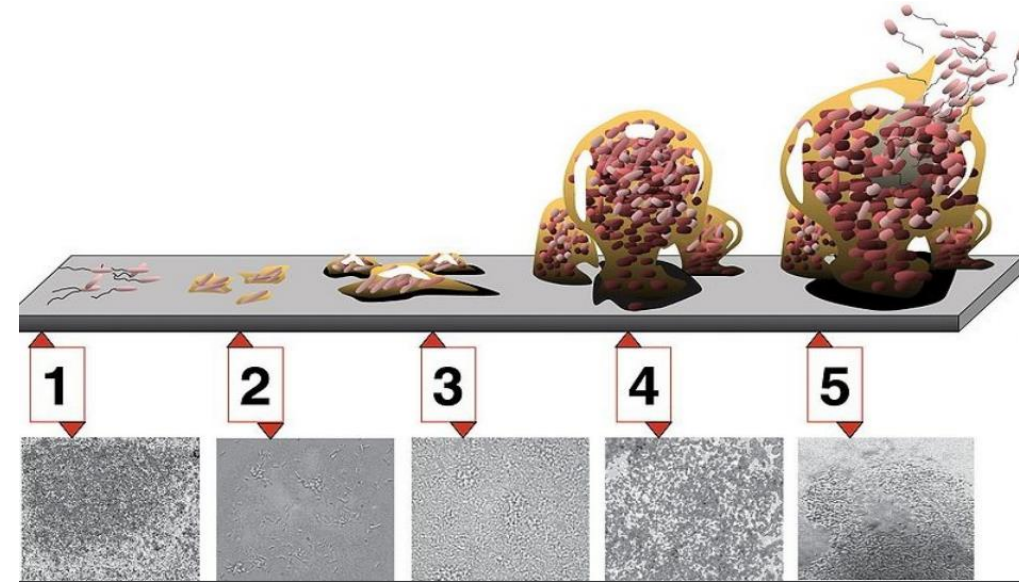
**Table 1** Studies showing colistin resistance by *Acinetobacter* in different regions of the world

Author	Year	% Colistin resistance (resistant isolate/total)	Region	Reference
Bashir et al	2014	1 (1/100)	Pakistan	104
Qadeer et al	2016	3	Pakistan	105
Gupta et al	2016	53.1 (17/32)	India	106
Pawar et al	2016	11.9 (42/359)	India	107
Am et al	2016	4.2 (45/47)	India	108
Samawi et al	2016	1.4 (2/137)	Qatar	109
Maraki et al	2016	7.9 (15/189)	Greece	110
Al-Samaree et al	2016	20 (10/50)	Iraq	111
Alaei et al	2016	16 (14/85)	Iran	112
El-Shazly et al	2015	4.7 (1/21)	USA	113
Maspi et al	2016	48.8 (42/86)	Iran	114
Ambrosi et al		3.2 (1/31)	Italy	115
Chang et al	2012	10.4 (14/134)	Taiwan	116
Rossi et al	2016	1.4 (102/7446)	Brazil	117
Batarseh et al	2015	1.8(2/116)	Jordan	118
Qureshi et al	2015	20 cases	USA	119
Tojo et al	2015	1 case	Japan	120
Daadani et al	2013	1.8 (24/1307)	Saudi Arabia	121
Cikman et al	2015	2.5 (1/40)	Turkey	122
Castanheira et al	2014	1.2 (65/5477)	USA	123
Al-Sweih et al	2011	12 (30/250)	Kuwait	124
Ghasemian et al	2016	8 (4/50)	Iran	125

Asif et al. *Insight into Acinetobacter baumannii: pathogenesis, global resistance, mechanisms of resistance, treatment options, and alternative modalities. Infect Drug Resist.*

## Kolistin stresine uyum ve biyofilm oluşumu

- ❖ Antibiyotik direnci *A. baumannii*'nin biyofilm oluşturma kapasitesini güçlü bir şekilde etkiler.
  - ❖ olumsuz çevresel koşullarda hücrelerin sağkalımını artırır.
- ❖ *A. baumannii*, kolistin varlığında transkriptom profilinde ve hücre zarındaki LPS yapısında ve hücre duvarında önemli değişikliklere giderek kolistin stresine uyum sağlar.
  - ❖ biyofilm ile ilişkili virülans genlerin ekspresyonlarında artış (*pgaB*, *ompA*, *abal*, *bfmS*, *bfmR*)
  - ❖ biyofilm kalınlığında artış (Eze, vd.,2018)



