

Acinetobacter antibiotic resistance and frequency of ESBL-producing strains in ICU patients of Namazi Hospital (2008-2009)

Z Hashemizadeh*

A Bazargani**

A Emami*

MJ Rahimi*

*MSc of Microbiology, Shiraz University of Medical Sciences, School of Medicine, Shiraz, Iran

** Assistant Professor of Microbiology, Shiraz University of Medical Sciences, School of Medicine, Shiraz, Iran

*Abstract

Background: Acinetobacter is a gram-negative pathogenic bacterium and an important cause of nosocomial infections especially in immunocompromised patients in the intensive care units. Reports of multi-drug resistant isolates have increased during the last decade. As a result of extensive use of broad-spectrum antibiotics and high prevalence of ESBL producing bacteria especially in ICU ward, Acinetobacter infection is often difficult to treat.

Objective: To determine the antibiotic resistance in Acinetobacter and detecting the prevalence of ESBL producing strains in ICU patients of Namazi Hospital in Shiraz (Iran).

Methods: This study was carried out on 147 clinical isolates of Acinetobacter collected from ICU patients at Namazi Hospital during October to December (2008-2009). Antibiotic susceptibility test for isolated strains was performed using disk diffusion method. Also, isolation of ESBL Acinetobacter strains was accomplished using double disk synergy test.

Findings: The highest antibiotic resistance among 147 Acinetobacter baumannii strains was found against ciprofloxacin, amikacin, and gentamicin. Regarding the results of initial screening tests, 44% of total samples were demonstrated to be ESBL positive

Conclusion: Based on our data, the major reason for emergence of diverse ESBL strains was due to unjustified administration of broad spectrum cephalosporins. Accurate antibiotic susceptibility testing prior to administration of antibacterial agents for patients to reduce the high prevalence of ESBL strains is recommended.

Keywords: Acinetobacter, Antibiotic Resistance, ICU

Corresponding Address: Department of microbiology & Virology, Medical School, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Email: afsoon432@yahoo.com

Tel: +98 9177034697

Received: 2009/06/28

Accepted: 2010/02/17

مقاومت آنتی بیوتیکی اسینتوباکتر و فراوانی سویه‌های تولید کننده بتالاکتاماز وسیع الطیف در بیماران بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان نمازی شیراز (۸۷ - ۱۳۸۶)

زهرا هاشمی زاده* دکتر عبدالله بازرگانی** امیر امامی* محمدجواد رحیمی*

*کارشناس ارشد باکتری شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز
**استادیار گروه باکتری‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

آدرس مکاتبه: شیراز، میدان امام حسین، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، دانشکده پزشکی، بخش باکتری‌شناسی و ویروس شناسی

تلفن: ۰۹۱۷۷۰۳۴۶۹۷ Email:afsoon432@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۸/۴/۷ تاریخ پذیرش: ۸۸/۱۱/۲۷

*چکیده

زمینه: آسینتوباکترها از جمله باکتری‌های گرم منفی شایع در عفونت‌های بیمارستانی هستند. از این میان اسینتوباکتر بومانی از مهم‌ترین پاتوژن‌های فرصت طلب در بیماران دارای ضعف سیستم ایمنی است. با توجه به افزایش کاربرد آنتی بیوتیک‌ها در درمان عفونت‌های باکتریایی و افزایش شیوع گونه‌های مولد بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف (ESBL)، مقاومت آنتی بیوتیکی در این گروه، مشکل اساسی درمان در بخش‌های مراقبت ویژه، محسوب می‌شود.

هدف: مطالعه به منظور تعیین مقاومت آنتی بیوتیکی اسینتوباکتر و فراوانی سویه‌های مولد بتالاکتاماز وسیع‌الطیف در بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان نمازی شیراز انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی از آبان ماه ۱۳۸۶ تا دی ماه ۱۳۸۷ در بیمارستان نمازی شیراز انجام شد. مقاومت آنتی بیوتیکی، در ۱۴۷ نمونه کشت مثبت با استفاده از روش انتشار دیسک، تعیین شد. جهت شناسایی سویه‌های مولد ESBL روش سینرژی دابل دیسک به کار گرفته شد. داده‌ها با آزمون آماری مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: در میان ۱۴۷ سویه اسینتوباکتر بومانی، بیش‌ترین مقاومت به آنتی بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین، آمیکاسین و جنتامایسین مشاهده شد. با توجه به نتایج غربال گری اولیه، ۴۴٪ از کل نمونه‌ها مولد آنزیم ESBL بودند.

