الگوی حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های اسینتوباکتر جدا شده از نمونه های بالینی بیمارستان آراد تهران در سال ۹۰-۱۳۸۸

کبری اسلامی [۲و۱]، حامد ملاعباس زاده [*۳]، مهردخت حمیدی [۴]، راشین بهمن آبادی [۵]

۱.کارشناس ارشد میکروبیولوژی، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد لاهیجان
۲.بخش میکروب شناسی، آزمایشگاه پاتولوژی، بیمارستان آراد تهران
۳.کارشناس ارشد میکروبیولوژی، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مرند
۴.دکترای تخصصی پاتوبیولوژی، بخش میکروب شناسی، آزمایشگاه پاتولوژی، بیمارستان آراد تهران
۵.کارشناس ارشد میکروبیولوژی، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید صدوقی یزد

* **نشانی برای مکاتبه:** دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرند، آزمایشگاه میکروب شناسی hamed_molaabaszadeh@yahoo.com
دریافت مقاله: مرداد نود و دو پذیرش برای چاپ: مهر نود و دو

چکیده

سابقه و هدف: *اسینتوباکتر به طور شایع در عفونت های بیمارستانی نقش داشته و به عنوان پاتوژن فرصت طلب بیمارستانی محسوب می شود که به تعداد زیادی از آنتی بیوتیک ها مقاوم است. این مطالعه با هدف تعیین الگوی حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های اسینتوباکتر جدا شده از نمونه های بالینی بیماران بستری شده در بیمارستان آراد تهران انجام گرفت.*

روش کار: *در این مطالعه توصیفی پس از جدا سازی سویه های اسینتو باکتر از نمونه های بالینی (ادرار، سوند، خلط، زخم، خون و برونشیال)، تست حساسیت میکروبی با روش استاندارد کربی-بائر نسبت به آنتی بیوتیک های آمیکاسین، سیپروفلوکساسین، جنتامایسین، ایمی پنم، سفتریاکسون، تری متوپریم-سولفامتوکسازول، پیپراسیلین و سفوتاکسیم انجام شد.*

یافته ها: *پس از جدا سازی ۲۲۵ سویه اسینتو باکتر از نمونه های بالینی بیش ترین میزان حساسیت نسبت به پیپراسیلین و سیپروفلوکساسین و بیش ترین میزان مقاومت نسبت به جنتامایسین و آمیکاسین مشاهده شد.*

نتیجه گیری: *نتایج این مطالعه نشان از افزایش مقاومت سویه های اسینتو باکتر نسبت به آنتی بیوتیک های جنتامایسین و آمیکاسین دارد که شاید علت آن مصرف بی رویه این آنتی بیوتیک ها باشد. بدیهی است به دلیل افزایش رو به رشد مصرف آنتی بیوتیک ها و متعاقب آن گسترش روز افزون مقاومت های آنتی بیوتیکی، کنترل ظهور مقاومت ها، ضروری و اجتناب ناپذیر است، لذا توصیه می شود از استفاده غیر ضروری آنتی بیوتیک ها خودداری گردد.*

واژگان کلیدی: ***اسینتو باکتر، مقاومت آنتی بیوتیکی، جنتامایسین، بیمارستان آراد***

مقدمه

باکتری اسینتو باکتر از مهم ترین عوامل عفونت های بیمارستانی محسوب شده و کوکوباسیل گرم منفی می باشد که از بسیاری منابع انسانی و محیطی قابل جداسازی است و شیوع آن در فصل تابستان بیشتر از فصول دیگر سال می باشد. این باکتری جزء باکتری های گرم منفی، غیر تخمیری، هوازی اجباری و عموماً در خاک، آب و فاضلاب یافت می شود. اسینتو باکتر معمولاً از ویرولانس پایینی برخوردار بوده و از طریق سیستم های مرتبط با دستگاه تنفسی و کاتترها آلوده موجب عفونت می شود. عفونت با این باکتری به ویژه در بیمارانی که در بخش های مراقبت ویژه بیمارستان ها بستری هستند، بسیار خطرناک است(۴-۱). نیازمندی غذایی این باکتری پیچیده نبوده و به راحتی بر روی محیط های غذایی معمولی قادر به رشد است. حتی بر روی پوست انسان سالم نیز وجود دارد و می تواند تا مدت ها در محیط بیمارستان باقی مانده و در بین بیماران منتقل شود. این ارگانیسم به پاتوژن مناطق گرمسیری و مرطوب معروف است(۷-۵). اسینتو باکتر قادر است از طریق زخم های باز، سوندها و مجاری تنفسی وارد بدن شده و عامل بیماری های مهمی چون پنومونی، مننژیت، عفونت دستگاه ادراری، اندوکاردیت و عفونت های سوختگی شود(۹و۸)، هم چنین در بیماران مبتلا به باکتریمی اسینتو باکتر کاتترهای داخل وریدی منشاء اصلی عفونت می باشد(۱۰).

