

مجله میکروبی شناسی پزشکی ایران

سال ۱ شماره ۳ پاییز ۱۳۸۶، صفحات ۳۳-۳۸

جداسازی سویه های *اسینتوباکتر بومانی* مقاوم به کاربایتم (CRAB) از بیماران و تجهیزات بخش های مراقبت ویژه مراکز آموزشی درمانی قزوین در

سال های ۱۳۸۴-۱۳۸۵

نادر خسروشاهی*، مسعود شریفی

گروه میکروبی شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

نویسنده رابط: نادر خسروشاهی، گروه میکروبی شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

تلفن: ۰۲۸۱۳۳۳۶۰۰۱-۶ داخلی ۲۸۷ همراه: ۰۹۱۲۵۸۱۹۵۲۱ naderkhosroshahi@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۸۶/۷/۲۳ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۶/۹/۲۲

چکیده:

زمینه و اهداف: اسینتوباکترها باکتری هایی هستند گرم منفی، هوازی اجباری و معمولاً کپسول دار که بر روی محیط های معمولی آزمایشگاهی به آسانی رشد می کنند. سویه های مقاوم به کاربایتم این باکتری (CRAB) اول بار در سال ۱۹۹۱ باعث طغیان عفونت بیمارستانی شدند که از کشورهای مختلف هم گزارش شده اند. هدف از این مطالعه جداسازی سویه های *اسینتوباکتر بومانی* مقاوم به کاربایتم (CRAB) در بیماران و تجهیزات بخش های مراقبت ویژه مراکز آموزشی درمانی قزوین می باشد.

روش بررسی: طی یک سال (آذر ۱۳۸۴ تا آبان ۱۳۸۵) تعداد ۴۰۰ نمونه از بیماران بستری و تجهیزات موجود در بخش های ICU چهار بیمارستان وابسته به دانشگاه جمع آوری شد. نمونه ها در محیط مک کانکی آگار کشت و ارگانسیم های جدا شده تعیین هویت می شد (رنگ آمیزی گرم، آزمایشهای اکسیداز، OF، رشد در دمای ۴۲ درجه سانتی گراد...) همزمان از سویه استاندارد *A. baumannii* نیز استفاده می شد. در صورت جدا شدن *اسینتوباکتر بومانی*، مقاومت به کاربایتم به روش استاندارد کربی باور و با دیسک ایمی پنم مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: از ۴۰۰ نمونه مربوط به بخش های ICU مراکز آموزشی درمانی ۱۵ (۳/۷۵٪) سویه *اسینتوباکتر بومانی* شناسایی شدند. تست آنتی بیوگرام نشان داد ۴ (۲۶/۶٪) سویه به ایمی پنم مقاوم بودند.

نتیجه گیری: اسینتوباکتر بومانی از تجهیزات و بیماران بستری در بخش های مراقبت ویژه بیمارستان های دانشگاهی قزوین قابل جدا شدن است. میزان مقاومت به کاربایتم (CRAB) در بین سویه های جدا شده قابل توجه می باشد به طوری که قریب یک چهارم آنها CRAB محسوب می شدند.

کلید واژه ها: *اسینتوباکتر بومانی*، مقاومت دارویی، کاربایتم، بخش مراقبت ویژه

مقدمه:

گونه های اسیتوباکتر و سودوموناس آئروژینوزا پاتوژن های مهم بیمارستانی هستند که با میزان زیاد مرگ و میر همراه می باشند. هردو ارگانیسم به سفالوسپورین های طیف گسترده مقاومت ذاتی دارند، غشای خارجی آن ها نسبت به داروهای بتالاکتام نفوذپذیری انتخابی دارد، و با تغییر پورین های غشای خارجی نفوذپذیری خود را به سایر آنتی بیوتیک ها کاهش می دهد. تمام این مکانیسم های ذاتی باعث مقاومت به آنتی بیوتیک های بتالاکتام طیف گسترده می شوند (۱).