نتیجه‌گیری: علت مهم پیدایش انواع گونه‌های ESBL، مصرف بی‌رویه و خودسرانه سفالوسپورین وسیع‌الطیف است. به منظور درمان صحیح و ممانعت از انتشار عفونت‌های ناشی از این ارگانیسیم، انجام دقیق آزمون آنتی‌بیوگرام پیش از تجویز آنتی‌بیوتیک و به کارگیری آزمون‌های تأییدی ضروری است.

کلیدواژه‌ها: اسینتوباکتر، مقاومت آنتی بیوتیکی، بخش مراقبت‌های ویژه

*مقدمه:

پاتوژن فرصت طلب عمل می‌کنند و می‌توانند عفونت خون ایجاد نمایند.^(۵)

از طرفی عفونت‌های بیمارستانی، امروزه از مشکلات عمده در کل بیمارستان‌ها هستند و این مشکل بیش از همه در بخش‌های مراقبت ویژه حائز اهمیت است. بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه به دلیل پیچیدگی مراقبت، شرایط خاص بیماران و استفاده از تجهیزات مختلف پزشکی در طول درمان، در معرض عفونت با ارگانیسیم‌هایی همچون اسینتوباکتر هستند.

گونه‌های اسینتوباکتر، باکتری‌های گرم منفی هوازی هستند که به طور وسیعی در خاک و آب وجود دارند و گاهی از کشت پوست، غشاءهای مخاطی، ترشحات و محیط بیمارستان به دست می‌آیند.^(۱) اسینتوباکتر بومانی (*A. baumannii*) شایع‌ترین گونه است که از خون، خلط، پوست، مایع جنب و ادرار قابل جداسازی است.^(۲،۳) در بیماران مبتلا به باکتری می اسینتوباکتر، کاترهای داخل وریدی منشاء اصلی عفونت هستند.^(۴) در بیماران دچار سوختگی با ضعف سیستم ایمنی، اسینتوباکترها به عنوان

تمام نمونه‌ها پس از انجام آزمون‌های بیوشیمیایی و تعیین هویت دقیق، در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگه داری شدند. باسیل یا کوکوباسیل‌های گرم منفی، اکسیداز منفی و غیر متحرک که قادر به رشد در ۴۲ درجه سانتی-گراد بودند، بر روی آگار مک کانکی منتقل شدند. پس از آن کلنی‌های رشد یافته با مشخصات باسیل‌های گرم منفی غیر تخمیر کننده لاکتوز به عنوان ارگانیزم اسیتوباکتر جمع آوری شدند. جهت افتراق سویه اسیتوباکتر بومانی از سایر سویه‌های اسیتوباکتر از آزمون هیدرولیز آرژنین و OF گلوکز استفاده شد.^(۱۴)

مقاومت تمام سویه‌های اسیتوباکتر بومانی به آنتی بیوتیک‌های بتالاکتام وسیع الطیف و سایر آنتی بیوتیک‌های غیر بتالاکتام نیز به روش انتشار دیسک بر روی آگار و طبق دستورالعمل مؤسسه استانداردهای آزمایشگاهی و بالینی (CLSI) انجام شد.^(۱۵) سویه استاندارد E.coli ATCC 25922 جهت کنترل کیفیت آنتی بیوگرام استفاده شد. دیسک‌های آنتی بیوتیکی از شرکت رایین (ایران - مارک Mast انگلیس) خریداری شدند.