# AMAÇ

- ❖ Kolistin stresi altındaki *A.baumannii*'nin kolistin direncine adaptasyonu sırasında meydana gelen biyofilm oluşturma kapasitesindeki değişimlerin gösterilmesi

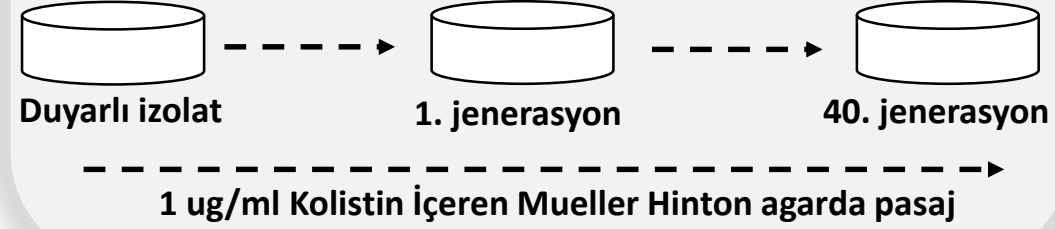


# YÖNTEMLER

9 Kolistin dirençli,  
9 Kolistin duyarlı  
*A. baumannii* enfeksiyonu  
olan toplamda 18 hasta

Hastanedeki tedavisi  
sırasında kolistin direnci  
geliştiren *A. baumannii*  
enfeksiyonu olan 2 hasta

Seçilen 1 hastadan elde  
edilen 4 kolistin duyarlı  
izolat ile in-vitro  
adaptasyon çalışması



Genotiplendirme (MLST)

Kolistin duyarlılık testi  
(MİK)

Biyofilm oluşumunun  
değerlendirilmesi

Kristal  
Viyole

Konfokal  
Mikroskop

## Çalışma popülasyonunun demografik ve laboratuvar verileri

### BULGULAR

	Toplam (n=18) n (%)	Kolistin Dirençli(n=9) n (%)	Kolistin Duyarlı (n=9) n (%)
Yaş	(51-84) (medyan=71)	(51-84) medyan = 74	(57-82) medyan = 77
Cinsiyet (Kadın)	11 (61,1)	8 (88,9)	3 (33,3)
Kaynak	Kan	12 (67)	9 (100)
	Solunum yolu	3 (17)	-
	Yara	1 (6)	-
	Rektal	2 (11)	-
Karbapenem direnci	18 (100)	9 (100)	9 (100)
OXA-23 Karbapenemaz tipi	18 (100)	9 (100)	9 (100)
Kolistin maruziyeti	15 (83)	9 (100)	6 (67)