اسیتوباکترها ارگانیسم هایی با ویرولانسی کم هستند ولی قادرند در محیط های بیمارستانی بخصوص در بخش های ICU عفونت های شدید گوناگونی را ایجاد کنند و از محیط های مختلف مثل شیرهای پاستوریزه، غذاهای فریز شده، هوای بیمارستان ها و بسیاری از وسایل مورد استفاده در بیمارستان جدا می شوند. این باکتری ها در روی سطوح خشک تا مدت ها زنده باقی می ماندند. مقاومت بالای این باکتری نسبت به شرایط محیطی (۱۱ روز در رطوبت نسبی ۳۱ درصد و ۴ روز در رطوبت نسبی ۱۰ درصد) امکان حضور این باکتری را در محیط های بیمارستانی افزایش داده است (۲). در ترشحات انسانی مثل خلط، ادرار، مدفوع و ترشحات واژن یافت می شوند. بیش از ۲۵ درصد افراد این باکتری را در سطح پوست و ۷ درصد بزرگسالان و نوزادان در ناحیه فارنژیال دارند (۳). این باکتری ۱ درصد از همه عفونت های بیمارستانی و ۴ درصد از موارد پنومونی های بیمارستانی را در بیمارستان های امریکا ایجاد می کند. در بررسی در آلمان اسیتوباکتر ۸/۱ درصد از موارد کشت خون مثبت را به خود اختصاص داده و عامل ۹/۷ درصد از همه موارد عفونت های بیمارستانی را در بیمارستان های فرانسه ایجاد می کند (۳). ۲۰٪ از باکتری های جدا شده در مجتمع رسول اکرم تهران را در سال ۱۳۸۲ اسیتوباکتر تشکیل داده است (۴). دو گونه *A. baumannii* و *A. calcoaceticus* ۸۰ درصد از کل موارد جدا شده را تشکیل می دهند.

جنس *Acinetobacter* شامل باکتری هایی است گرم منفی - پلی مرف - غیر متحرک - هوازی اجباری و معمولاً کپسول دار که بر روی محیط های معمولی آزمایشگاهی به آسانی رشد می کنند. اندازه کلنی بین ۱ تا ۲ میلی متر، بدون پیگمان و صاف تا موکوئیدی است. اسیتوباکترها اکسیداز منفی هستند، توانایی احیای نیترات را ندارند، اندول منفی و کاتالاز مثبت هستند (۲). بر روی محیط آگار خوندار معمولاً همولیز ایجاد می کنند و در دمای ۴۴ درجه سانتی

گراد رشد می نمایند. در مرحله رشد لگاریتمی شکل باسیل دارند ولی در مرحله سکون به صورت کوکوباسیل دیده می شوند. اسیتوباکترها به طور وسیعی در طبیعت پراکنده می باشند و در منابع آب و خاک به وفور یافت می شوند (۵).

این جنس از باکتری ها در اوایل قرن بیستم شناسایی شدند. در دهه ۱۹۸۰ در این جنس یک گونه موسوم به *A. calcoaceticus* و دو زیر گونه *anitratus* و *lwoffi* شناسایی شدند. ولی در تحقیقات بعدی با استفاده از تکنیک های پیشرفته باکتریوسین تایپینگ - فاژ تایپینگ، سروتایپینگ - ترادف پروتئین های غشای خارجی، ریبوتایپینگ و هومولوژی DNA حداقل ۱۹ گونه مختلف از اسیتوباکتر ها شناسایی شدند که هم اکنون به ۲۳ گونه ژنومی رسیده است (۵). این باکتری ها را بر مبنای توانایی مصرف گلوکز به دو گروه *Saccharolytic Acinetobacter spp* که توانایی اکسیداسیون گلوکز را دارند و گروه *Asaccharolytic Acinetobacter spp* که توانایی اکسیداسیون گلوکز را ندارند تقسیم می شوند (۶).

یکی از گونه های مهم این جنس *A. baumannii* است که به وفور از محیط های بیمارستانی و بیماراران بستری جدا می شود. چون ترجیحاً در محیط های آبکی کلونیزه می گردد، بنابراین از خلط یا ترشحات بیماراران بستری در بخش های مراقبت ویژه که برای آنها از لوله گذاری یا خطوط داخل رگی استفاده می گردد، جدا می شود (۷).

سویه های مقاوم به کاربایم *A. baumannii* (CRAB) اول بار در سال ۱۹۹۱ باعث طغیان عفونت بیمارستانی شدند که از کشورهای مختلف هم گزارش شده اند. این باکتری سومین پاتوژن شایعی است که از بیماراران بستری مبتلا به پنومونی در برزیل جدا شده است (۸). شواهد از انتقال مقاومت کاربایم از این باکتری به سایر باکتری های پاتوژن حکایت می کند (۹).