به منظور تعیین حداقل غلظت آنتی بیوتیکی که مانع رشد باکتری می‌شود، آزمون تعیین حداقل غلظت بازدارندگی دارو (MIC) با استفاده از نوارهای strip AB Biodisk, Selona Sweden) E-test آنتی بیوتیک‌های سفنازیدیم و ایمی پنم طبق دستور CLSI انجام شد. طبق توصیه CLSI، سویه‌های مقاوم به سفنازیدیم، سفتریاکسون و سفوتاکسیم از نظر وجود ESBL غربال شدند.^(۱۵)

جهت شناسایی سویه‌های تولیدکننده بتالاکتاماز وسیع الطیف از روش غربال گری سینرژژی دابل دیسک (DDST) استفاده شد. بدین ترتیب با استفاده از چهار دیسک سفنازیدیم، سفوتاکسیم، سفتریاکسون و سفپیم که در اطراف دیسک آموکسی سیلین - کلانولانیک اسید با فاصله ۱۵ میلی‌متر قرار داده شده بودند، ارگانیزم‌های تولیدکننده بتالاکتاماز وسیع الطیف مشخص شدند. پلیت

مقاومت آنتی بیوتیکی یک مشکل اساسی در درمان و کنترل عفونت‌ها به ویژه در این دسته از بیماران محسوب می‌شود.^(۸-۱۰۶)

در سال‌های اخیر باکتری‌های تولیدکننده بتالاکتامازهای وسیع الطیف در سراسر جهان شایع شده‌اند؛ به طوری که کاربرد داروهای ضد میکروبی با وجود این آنزیم‌ها مورد تحلیل قرار گرفته و باکتری‌های مولد بتالاکتامازهای وسیع الطیف، به واسطه توانایی هیدرولیز اکثر آنتی بیوتیک‌های بتالاکتام، به عنوان یک مشکل اساسی در جوامع پزشکی مطرح هستند.^(۱۱) امروزه گزارش‌های متعددی مبنی بر شیوع گسترده این ارگانیزم‌ها در بخش‌های مراقبت ویژه وجود دارند. شرایط خاص بیماران، بستری طولانی مدت آنها و راهکارهای درمانی سریع و تهاجمی مانند کاتترهای ادراری، کاتترهای داخل عروقی و لوله تراشه، از دیگر عوامل افزایش این الگوی مقاومت دارویی در این بخش‌ها هستند.^(۱۲، ۱۳) با توجه به این که داشتن اطلاعات کافی از همه گیرشناسی ارگانیزم‌ها و الگوی مقاومت آنها جهت انتخاب نوع و مقدار مناسب داروها در مراحل خاص ضروری است، لذا این مطالعه به منظور تعیین شیوع مقاومت آنتی بیوتیکی در اسیتوباکترها و فراوانی سویه‌های تولیدکننده آنزیم بتالاکتاماز با طیف گسترده در بیماران بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان نمازی شیراز انجام شد.

*مواد و روش‌ها:

این مطالعه مقطعی از آبان ماه ۱۳۸۶ تا دی ماه ۱۳۸۷ در بیمارستان نمازی شهر شیراز انجام شد. از بیماران مشکوک به عفونت و بستری در بخش‌های مراقبت ویژه این بیمارستان ۱۳۵۰ نمونه ادرار، خون، زخم، آبسه، خلط یا تراشه تهیه و به آزمایشگاه ارسال شد که ۲۹۷ سویه اسیتوباکتر جدا شدند. در صورتی که از هر بیمار بیش از یک بار، گونه اسیتوباکتر از هر نوع جدا شد، هر نمونه تنها یک بار در مطالعه دخالت داده شد. در آزمایشگاه،

**جدول ۱- حداقل غلظت بازدارندگی آنتی‌بیوتیک‌های
ایمی‌پنم و سفنازیدیم در نمونه‌های بالینی
اسینتوباکتر بومانی**

سفنازیدیم		ایمی‌پنم		آنتی‌بیوتیک حداقل غلظت بازدارندگی
درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۶/۸	۱۰	۵/۴۴	۸	<۲
۹/۵۲	۱۴	۰	۰	۲
۱۰/۸۸	۱۶	۱۰/۸۸	۱۶	۴
۵۷/۸۲	۸۵	۰	۰	۸
۸/۱۶	۱۲	۰	۰	۱۶
۵/۴۴	۸	۰	۰	۳۲
۰	۰	۰	۰	۶۴
۱/۳۶	۲	۸/۱۶	۱۲	۱۲۸
۰	۰	۲۷/۲۱	۴۰	۲۵۶
۰	۰	۴۸/۲۹	۷۱	۵۱۲

بر اساس آزمون غربالگری اولیه به روش دیسک دیفیوژن، ۸۲ نمونه از سویه‌های مورد مطالعه (۵۶ درصد) تولیدکننده بتالاکتاماز وسیع‌الطیف بودند و بر اساس نتایج آزمون تأییدی DDST، ۶۵ نمونه غربالی (۷۹/۲ درصد) و به عبارتی ۴۴ درصد از کل نمونه‌ها، تولیدکننده بتالاکتاماز وسیع‌الطیف بودند.