این ارگانیسم به عنوان فلور نرمال در اوروفارنکس افراد سالم وجود داشته و طی سال های اخیر شیوع عفونت های بیمارستانی ناشی از این باکتری در حال افزایش است. این عفونت ها به طیف وسیعی از آنتی بیوتیک ها مقاومت نشان می دهد. این موضوع به ویژه در بیماران بستری در بخش های مراقبت های ویژه، سوختگی و جراحی مشکل مهم بهداشتی در بسیاری از کشورها است(۱۱).

گسترش ژن های مقاومت آنتی بیوتیکی از طریق ساختارهای اینتگرونی با ایجاد مقاومت های آنتی بیوتیکی چندگانه، به مشکل مهمی در درمان عفونت های حاصل از اسینتوباکترها تبدیل شده اند(۱۲). با توجه به افزایش روز افزون مصرف آنتی بیوتیک ها انجام مطالعات اپیدمیولوژیک جهت تعیین نوع و درصد مقاومت آنتی بیوتیکی در مراکز درمانی ضروری می باشد. داشتن اطلاعاتی در مورد الگوی آنتی بیوگرام و مقاومت آنتی بیوتیکی این باکتری اطلاعات مفیدی را در مورد استراتژی مناسب درمانی بر علیه این عفونت ها بدست می دهد. به همین منظور این مطالعه با هدف تعیین بررسی الگوی حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های اسینتوباکتر جدا شده از بیماران بستری شده در بیمارستان آراد تهران انجام شد.

روش کار

در این مطالعه ۲۲۵ ایزوله اسینتو باکتر از فروردین ۱۳۸۸ تا اسفند ۱۳۹۰ از بیماران بستری در بیمارستان خصوصی آراد تهران جدا سازی شد. این ایزوله ها از نمونه های بالینی مختلف شامل خون، ادرار، خلط، سوند، برونشیال و ترشحات زخم جمع آوری شدند. ایزوله های اسینتو باکتر با توجه به رشد در محیط مک کانکی آگار و بلاد آگار (شرکت مرک آلمان) و با استفاده از تست های اکسیداز منفی، تخمیر لاکتوز منفی، عدم تولید پیگمان، DNase منفی، عدم تحرک در محیط SIM، الگوی Alk/Alk در محیط TSI و کاتالاز مثبت شناسایی شدند.