با توجه به گزارش شیوع بالای موارد عفونت با این ارگانیسم در بسیاری از مراکز بیمارستانی دنیا و با توجه به گزارش اولیه ما درباره جداسازی اسیتوباکتر از بیماراران بستری در بخش ICU مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا (۲) به نظر می رسد که انجام این بررسی در بیمارستان های دانشگاهی قزوین ضروری است. زیرا *A. baumannii* سالیانه به ندرت و فقط از برخی از مراکز آموزشی درمانی قزوین گزارش می شود. لازم است ضمن اثبات حضور این ارگانیسم در محیط های بیمارستانی، در صورت وجود مقاومت به کاربایم بتوان به درمان صحیح بیماراران نیز کمک نمود.

از بوعلی سینا شامل ۲۰ (٪۲۲) نمونه از بیمار و ۷۱ (٪۷۸) نمونه از تجهیزات، و ۹۲ (٪۲۳) نمونه از کوثر شامل ۲۱ (٪۲۲/۹) نمونه از بیمار و ۷۱ (٪۷۷/۱) نمونه از تجهیزات (جدول ۱). نمونه های جمع آوری شده از بیماران شامل ترشحات لوله تراشه - ادرار - سوند نازال و ... بود. بعد از انجام بررسی های باکتریولوژیک و آزمایش های اختصاصی ۱۵ (٪۳/۷۵) سویه /سیتوباکتر بومانی شناسایی شدند. سویه های جدا شده به تفکیک بیمارستان عبارت بودند از: شهید رجایی ۷ (٪۴۶/۶) سویه شامل ۴ سویه از نمونه بیمار و سه سویه از نمونه تجهیزات، قدس ۴ (٪۲۶/۷) سویه شامل سه سویه از تجهیزات و یک سویه از نمونه بیمار، بوعلی سینا ۳ (٪۲۰) سویه شامل ۲ سویه از تجهیزات و یک سویه مربوط به بیمار، و کوثر ۱ (٪۶/۶) سویه از تجهیزات (جدول ۲).

جدول ۱: توزیع فراوانی نمونه ها به تفکیک بیمار و تجهیزات

مراکز آموزشی درمانی

بیمارستان محل نمونه گیری	تجهیزات	بیمار	جمع
شهید رجایی	۸۳ (٪۷۰/۴)	۳۵ (٪۲۹/۶)	۱۱۸ (٪۲۹/۵)
قدس	۷۵ (٪۷۵/۸)	۲۴ (٪۲۴/۲)	۹۹ (٪۲۴/۷)
کوثر	۷۱ (٪۷۷/۱)	۲۱ (٪۲۲/۹)	۹۲ (٪۲۳)
بوعلی	۷۱ (٪۷۸)	۲۰ (٪۲۲)	۹۱ (٪۲۲/۸)
جمع	۳۰۰ (٪۷۵)	۱۰۰ (٪۲۵)	۴۰۰ (٪۱۰۰)

هدف اصلی ما در این تحقیق جداسازی سویه های /سیتوباکتر بومانی مقاوم به کاربایتم (CRAB) از بیماران و تجهیزات بخش های مراقبت ویژه مراکز آموزشی درمانی قزوین در سال های ۸۵-۱۳۸۴ بود.

مواد و روش ها:

برای انجام این مطالعه توصیفی طی یک دوره یکساله (آذر ۱۳۸۴ تا آبان ۱۳۸۵) و در یک روز خاص در هفته از بیماران بستری (لوله تراشه، سوند ادراری ...) و تجهیزات موجود در بخش های ICU چهار بیمارستان وابسته به دانشگاه (شهید رجایی، قدس، کوثر و بوعلی سینا) به طور تصادفی نمونه جمع آوری شد. نمونه ها بعد از کشت در محیط Trypticase soy broth (TSB) به بخش میکروبی شناسی دانشکده پزشکی منتقل و در انکوباتور ۳۷ درجه قرار داده می شدند. نمونه ها بر روی محیط مک کانکی آگار ایزوله و مجددا در دمای ۳۷ درجه انکوبه شدند. کلنی ها از نظر خصوصیات میکروسکوپی (رنگ آمیزی گرم) و ماکروسکوپی (مورفولوژی کلنی) مورد بررسی دقیق قرار می گرفتند. برای کلنی های مشکوک آزمایش اکسیداز انجام می گرفت و در صورت منفی بودن در محیط OF تلقیح و در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه می شدند. در صورت اکسیداسیون گلوکز (Glucose - oxidizer) باکتری در محیط مولر هیتون آگار کشت و در دمای ۴۲ درجه سانتی گراد انکوبه می شد (۳ و ۱۰۶). همزمان از سویه استاندارد اهدایی سازمان بهداشت جهانی که در اختیار ما قرار گرفته بود، استفاده شد.