***بحث و نتیجه‌گیری:**

این مطالعه نشان داد که مقاومت آنتی‌بیوتیکی اسینتوباکتر در سویه‌های جدا شده از نمونه‌های بالینی بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه مرکز آموزشی-درمانی نمازی شیراز بالا بود.

درصد مقاومت آنتی‌بیوتیکی در مطالعه‌های انجام شده در بیمارستان‌های لس آنجلس کالیفرنیا، در مورد ایمی‌پنم ۱۰ درصد و در مورد سفوتاکسیم، سفپیم، پپراسیلین، سفنازیدیم و سفتریاکسون به ترتیب ۴۰، ۱۶، ۸، ۵۶ و ۴۷ درصد گزارش شده است.^(۱۹) در مورد ایمی‌پنم که در ایران یک آنتی‌بیوتیک بیمارستانی بوده و بدون تجویز پزشک مصرف نمی‌شود، مقاومت دارویی نسبت به سایر کشورها بالاتر است.^(۲۰)

حاوی دیسک‌ها به مدت ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه سانتی‌گراد آنکویه شدند. در صورت افزایش قطر هاله عدم رشد در اطراف دیسک حاوی کلولانیک اسید به اندازه ۵ میلی‌متر یا بیش‌تر، ارگانیزم به عنوان تولیدکننده بتالاکتاماز وسیع‌الطیف و در غیر این صورت از نظر تولید بتالاکتاماز وسیع‌الطیف منفی گزارش شد.

جهت کنترل کیفی در این آزمون از سویه اشرشیاکلی استاندارد (ATCC 25922) به عنوان کنترل منفی ESBL استفاده شد. داده‌ها با آزمون آماری مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

***یافته‌ها:**

از مجموع ۲۹۷ نمونه اسینتوباکتر جمع‌آوری شده از بخش‌های مراقبت ویژه، ۱۴۷ سویه اسینتوباکتر بومانی شناسایی شدند که ۲۲ نمونه (۱۴/۹ درصد) از کشت ادرار و کاتتر ادراری، ۶۵ نمونه (۴۴/۲ درصد) از کشت خلط یا تراشه، ۳۷ نمونه (۲۵/۱ درصد) از کشت خون و ۲۳ نمونه (۱۵/۶ درصد) از زخم جدا شدند.

۸۷ درصد از سویه‌ها به سیپروفلوکساسین، ۸۱ درصد به آمیکاسین، ۷۸ درصد به جنتاماسین، ۷۲ درصد به سفنازیدیم، ۶۵ درصد به سفتریاکسون، ۵۹ درصد به سفوتاکسیم، ۲۴ درصد به سفپیم، ۱۳ درصد به ایمی‌پنم و ۱۰ درصد به پپراسیلین مقاوم بودند.

در بین ۱۰۶ نمونه مقاوم به سفنازیدیم، ۶۴/۱ درصد (۶۸ نمونه) مربوط به نمونه خلط، ۱۹/۸ درصد (۲۱ نمونه) مربوط به نمونه زخم و ۱۶/۱ درصد (۱۷ نمونه) مربوط به نمونه خون بودند. در بین ۸۷ نمونه مقاوم به سفوتاکسیم، ۵۹/۷ درصد (۵۲ نمونه) مربوط به نمونه خلط، ۲۰/۸ درصد (۱۸ نمونه) مربوط به نمونه زخم و ۱۹/۵ درصد (۱۷ نمونه) مربوط به نمونه خون بودند.

مقادیر MIC سفنازیدیم و ایمی‌پنم ۱۴۷ نمونه اسینتوباکتر بومانی تعیین شد (جدول شماره ۱).