## İki hastadan izole edilen kolistin duyarlı ve dirençli *A.baumannii*

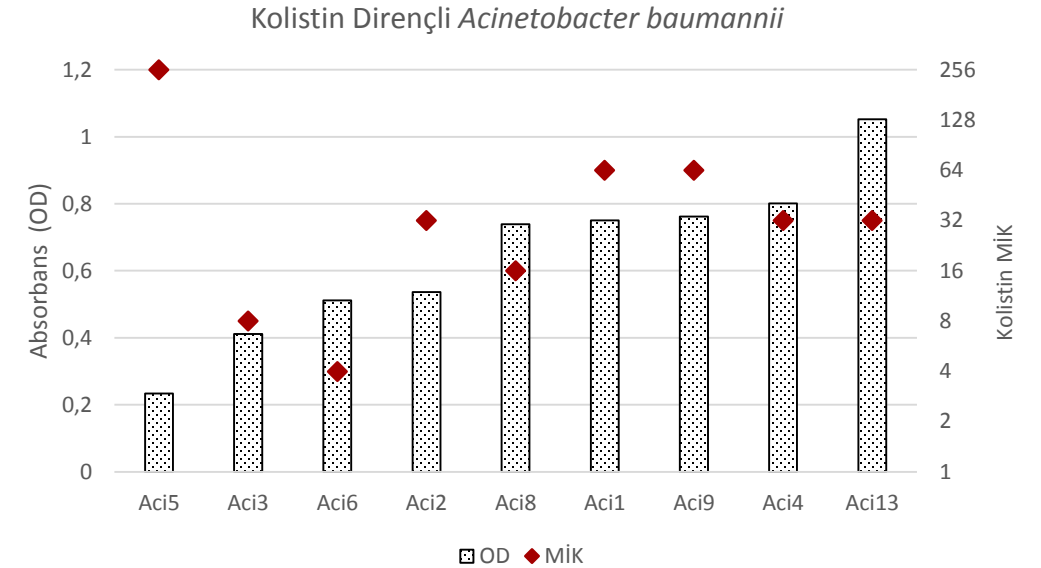
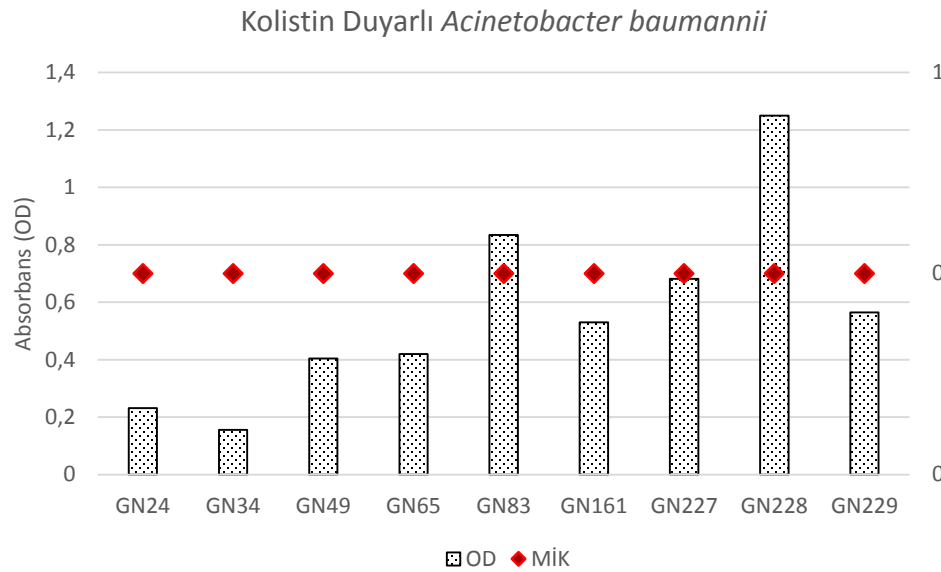
### BULGULAR

Hasta Numarası	İzolat	Kolistin Direnci	Kolistin MİK (mg/L)	İzolasyon günündeki Kolistin tedavisinin süresi	ST Type	Kaynak
1	K411	Duyarlı*	1	0	ST2	Balgam
	K412	Duyarlı	1	0	ST2	Batın
	K408	Duyarlı	0.5	9	ST2	Batın
	K399	Duyarlı	1	15	ST2	Balgam
	K409	Dirençli	16	25	ST2	Batın
2	K1007	Duyarlı	2	0	ST2	Solunum yolu
	K1006	Dirençli	16	4	ST 2	Solunum yolu

\* MİK ≤ 2 mg/L duyarlı, EUCAST

# Kolistin duyarlı ve dirençli *A.baumannii* izolatlarının biyofilm ve MİK değerleri

## BULGULAR



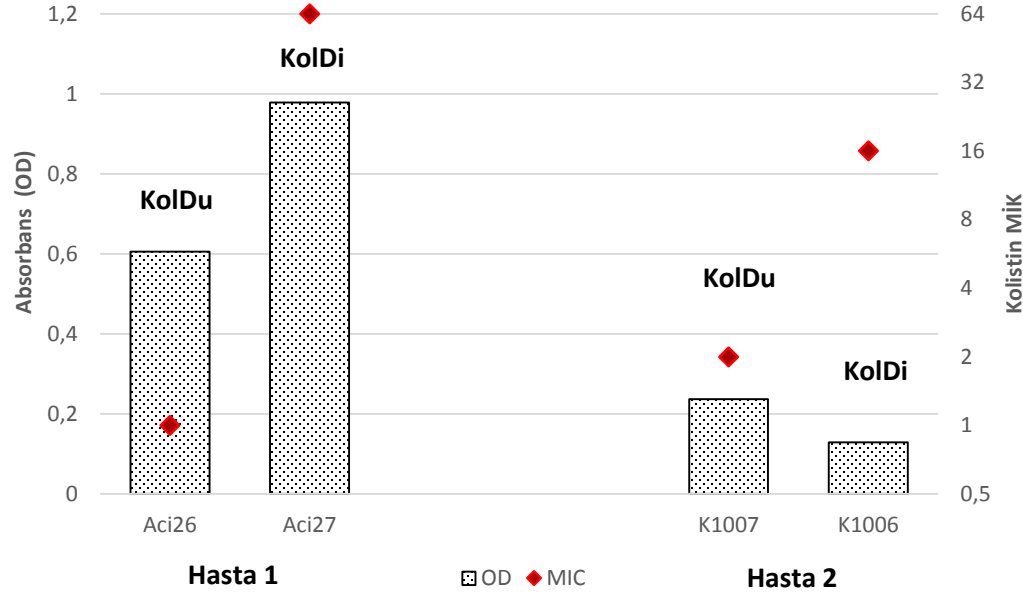
- ❖ **Kolistin duyarlı izolatlar:** medyan **0,53** (0,23-1,24)
- ❖ **54%'ü** (5/9) güçlü biyofilm üretebilmekte