پس از تعیین هویت، برای تمام سویه های جدا شده تست آنتی بیوگرام به روش دیسک دیفیوژن و با استفاده از دیسک ایمی پنم (ساخت شرکت Hi-media) و مطابق شرایط استاندارد انجام گرفت. (۱۱)

یافته ها:

از بخش های مراقبت ویژه (ICU) چهار مرکز آموزشی درمانی شهید رجایی، قدس، کوثر و بوعلی سینا ۴۰۰ نمونه جمع آوری شد. نمونه ها شامل ۱۰۰ (٪۲۵) نمونه از بیماران و ۳۰۰ (٪۷۵) نمونه از تجهیزات موجود در این بخش ها بود. تعداد نمونه های جمع آوری شده از هر بیمارستان به تفکیک عبارت بود از: شهید رجایی ۱۱۸ نمونه (٪۲۹/۵) شامل ۳۵ (٪۲۹/۶) نمونه از بیمار و ۸۳ (٪۷۰/۴) نمونه از تجهیزات، قدس شامل ۹۹ (٪۲۴/۷) نمونه از تجهیزات، کوثر ۹۲ (٪۲۳) نمونه از تجهیزات، بوعلی سینا ۹۱ (٪۲۲/۸) نمونه از تجهیزات، جمع ۴۰۰ (٪۱۰۰) شامل ۱۰۰ (٪۲۵) نمونه از بیمار و ۳۰۰ (٪۷۵) نمونه از تجهیزات.

جدول ۲: توزیع فراوانی سویه های اسیتوباکتر بومانی جدا شده به تفکیک بیمار و تجهیزات

بیمارستان	موارد مثبت	تجهیزات	بیماران
شهید رجایی	۷ (۵/۹۳٪)	۳	۴
قدس	۴ (۴/۰۴٪)	۳	۱
کوثر	۱ (۱/۰۸٪)	۱	----
بوعلی	۳ (۳/۳٪)	۲	۱
جمع	۱۵ (۱۰۰٪)	۹ (۶۰٪)	۶ (۴۰٪)

بحث:

نتایج نشان دادند *A.baumannii* از تجهیزات و بیماران بخش های مراقبت ویژه مراکز آموزشی درمانی قزوین قابل جدا شدن است. تعدادی از سویه های جدا شده به ایمی پنم مقاوم بودند (CRAB).

بیشتر از نیمی از عفونت هایی که در ICU رخ می دهند توسط باکتری های گرم منفی ایجاد می شوند. توزیع میکروارگانیسم های پاتوژن در مطالعات مختلف متفاوت می باشد. Meric و همکاران در مطالعه جدیدی (۲۰۰۵) در ترکیه گونه های *Acinetobacter* را با ۲۶/۸ درصد دومین ارگانیسم شایع در ICU گزارش می کنند. (۱۲) در یک دوره ۲۴ ماهه در هند ۴۳ بیمار مبتلا به عفونت با *Acinetobacter* بررسی شدند. اکثریت عفونت ها در ICU کسب شده بودند. گزارش گردید که ۴۱/۸ درصد پنومونی های اکتسابی در ICU را *A.baumannii* بوجود آورده است (۱۳). هر چند میزان جداسازی *A.baumannii* در مطالعه حاضر کمتر از مطالعه Meric و همکاران در ترکیه می باشد، اما نشان دهنده وجود این باکتری در بخش های ICU مورد بررسی است. Guducuoglu و همکاران (۲۰۰۵) به منظور یافتن منبع احتمالی اسیتوباکتر بومانی در بخش های ICU یکی از بیمارستان های ترکیه یک بررسی انجام دادند. ۲۳ نمونه غربالگری شامل ۷ نمونه محیطی، ۴ نمونه دست، ۲ نمونه از دستکش پرسنل بخش و نیز ۱۰ نمونه از مناطق مختلف بدن بیماران جمع آوری شدند. از ۸ نمونه بالینی و ۱۸ ایزوله غربالگری محیطی در مجموع ۲۶ سویه اسیتوباکتر بومانی جدا شد. بررسی حساسیت دارویی نشان داد که از ۲۶ سویه جدا شده ۲۴ سویه از نظر اپیدمیولوژی به هم مرتبط می باشند و همچنین بررسی های انگشت نگاری (PFGE) نشان دادند که همه ایزوله ها از کلون های وابسته به هم هستند (۱۴). ۲۱٪ نمونه های محیطی در بخش مراقبت های ویژه جراحی مجتمع رسول اکرم (ص) در سال

۱۳۸۳ را اسیتوباکتر بومانی به خود اختصاص داده است (۴). تقریباً در تمام این بررسی ها از دو دسته نمونه های بالینی و محیطی نام برده می شود بدون آنکه نمونه های محیطی به تفکیک مشخص شوند.