شدند و مقاومت چند گانه به دلیل مصرف بی رویه آنتی بیوتیک ها بسیار بالا بود. میزان بالای مقاومت دارویی جدا شده در یک بیمارستان، اهمیت انجام یک بررسی در سطح کشور را خاطر نشان می سازد. از طرفی علت مهم پیدایش انواع سویه های مقاوم تولید کننده بتالاکتاماز وسیع الطیف، مصرف بیش از حد و طولانی مدت سفالوسپورین وسیع الطیف است که بر اساس بسیاری از گزارش ها، شیوع این ارگانسیم از طریق روش های کنترل عفونت و استفاده صحیح از سفالوسپورین ها می تواند به عنوان یک راهکار برای پزشکان جهت استفاده مناسب از سفالوسپورین های وسیع الطیف در درمان عفونت ها به کار رود.

*سپاس گزاری:

از همکاری کارکنان آزمایشگاه بیمارستان نمازی شیراز و کارکنان بخش باکتری و ویروس شناسی دانشکده پزشکی شیراز قدردانی می شود.

*مراجع:

1. Ramphal R, Ambrose PG. Extended-spectrum β -lactamases and clinical outcomes: current data. Clin Infect Dis 2006 Apr 15; 42(Suppl 4): s164-72
2. Yu WL, Chuang YC, Walther-Rasmussen J. Extended-spectrum beta-lactamases in Taiwan: epidemiology, detection, treatment and infection control. J Microbiol Immunol Infect 2006 Aug; 39(4): 264-77
3. Carbonne A, Naas T, Blanckaert K, et al. Investigation of a nosocomial outbreak of extended-spectrum beta-lactamase VEB-1-producing isolates of *Acinetobacter baumannii* in a hospital setting. J Hosp Infect 2005 May; 60(1): 14-8
4. Yagi T, Kurokawa H, Shibata N, et al. A preliminary survey of extended-spectrum

عوامل خطر مختلفی در انتخاب و پخش سویه های تولید کننده بتالاکتاماز وسیع الطیف دخالت دارند که عبارتند از: توقف طولانی مدت در بخش های مراقبت ویژه، مصرف قبلی آنتی بیوتیک ها (از جمله سفالوسپورین نسل سوم)، شدت بیماری، استفاده از کاتترهای داخل عروقی و سابقه جراحی.^(۱۶،۱۷) در بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های جدا شده، باکتری های مولد بتالاکتاماز به طور قابل ملاحظه ای نسبت به آنتی بیوتیک های غیر بتالاکتاماز مقاومت نشان دادند، به طوری که سویه های اسینتوباکتر نسبت به آمیکاسین ۸۱ درصد و جنتامایسین ۷۸ درصد مقاوم بودند که این یافته با نتایج حاصل از کشور هند تقریباً مشابه بودند اما با نتایج مطالعه ای که در لس آنجلس کالیفرنیا انجام شد، (مقاومت ۷۵ درصدی به آمیکاسین و ۱۰۰ درصدی به جنتامایسین) تطابق نداشت.^(۱۸،۱۹)

در مطالعه حاضر، میزان MIC سویه های اسینتوباکتر بومانی نسبت به دو آنتی بیوتیک سفنازیدیم و ایمی پنم به روش E.Test به ترتیب ۸۵ و ۱۶/۳ درصد گزارش شد که با مقادیر به دست آمده در کشور تایوان (۹۷ درصد و ۸/۴ درصد) و ژاپن (۷۵ درصد و ۹ درصد) مطابقت داشت.^(۲۰،۲۱)

در غربالگری سویه های مولد بتالاکتاماز وسیع الطیف در میان سویه های اسینتوباکتر، ۴۴ درصد به عنوان سویه های مولد بتالاکتاماز وسیع الطیف شناخته شدند که با نتایج مطالعه های انجام شده در فرانسه (۴۶ درصد) و کره (۵۴/۶ درصد) همخوانی دارد، در حالی که نتایج مطالعه حاضر با نتایج حاصل از مطالعه های انجام شده در کشورهایی مثل هند در سال ۲۰۰۷ متفاوت است.^(۱۸،۲۱،۲۲)