برای بررسی تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی ایزوله های مورد مطالعه به روش دیسک دیفیوژن (Kirby-bauer) روی محیط مولر هینتون آگار (شرکت مرک آلمان)، طبق دستورالعمل ۲۰۰۷، انسیتیتوی استانداردهای بالینی و آزمایشگاهی (CLSI) و با استفاده از دیسک های: آمیکاسین (AN) (۳۰ میکروگرم)، سیپروفلوکساسین (CP) (۵ میکروگرم)، جنتامایسین (GM) (۱۰ میکروگرم)، ایمی پنم (IPM) (۱۰ میکروگرم)، سفتریاکسون (CRO) (۳۰ میکروگرم)، تری متو پریم-سولفامتوکسازول (SXT) (۱۰ میکروگرم)، پیپراسیلین (PIP) (۱۰۰ میکروگرم) و سفوتاکسیم (CTX) (۳۰ میکروگرم) تهیه شده از شرکت پادتن طب انجام گرفت (۱۳). برای این کار ابتدا محیط مولر هینتون آگار و سوسپانسیون میکروبی (کدورت معادل استاندارد ۰/۵ مک فارلند) تهیه و توسط سوآپ استریل روی محیط مولر هینتون آگار در سه جهت مختلف کشت داده شد و بعد از ۱۵ دقیقه پخش کردن کامل سوسپانسیون میکروبی بر روی محیط مذکور، دیسک ها با فاصله لازم در کنار هم قرار گرفتند و پس از ۲۴ ساعت انکوبه در دمای ۳۷°C، قطر هاله های رشد یافته شده توسط خط کش (Antiobiotic Zone Scale ruler) اندازه گیری و به صورت مقاوم، حساس و بینابینی گزارش شد. برای بررسی دقت دیسک های آنتی بیوگرام به کار رفته شده از یک سویه ۵ بار دیسک گذاری با یک آنتی بیوتیک صورت گرفت و نتایج با هم مطابقت داشت، جهت آنالیز نتایج آماری و رسم نمودارها از نرم افزار Excel 2007 استفاده شد.

یافته ها

در این تحقیق ۲۲۵ سویه (۴۶ سویه در سال ۱۳۸۸، ۸۲ سویه در سال ۱۳۸۹ و ۹۷ سویه در سال ۱۳۹۰) جمع آوری شد. بیش ترین سویه اسینتوباکتر جداشده در سال ۱۳۸۸ و ۱۳۸۹ مربوط به نمونه های خون و در سال ۱۳۹۰ مربوط به نمونه های خلط بودند و کم ترین ایزوله اسینتوباکتر جداشده در سال های ۱۳۸۸، ۱۳۸۹ و ۱۳۹۰ به ترتیب مربوط به نمونه های برونشیال، سوند و ترشحات زخم بودندپ(جدول ۱).

جدول ۱. توزیع سویه های اسینتوباکتر به تفکیک نمونه های بالینی

نوع نمونه	سال					
	۱۳۸۸		۱۳۸۹		۱۳۹۰	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
خون	۱۶	۳۴/۷۸	۳۷	۴۵/۱۲	۲۴	۲۴/۷۵
زخم	۵	۱۰/۸۷	۶	۷/۳۲	۳	۳/۰۹
ادرار	۴	۸/۷۰	۷	۸/۵۴	۶	۶/۱۸
برونشیال	۲	۴/۳۵	۵	۶/۱۰	۶	۶/۱۸
خلط	۱۴	۳۰/۴۳	۲۴	۲۹/۲۶	۵۱	۵۲/۵۸
سوند	۵	۱۰/۸۷	۳	۳/۶۶	۷	۷/۲۲
جمع	**۴۶**	**۱۰۰**	**۸۲**	**۱۰۰**	**۹۷**	**۱۰۰**

نتایج حاصل از تست آنتی بیوگرام در سال ۱۳۸۸ نشان داد بیش ترین میزان حساسیت نسبت به آنتی بیوتیک های پیپراسیلین، ایمی پنم و سیپروفلوکساسین به ترتیب ۴۵/۶۵٪، ۴۱/۳۰٪ و ۳۴/۷۸٪ و بیش ترین میزان مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های سفتریاکسون، آمیکاسین و جنتامایسین به ترتیب ۸۴/۷۹٪، ۸۰/۴۴٪ و ۷۸/۲۶٪ می باشد و در سال ۱۳۸۹ بیش ترین میزان حساسیت نسبت به آنتی بیوتیک های پیپراسیلین، تری متو پریم-سولفامتوکسازول و سیپروفلوکساسین به ترتیب ۵۷/۳۱٪، ۴۷/۵۶٪ و ۳۹/۰۳٪ و بیش ترین میزان مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های آمیکاسین، جنتامایسین، سفتریاکسون و ایمی پنم به ترتیب ۸۷/۸۱٪، ۸۶/۵۹٪ ، ۷۹/۲۶٪ و ۷۹/۲۶٪ بود و در سال ۱۳۹۰ بیش ترین میزان حساسیت نسبت به آنتی بیوتیک های پیپراسیلین، سیپروفلوکساسین و تری متوپریم-سولفامتوکسازول به ترتیب ۵۲/۵۸٪، ۴۰/۲۰٪ و ۳۵/۰۵٪ و بیش ترین میزان مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های جنتامایسین، آمیکاسین و ایمی پنم به ترتیب ۸۵/۵۷٪، ۷۹/۳۹٪ و ۷۸/۳۶٪ بودپ(جدول ۲).