بیشترین سویه های جدا شده در مطالعه حاضر به ترتیب از SICU و سپس به میزان مساوی از PICU و MICU جدا شده اند. مطالعات دیگر هم از شیوع این باکتری در SICU حکایت می کنند. عفونت های تهاجمی ناشی از *A.baumannii* در Post operative neurosurgery ICU در یک فاصله ۱۱ ماهه در هند بررسی شد. نمونه های خون و CSF ۶۱ بیمار پذیرفته شده از نظر گونه های *A.baumannii* مثبت بودند. ۴۰ بیمار شواهد بالینی دال بر عفونت با *Acinetobacter spp* داشتند و دستگاه تنفس شایع ترین محل عفونت اولیه در افراد مبتلا به باکتری می و منژیت بود. مورتالیتی در عفونت با این باکتری زیاد و در موارد منژیت بیشتر از باکتری می بود (۱۵).

۲۶/۷ درصد از سویه های جدا شده در این مطالعه به ایمی پنم مقاوم بودند. هر چند کاربایم ها در بین تمام بتالاکتام ها گسترده ترین طیف ضد میکروبی را دارند و به آنزیم های بتالاکتاماز طیف گسترده (ESBLs) ناشی از ارگانیسم های گرم منفی مقاومند اما مقاومت در بین سویه های جدا شده به ویژه در بین *P.aeruginosa* و *A.baumannii* به موازات مصرف روز افزون این دارو ها رو به افزایش است. در یک مطالعه ۹۶ درصد سویه ها واجد آنزیم Carbapenemase بوده اند (۱۶). در ۶ ماهه اول سال ۱۹۹۷ از ۶۷۶ بیمار پذیرش شده در ICU در اسپانیا ۱۵/۷ درصد با *A.baumannii* مولتی رزیستانت کلونیزه شده و دچار عفونت شدند. ۲۰/۷ درصد سویه های جدا شده CRAB بودند (۱۷). سویه های *A.baumannii* به طور فزاینده ای تبدیل به پاتوژن مهم بیمارستانی، به ویژه در بخش های ICU شد. یعنی جایی که طغیان های ناشی از این ارگانیسم ها گزارش می شوند، اثر

عنوان منبع اصلی این باکتری همواره مد نظر قرار گیرد. در این مورد باید هم به ضدعفونی محیط داخلی بخش و هم به ضدعفونی صحیح وسایل و تجهیزات توجه گردد. از آنجایی که خصوصیات تشخیصی این ارگانیزم به خصوصیات پseudomonas نزدیک است به نظر می رسد که در آزمایشگاه ها به سهولت با پseudomonas اشتباه می شود.

تقدیر و تشکر:

از حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه و مساعدت معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی و نیز همکاران محترم بخش های مراقبت ویژه مراکز آموزشی دانشگاه که ما را در انجام این طرح یاری نمودند سپاسگزاری می نماید و همچنین از آقای دکتر رهبر جهت در اختیار قرار گذاشتن سویه *A.baumannii* اهدایی سازمان بهداشت جهانی (WHO) صمیمانه قدردانی می گردد.

imipenem و meropenem در شرایط *in vitro* بیشتر از سایر عوامل ضد میکروبی است و در بسیاری از مراکز درمانی این داروها، داروهای انتخابی بیماران مبتلا به عفونت های ناشی از *A.baumannii* می باشند. اکنون ظهور *A.baumannii* مقاوم به ایمی پنم (IRAB) به یک معضل در سطح بین المللی تبدیل شده است. زیرا این مقاومت مشکلی را ایجاد کرده که ارایه موفقیت آمیز درمان را برای موارد عفونت ناشی از این باکتری تهدید می نماید (۱۸).