امروزه وجود بتالاکتامازهای وسیع الطیف در باکتری های جدا شده از بیماران بستری که مقاومت چندگانه دارویی را بیان می کنند، یک مسأله مهم بهداشتی در اکثر کشورها محسوب می شود. در مطالعه حاضر بیش تر موارد اسینتوباکتر از نمونه های خلط و تراشه جدا

- beta-lactamases (ESBLs) in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in Japan. *FEMS Microbiol Lett* 2000 Mar 1; 184(1): 53-6
5. Bonnet R. Growing group of extended-spectrum beta-lactamases: the CTX-M enzymes. *Antimicrob Agents Chemother* 2004 Jan; 48(1): 1-14
 6. Naas T, Bogaerts P, Bauraing C, et al. Emergence of PER and VEB extended-spectrum beta-lactamases in *Acinetobacter baumannii* in Belgium. *J Antimicrob Chemother* 2006 Jul; 58(1): 178-82
 7. Bureau-Chalot F, Drioux L, Pierrat-Solans C, et al. Blood pressure cuffs as potential reservoirs of extended-spectrum beta-lactamase VEB- producing isolates of *Acinetobacter baumannii*. *J Hosp Infect* 2004 Sep 58(1): 91-2
 8. Huang LY, Chen TL, Lu PL, et al. Dissemination of multidrug-resistant, class 1 integron-carrying *Acinetobacter baumannii* isolates in Taiwan. *Clin Microbiol Infect* 2008 Nov; 14(11): 1010-9
 9. Bonomo RA, Szabo D. Mechanisms of multidrug resistance in *Acinetobacter* species and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis* 2006 Sep 1; 43(Suppl 2): s49-56
 10. Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Fernandez-Hinojosa E, et al. *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia: epidemiological and clinical findings. *Intensive Care Med* 2005 May; 31(5): 649-55
 11. Cisneros JM, Rodriguez-Bano J. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical features and treatment. *Clin Microbiol Infect* 2002 Nov; 8(11): 687-93
 12. Young LS, Sabel AL, Price CS. Epidemiologic, clinical, and economic evaluation of an outbreak of clonal multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in a surgical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007 Nov; 28(11): 1247-54
 13. Karageorgopoulos DE, Falagas ME. Current control and treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Lancet Infect Dis* 2008 Dec; 8(12): 751-62
 14. Baron E, Finegold S. Baily & scot's diagnostic microbiology. 11th ed. USA: Mosby Co; 2002. 354-61
 15. Swenson JM, Killgore GE, Tenover FC. Antimicrobial susceptibility testing of *Acinetobacter* spp. by NCCLS broth microdilution and disk diffusion methods. *J Clin Microbiol* 2004 Nov; 42(11): 5102-8
 16. Kendirli T, Aydın HI, Hacıhamdioglu D, Gulgun M, et al. Meningitis with multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* treated with ampicillin/sulbactam. *J Hosp Infect* 2004 Apr; 56(4): 328
 17. Bassetti M, Righi E, Esposito S, et al. Drug treatment for multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *Future Microbiol* 2008 Dec; 3(6): 649-60
 18. Sinha M, Srinivasa H, Macaden R. Antibiotic resistance profile & extended spectrum beta-lactamase (ESBL) production in *Acinetobacter* species. *Indian J Med Res* 2007 Jul; 126(1): 63-7
 19. Valentine SC, Contreras D, Tan S, et al. Phenotypic and molecular characterization of *Acinetobacter baumannii* clinical isolates from nosocomial outbreaks in Los Angeles County, California. *J Clin Microbiol* 2008 Aug; 46(8): 2499-507
 20. Feizabadi MM, Fathollahzadeh B, Taherikalani M, et al. Antimicrobial susceptibility patterns and distribution of blaOXA genes among *Acinetobacter* spp.

Isolated from patients at Tehran hospitals.
Jpn J Infect Dis 2008; 61: 274-8

21. Poirel L, Menuteau O, Agoli N, et al. Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase VEB-1-producing isolates of *Acinetobacter baumannii* in a French

hospital. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 3542-7

22. Yong D, Shin JH, Kim S, et al. High prevalence of PER-1 extended-spectrum beta-lactamase-producing *Acinetobacter* spp. in Korea. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47: 1749-51