- ❖ **Kolistin dirençli izolatlar:** medyan **0,73** (0,12-1,05)
- ❖ **78%'i** (7/9) güçlü biyofilm üretebilmekte

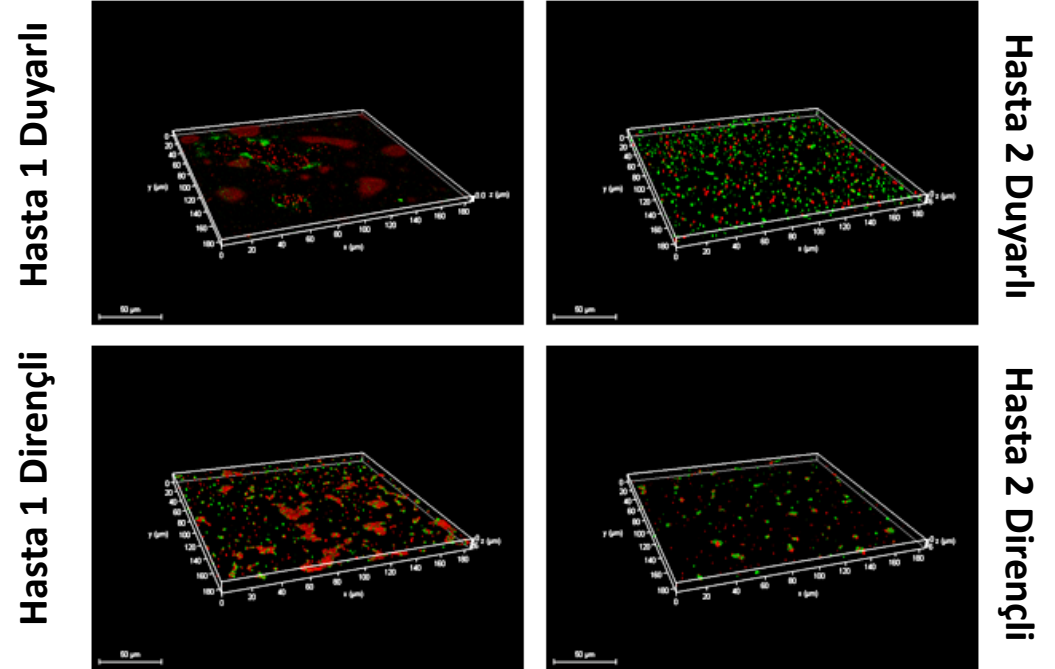


# Aynı hastadan izole edilen kolistin duyarlı ve dirençli *A.baumannii* çiftlerinde biyofilm oluşumu

## BULGULAR



Biyofilm ve MİK değerleri

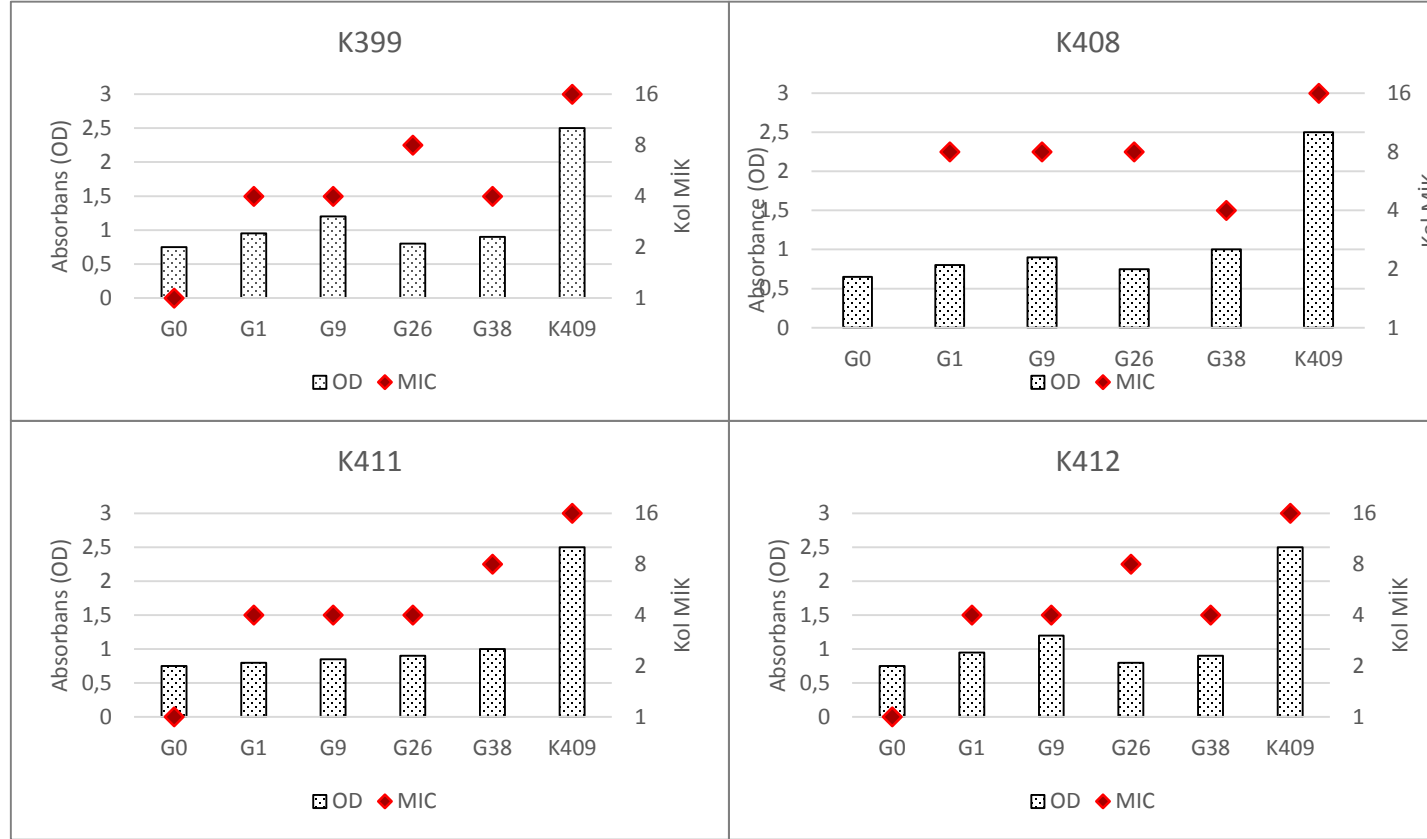


Konfokal mikroskop görüntüleri

- ❖ **1. hastada** kolistin dirençli izolat duyarlı izolata göre daha fazla biyofilm üretirken,
- ❖ **2. hastada**, tam tersi, kolistin dirençli izolatın biyofilm üretme kapasitesinde azalma görülmüştür.

# Seçilen jenerasyonların kolistin stresine in vitro adaptasyonu sırasındaki biyofilm ve MİK değerleri

## BULGULAR



- ❖ Jenerasyonlar arasında biyofilm oluşumunda önemli bir farklılık görülmemiştir.
- ❖ K409, kolistin dirençli klinik izolat, 2.6-3.4 kat daha güçlü biyofilm üretebilmektedir.

## SONUÇLAR

- ❖ Kolistin dirençli *A.baumannii* izolatlarının biyofilm oluşturma kapasitesi duyarlı izolatlara göre daha yüksektir.
- ❖ Laboratuvar koşullarında kolistin direnci indüklenmiş jenerasyonların biyofilm seviyelerinde bir fark gözlemlenmemiştir.
- ❖ Kolistin maruziyeti, *A.baumannii*'nin in vivo biyofilm oluşum yeteneğini etkileyen tek faktör değildir.
- ❖ Hosta bağlı faktörler ve çevresel stres koşulları da *A.baumannii*'nin biyofilm üretim kapasitesini etkilemektedir.

TEŞEKKÜR



Füsun Can



Önder Ergönül



Özlem Doğan



KOÇ  
ÜNİVERSİTESİ



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