جدول ۲. نتایج تست آنتی بیوگرام سویه های اسینتو باکتر جدا شده از بیماران بیمارستان آراد تهران

سال		نام آنتی بیوتیک / نوع واکنش		آمیکاسین	جنتامایسین	سیپروفلوکساسین	ایمی پنم	سفوتاکسیم	سفتریاکسون	تری متوپریم- سولفامتوکسازول	پیپراسیلین
۱۳۸۸		حساس	تعداد	۵	۷	۱۶	۱۹	۱۲	۶	۱۱	**۲۱**
			درصد	۱۰/۸۷	۱۵/۲۲	۳۴/۷۸	۴۱/۳۰	۲۶/۰۹	۱۳/۰۴	۲۳/۹۱	**۴۵/۶۵**
		بینابینی	تعداد	۴	۳	۳	۳	۲	۱	۲	**۲**
			درصد	۸/۶۹	۶/۵۲	۶/۵۲	۶/۵۲	۴/۳۵	۲/۱۷	۴/۳۵	**۴/۳۵**
		مقاوم	تعداد	۳۷	۳۶	۲۷	۲۴	۳۲	۳۹	۳۳	**۲۳**
			درصد	۸۰/۴۴	۷۸/۲۶	۵۸/۷۰	۵۲/۱۸	۶۹/۵۶	۸۴/۷۹	۷۱/۷۴	**۵۰**
۱۳۸۹		حساس	تعداد	۴	۶	۳۲	۱۴	۲۶	۱۵	۳۹	**۴۷**
			درصد	۴/۸۸	۷/۳۲	۳۹/۰۳	۱۷/۰۸	۳۱/۷۰	۱۸/۳۰	۴۷/۵۶	**۵۷/۳۱**
		بینابینی	تعداد	۶	۵	۵	۳	۴	۲	۲	**۴**
			درصد	۷/۳۱	۶/۰۹	۶/۰۹	۳/۶۶	۴/۸۸	۲/۴۴	۲/۴۴	**۴/۸۸**
		مقاوم	تعداد	۷۲	۷۱	۴۵	۶۵	۵۲	۶۵	۴۱	**۳۱**
			درصد	۸۷/۸۱	۸۶/۵۹	۵۴/۸۸	۷۹/۲۶	۶۳/۴۲	۷۹/۲۶	۵۰	**۳۷/۸۱**
۱۳۹۰		حساس	تعداد	۱۸	۱۳	۳۹	۱۷	۳۱	۲۶	۳۴	**۵۱**
			درصد	۱۸/۵۵	۱۳/۴۰	۴۰/۲۰	۱۷/۵۲	۳۱/۹۶	۲۶/۸۰	۳۵/۰۵	**۵۲/۵۸**
		بینابینی	تعداد	۲	۱	۳	۴	۳	۵	۴	**۲**
			درصد	۲/۰۶	۱/۰۳	۳/۰۹	۴/۱۲	۳/۰۹	۵/۱۵	۴/۱۲	**۲/۰۶**
		مقاوم	تعداد	۷۷	۸۳	۵۵	۷۶	۶۳	۶۶	۵۹	**۴۴**
			درصد	۷۹/۳۹	۸۵/۵۷	۵۶/۷۱	۷۸/۳۶	۶۴/۹۵	۶۸/۰۵	۶۰/۸۳	**۴۵/۳۶**

بحث

در اکثر موارد به علت استفاده بی رویه و خودسرانه آنتی بیوتیک ها، شاهد موارد زیادی از مقاومت های داروئی در پاتوژن ها هستیم که این خود سبب عدم موفقیت در درمان و پیدایش بسیاری از عوارض به رغم صرف هزینه های زیاد درمانی می شود. مقاومت های داروئی نسبت به آنتی بیوتیک ها در مناطق مختلف ایران و جهان به دلیل تغییرات ژنتیکی در سویه های ایجاد کننده و تفاوت در میزان مصرف آنتی بیوتیک ها و وجود اختلاف در میزان دست رسی به آنتی بیوتیک های وسیع الطیف و جدید متفاوت است. تا دهه گذشته، نقش اسینتوباکتر به عنوان پاتوژن فرصت طلب شناسایی و مورد توجه قرار نگرفته بود، ولی امروزه نقش این باکتری به عنوان عامل عفونت بیمارستانی که در ایجاد بیماری و مرگ افراد نقش دارد مشخص است (۱۴).