نتیجه گیری:

بررسی های انجام شده نشان دهنده این مطلب هستند که اسیتوباکترها، باکتری های محیطی هستند. با توجه به مقاومت بالای این ارگانیزم ها نسبت به شرایط محیطی و حضور گسترده آنها در محیط های بیمارستانی لازم است که محیط بخش مراقبت ویژه به

فهرست مراجع:

- Vahaboglu H, Coskuncan F, Tansel O, Ozturk R, Sahin N, Koksali I, *et al.* Clinical importance of extended-spectrum β -lactamase (PER-1-type)- producing *Acinetobacter* spp. And *Pseudomonas aeruginosa* strains. *J Med Microbiol*; 2001; **50**:462-5.
- نادر دیوان خسروشاهی . شمس الدین حسینی : جداسازی اسیتوباکتر بامانی از بیماران بستری در ICU بیمارستان بوعلی سینا در سال ۱۳۸۱ - خلاصه مقالات اولین همایش سراسری نقش آزمایشگاه میکروب شناسی در کنترل و پیشگیری از عفونت های بیمارستانی ، دانشگاه علوم پزشکی قزوین ۹ و ۱۰ مهر ماه سال ۱۳۸۱ ص ۷۰
- Allen DM, Hartman BJ. *Acinetobacter* species. In Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Disease. Elsevier, Churchill Livingstone, USA. 6th ed. 2005; chapter 219 , pp. 2632-5.
- آرزو سعادتیان فریور، دکتر جمیله نوروزی ، دکتر مسعود امامی : میزان فراوانی اسیتوباکتر در بخش مراقبت ویژه جراحی مجتمع رسول اکرم(ص) سال ۱۳۸۳ - مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان جلد چهارم، شماره چهار - زمستان ۱۳۸۴، ۳۴۲-۳۴۷
- Cunha BA. *Acinetobacter*, Medicine October 15, 2003. Available at [http:// A:\ A1. HTM](http://A:\A1.HTM).
- Forbes BA, Sahm DF, wehssfeld AS. Bailey & Scotts Diagnostic Microbiology, 11th ed. Mosby Inc., St. Louis, USA. 2002; chapter 26, pp.379-83.
- Manuel RJ, Shin GY, Farrag N , Holliman R. Endemic carbapenem – resistant *Acinetobacter baumannii* in a London hospital. *J Antimicrob Chemother*, 2003; **52**: 141-2.
- Hsueh PR, Teng LJ, Chen CY, Chen WH, Yu CJ, Ho SW, and Luh KT. Pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* causing nosocomial infections in a university hospital, Taiwan. *Emerg Infectious Dis* 2002; **8**(8):827-32.
- Fundazioa E. *Acinetobacter baumannii*, the hospital opportunist. 12.01.2004. Available at <http://www.ehu.es>
- شریفی مسعود. کاربرد، تفسیر و اصول آزمایشهای بیوشیمیایی در باکتر شناسی پزشکی. احرار تبریز ۱۳۷۹. ۱۰۴-۶۳
- Lorian V. Antibiotics in laboratory medicine. Lippincott Williams and Wilkins. USA. 5th ed. 2005; pp. 58-60.
- Meric M, Willke A, Tokerk CC. Intensive care unit – acquired Infection: Incidence, risk factors and associated mortality in a Turkish university hospital. *JPN J Infect Dis* 2005; **58**:297-302.
- Proshonhth K, Badrinth S. Epidemiological investigation of nosocomial *Acinetobacter* infections using orbitrarity primed PCR and

- pulse field gel electrophoresis. *Indian J Med Res* 2005; **122**:408-18.
14. Das I, Lambert P, Hill D, Noy M, Bion J, Elliott T. Carbapenem – resistant *Acinetobacter* and role of curtains in an outbreak in intensive care units. *J Hosp Infect* 2005; **50**:110-4.
15. Yu YS, Yang O, Xu XW, Kong HS, Xu GY and Zhong BY. Typing and characterization of carbapenem- resistant *Acinetobacter calcoaceticus – baumannii* complex in a Chinese hospital. *J Med Microbiol* 2004; **53**: 653-6.
16. Gulati S, Kapil A, Das B, Dwivedi SN, Mahapatra AK. Nosocomial infections due to *Acinetobacter baumannii* in a neurosurgery ICU. *Neurol India* 2001; **49**:134-7.
17. Corbella X, Monteru A, Emergence and rapid spread of Carbapenem resistance during a large and sustained hospital outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *J Clin Microbiol* 2000; **38**:4086-95.
18. Sang – oh lee, Nam jaong kim. Risk factors for acquisition of imipenem- resistant *Acinetobacter baumannii* : a case control study. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; **48**:224-8.