نتایج بدست آمده از این مطالعه نشان می دهد که موثرترین آنتی بیوتیک برای اسینتو باکترهای جدا شده از نمونه های بالینی بیمارستان آراد شهر تهران پیپراسیلین و سیپروفلوکساسین می باشد، پس بهتر است در درمان اولیه این عفونت از آنتی بیوتیک های جنتامایسین و آمیکاسین کم تر استفاده شود، زیرا نتایج بیان کننده میزان بالای مقاومت باکتری اسینتوباکتر در نمونه های بالینی جدا شده از این بیمارستان نسبت به این آنتی بیوتیک ها می باشد. در مطالعه ای که توسط خلت آبادی فراهانی و هم کاران در سال ۱۳۸۷ در بر روی گونه های اسینتوباکتر جدا شده از بیمارستان شهید بهشتی شهر کاشان انجام شدپ(۱۵)، مقاومت نسبت به آمیکاسین و سیپروفلوکساین ۸۰٪ و ۵۵٪ گزارش شد که این نتایج با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد، زیرا میزان مقاومت نسبت به آمیکاسین در سال ۸۸، ۸۹ و ۹۰ به ترتیب ۸۰/۴۴٪، ۸۷/۸۱٪ و ۷۹/۳۹٪ و میزان مقاومت نسبت به سیپروفلوکساسین در سال ۸۸، ۸۹ و ۹۰ به ترتیب ۵۸/۷۰٪، ۵۴/۸۸٪ و ۵۶/۷۱٪ مشاهده گردید. خلت آبادی فراهانی و هم کاران میزان مقاومت به تری متوپریم-سولفامتوکسازول را ۴۸/۳٪ بیان کردند که این میزان مقاومت با نتایج حاصل از مطالعه ما تقریباً مشابهت ندارد زیرا در این مطالعه میزان مقاومت به تری متوپریم-سولفامتوکسازول در سال ۸۸، ۸۹ و ۹۰ به ترتیب ۷۱/۷۴٪، ۵۰٪ و ۶۰/۸۳٪ بود (۱۵).

در مطالعه میرنژاد و هم کاران در سال ۱۳۸۹ بر روی اسینتوباکترهای ایزوله شده از بیمارستان های شهر تهرانپ(۱۶)، میزان مقاومت نسبت به ایمی پنم ۷۸٪ اعلام شد، نتایج بدست آمده از این مطالعه میزان مقاومت به این آنتی بیوتیک را در سال ۸۸، ۸۹ و ۹۰ به ترتیب ۵۲/۱۸٪، ۷۹/۲۶٪ و ۷۸/۳۶٪ نشان داد که بیان کننده مطابقت نتایج بدست آمده از هر دو مطالعه می باشد.

در تحقیق انجام شده توسط هاشمی زاده و هم کاران در سال ۱۳۸۷ بر روی اسینتوباکترهای جدا شده از بیماران بستری شده در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان نمازی شیرازپ(۱۷)، مقاومت نسبت به جنتامایسین ۷۸٪ گزارش شد که این نتایج با نتایج مطالعه حاضر هم خوانی دارد، زیرا در این مطالعه میزان مقاومت به این آنتی بیوتیک در سال ۸۸، ۸۹ و ۹۰ به ترتیب ۷۸/۲۶٪، ۸۶/۵۹٪ و ۸۵/۵۷٪ بود، هاشمی زاده و هم کاران میزان مقاومت به سفتریاکسون، سفوتاکسیم و پیپراسیلین را به ترتیب ۵۹٪، ۲۴٪ و ۱۰٪ اعلام کردند که این میزان مقاومت با نتایج حاصل از مطالعه ما تطابق ندارد زیرا در این مطالعه میزان مقاومت به سفتریاکسون در سال ۸۸، ۸۹ و ۹۰ به ترتیب ۸۴/۷۹٪، ۷۹/۲۶٪ و ۶۸/۰۵٪ و میزان مقاومت به سفوتاکسیم در سال ۸۸، ۸۹ و ۹۰ به ترتیب ۶۹/۵۶٪، ۶۳/۴۲٪ و ۶۴/۹۵٪ و میزان مقاومت به پیپراسیلین در سال ۸۸، ۸۹ و ۹۰ به ترتیب ۵۰٪، ۳۷/۸۱٪ و ۴۵/۳۶٪ مشاهده شد.

در مطالعه راستی و هم کاران در سال ۱۳۸۴ بر روی اسینتوباکترهای جدا شده از کشت خون در آزمایشگاه بیمارستان شریعتی تهرانپ(۱۸) میزان حساسیت نسبت به آنتی بیوتیک آمیکاسین ۱۰/۵٪ اعلام شد، در مطالعه حاضر این میزان در سال ۸۸، ۸۹ و ۹۰ به ترتیب ۱۰/۸۷٪، ۴/۸۸٪ و ۱۸/۵۵٪ بود. مقایسه نتایج حاصل از این دو مطالعه تا حدودی مشابهت دارد. عفونت با اسینتوباکتر در بیماران بستری در بیمارستان که به درمان اولیه نسبت به آنتی بیوتیک پاسخ نمی دهد باید مورد آزمایش و بررسی قرار گیرد و دارو باید بر اساس زمانی که پاتوژن جدا شده تجویز شود(۱۹).

نتیجه گیری

با توجه به اینکه در کشور ما مطالعات کمی در رابطه با خصوصیات اپیدمیولوژیک و الگوی مقاومت دارویی ایزوله های اسینتوباکتر انجام گرفته است، لذا توجه به نقش این باکتری به عنوان یک عامل بالقوه خطرناک در عفونت های بیمارستانی ضروری به نظر می رسد و پیشنهاد می شود نظارت های دوره ای بر الگوی مقاومت و بهره گیری از این الگوها در انتخاب درمان تجربی و اختصاصی توسط پزشکان انجام شود، به همین دلیل تمامی مراکز درمانی باید دارای برنامه ریزی مناسب جهت استفاده از آنتی بیوتیک ها باشند که هدف از این کار اطمینان از تجویز مناسب، موثر و اقتصادی آنتی بیوتیک ها جهت پیش گیری از ایجاد میکروارگانیسم های مقاوم و کاهش انتشار آن می باشد. با توجه به نتایج بدست آمده از این تحقیق و مطالعات قبلی که همگی نشان دهنده افزایش روز افزون مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های اسینتوباکتر می باشد، می توان نتیجه گرفت که مصرف بی رویه آنتی بیوتیک ها و نداشتن یک سیاست مدون و منظم درمانی در کشور از عوامل اصلی ایجاد مقاومت بالا در این باکتری می باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از مسئولین و کارکنان آزمایشگاه میکروب شناسی بیمارستان آراد تهران که با فراهم نمودن وسایل و تجهیزات لازم و همچنین از زحمات خانم مهدیه اسدالهی که نویسندگان این مقاله را یاری نمودند نهایت تقدیر و تشکر را دارند.

REFERENCES

1. Babay H, Kambal A, Al-Anazy A, Saidu A, Aziz Sh. Acinetobacter Blood Stream Infection in a Teaching Hospital - Riyadh, Saudi Arabia. Kuwait Med J (KMJ). 2003; 35(3): 196-201.

2. Mc Donald LC, Banerjee SN, Jarvis WR. Seasonal variation of Acinetobacter infections: 1987-1996, Nosocomial Infections Surveillance System. J Clin Infect Dis. 1999; 29(5): 1133-1137.

3. Smith MG, Gianoulis TA, Pukatzki S, Mekalanos JJ, Ornston LN, Gerstein M, et al. New insights into acinetobacter baumannii pathogenesis revealed by high-density pyrosequencing and transposon mutagenesis. Genes Dev J. 2007; 21(5): 601-614.

4. Munoz Price LS, Weinstein RA. Acinetobacter infection. N Engl J Med. 2008; 358(12): 1271-1281.

5. Sinha M, Srinivasa H, Macaden R. Antibiotic resistance profile & extended spectrum beta-lactamase (ESBL) production in Acinetobacter species. Indian J Med Res (IJMR). 2007; 126(1): 63-67.

6. Murray P R, Baron E J, Pfaller M A, Tenover F C, Yolken R H. Manual of Clinical Microbiology. 7th ed. ASM Press: Washington, D.C; 1999, PP: 539-560.

7. McDonald LC, Banerjee SN, Jarvis WR. Seasonal variation of Acinetobacter infections. J Clin Infect Dis 1987-1996. 1999; 29(5): 1133-1137.

8. Ruiz M, Marti S, Fernandez-Cuenca F, Pascual A, Vila J. High prevalence of Carbapenem-hydrolysing Oxacillinases in epidemiologically related and unrelated Acinetobacter baumannii clinical isolates in Spain. J Clin Microbiol. 2007; 13(12): 1192-1198.

9. Szabo D, Szentandrassy J, Juhasz Z, Katona K, Nagy K, Rokusz L, et al. Importand PER-1 producing Psedomonas Aeruginosa, PER-1 producing Acinetobacter Baumannii and VIM-2 producing Psedomoas Aeruginosa strains in Hungary. J Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2008; 7(12): 1-5.

10. Yagi T, Kurokawa H, Shibata N, Shibayama K, Arakawa Y. A preliminary survey of extendedspectrum beta-lactamases (ESBLs) in clinical isolates of Klebsiella Pneumonia and Escherichia coli in Japan.J FEMS Microbiol Lett. 2000; 184(1): 53-56.

11. Hanlon G W. The emergence of Multidrug resistant acinetobacter species: A major concern in the hospital setting. J Lett Appl Microbiol. 2005; 41(5): 375–378.

12. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R. Multiresistant Acinetobacter baumannii infections: epidemiology and management. J Curr Opin Infect Dis. 2010; 23(4): 332-339.

13. Clinical and laboratory standards institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; seventeenth informational supplement. 2007; 20-25.

14. Iskandan SB, Guha B, Krishnaswamy G, Roy TM. Acinetobacter baumannii pneumonia: a case report and review of the Literature. J Tehran Univ Med Sci. 2003; 96(9): 419-422. (Full Text in Persian)

15. Farahani Kheltabadi R, Moniri R, Shajari Gh R, Nazem Shirazi M H, Musavi S Gh A, Ghasemi A, et al. Antimicrobial Susceptibility patterns and the distribution of resistance genes among Acinetobacter species isolated from patients in shahid Beheshti hospital, Kashan. J Kashan Univ Med Sci. 2009; 12(4): 61-67. (Full Text in Persian)

16. Mirnejad R, Mostofi S, Masjedian F. Role of Class 2 Integron in Antibiotic Susceptibility Pattern of Acinetobacter baumannii Strains Isolated from Hospitals in Tehran. J Hamadan Univ Med Sci. 2012; 18(4): 22-25. (Full Text in Persian)

17. Hashemizadeh Z, Bazargani AB, Emami A, Rahimi M J. Acinetobacter antibiotic resistance and frequency of ESBL-producing strains in ICU patients of Namazi Hospital (2008-2009). J Qazvin Univ Med Sci. 2010; 14(2): 48-53. (Full Text in Persian)

18. Rasti A, Erfani Y, Yazdanbod H. Prevalence and antibiotic susceptibility of isolated acinetobacters from blood culture in shariati hospital. J Payavard Salamat Tehran Univ Med Sci. 2009; 3(3-4): 70-75. (Full Text in Persian)

19. Saadatian farivar A, Nowroozi J, Emami M. The Prevalence of Acinetobacter in Sergical ICU in Rasoul Akram Hospital in 2004-2005. J Rafsanjan Univ Med Sci. 2005; 4(4): 342-347. (Full Text in Persian)