

بررسی میزان مقاومت دارویی سویه های اسینتوباکتر بومانی و سایر گونه های اسینتوباکتر

جدا شده از سه بیمارستان در شهر تهران

دکتر نورخدا صادقی فرد^{۱*}، دکتر رضا رنجبر^۲، امیر قاسمی^۳، دکتر ایرج پاکزاد^۱، دکتر جواد زعیمی یزدی^۴،

احمد زاهری^۵، علی همتیان^۱، سبحان غفوریان^۱.

(۱) گروه میکروبیشناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

(۲) مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)

(۳) بخش میکروبیشناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

(۴) گروه میکروبیشناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

(۵) دانشگاه آزاد اسلامی واحد بهرم

تاریخ دریافت: ۸۵/۷/۱۱

تاریخ پذیرش: ۸۵/۹/۲۰

چکیده:

مقدمه: اسینتوباکترها باکتری های گرم منفی هستند که توانایی تخمیر نداشته و بطور شایع در عفونت های بیمارستانی نقش دارند. اسینتوباکترها بعنوان پاتوژن های فرصت طلب بیمارستانی به تعداد زیادی از آنتی بیوتیک ها مقاوم بوده و عامل عفونت های متعدد از جمله باکتری می، پنومونی، مننژیت، عفونت های مجرای ادراری و عفونت زخم های جراحی هستند.

مواد و روش ها: در طول این مطالعه ۶۶ ایزوله اسینتوباکتر بومانی و ۴۶ ایزوله از سایر گونه های اسینتوباکتر مورد مطالعه قرار گرفت. پس از شناسایی گونه ها با استفاده از روش های بیوشیمیایی، تعیین حساسیت گونه ها به آنتی بیوتیک های مختلف، با استفاده از روش دیسک دیفیوژن انجام گردید.

یافته های پژوهش: در این مطالعه تمام ایزوله های اسینتوباکتر بومانی به آنتی بیوتیک های سفتریوکسیم، سفوپرازون، سفنازیدیم، تیکارسیلین - کلاولانیک اسید، سفوتاکسیم، از ترونام، مروپنم، سفیکسیم، سفتریاکسون، سفوتاکسیم، کاربنی سیلین و تیکارسیلین مقاوم و تمام ایزوله ها به کلیستین حساس بودند. در مورد ایزوله های غیر بومانی، پلی میکسین B تنها آنتی بیوتیکی بود که بر علیه همه ایزوله ها موثر بود.

آنتی بیوتیک های سفیکسیم، مروپنم، سفوتاکسیم، کاربنی سیلین و سفتریاکسون از جمله آنتی بیوتیک های مورد استفاده بر علیه ایزوله های غیر بومانی بودند و به ترتیب ۱۰۰٪، ۹۷/۸٪، ۹۳/۵٪، ۹۳/۵٪ و ۹۱/۳٪ ایزوله های غیر بومانی به این آنتی بیوتیکها مقاوم بودند.

نتیجه گیری نهایی: نتایج این مطالعه نشان داد که ایزوله های بالینی اسینتوباکتر بویژه اسینتوباکتر بومانی مقاومت بالایی به آنتی بیوتیک ها بخصوص سفالوسپورین های نسل سوم و پنی سیلین های وسیع الطیف نشان می دهند.

واژه های کلیدی: اسینتوباکتر بومانی، عفونت بیمارستانی، آنتی بیوتیک ها، مقاومت دارویی

* نویسنده مسئول: گروه میکروبیشناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

مقدمه

اسینتوباکتر باکتری های گرم منفی بصورت کوکسی یا کوکوباسیل هستند و قدرت تخمیر ندارند. این باکتریها نیازمندیهای غذایی کمی برای رشد داشته و می توانند در شرایط نامساعد، سطوح خشک و همچنین محیط آبی بمدت طولانی زنده بمانند. اسینتوباکتر بومانی به ندرت عامل عفونت های سخت در افراد با سطح ایمنی طبیعی می باشد، همچنین کمتر بعنوان فلور طبیعی بدن شخص سالم شناخته شده است (۲۰۱). عفونت این باکتری بویژه در بیمارانی که در بخش های مراقبت ویژه بیمارستانها بستری هستند، بسیار خطرناک می باشد. افراد مبتلا به سیستیک فیبروزیس، نوتروپنی، نقص ایمنی حاصل از درمان و یا شکسته شدن سدهای دفاعی بدن که بطور نرمال از حمله باکتریها جلوگیری می کنند، در خطر عفونت با اسینتوباکتر بومانی هستند (۳۰۲). میزان کلونیزاسیون اسینتوباکتر بومانی در افراد بستری شده در بیمارستان، بویژه در آنهاییکه مدت بستری شدن آنها به درازا کشیده و یا درمان آنتی میکروبی وسیع و یا درمان ضد سرطان دریافت داشته اند در حال افزایش است (۲۰۱). عفونت اسینتوباکتر بومانی در بیمارستانها، بطور نسبتاً شایعی مجاری تنفسی را درگیر می کند. همچنین اسینتوباکتر بومانی می تواند عفونتهای بیمارستانی مجرای ادراری و عفونتهای زخم هم ایجاد کند و عفونت ممکن است به سپتی سمی هم پیشرفت نماید (۴). اسینتوباکتر بومانی به عوامل ضد میکروبی بسیار مقاوم است که این مقاومت می تواند ذاتی و یا از طریق بدست آوردن عوامل ژنتیکی مقاومت باشد. اکثر سویه های اسینتوباکتر بومانی به آمپی سیلین، آموکسی سیلین-کلاولانیک اسید، پنی سیلین ضد استافیلوکوکی، سفالوسپورینهای با طیف وسیع (بجز سفنازیدیم و سفپیم)، تتراسایکلین، ماکرولیدها، ریفامپین و کلرامفنیکل مقاوم هستند. مقاومت به بتالاکتامازهای غیرکاربامپی در این باکتری بطور بسیار شایعی با تولید بیش از حد سفالوسپوریناز همراه است. مقاومت به عوامل ضد میکروبی در میان ایزوله های کلینیکی ممکن است درمان عفونتها را بسیار مشکل کند و همچنین اثر بدی بر روی نتایج کلینیکی و هزینه های درمانی بگذارد (۵ و ۶). بنظر می رسد عوامل ضد میکروبی جدیدی که بتواند در مقابل این باکتری فعالیت موثر داشته باشند در آینده نزدیک در قابل دسترس نباشد که این موضوع اهمیت فعالیت عوامل ضد میکروبی رایج را بیشتر می کند. در این مطالعه فعالیت ضد میکروبی آنتی بیوتیک های وسیع الطیف

بر روی ایزوله های اسینتوباکتر بومانی و ایزوله های سایر گونه های اسینتوباکتر که از نمونه های کلینیکی بیمارستانهای امام خمینی (ره)، سینا و شریعتی تهران بدست آمده بودند، مورد تحقیق قرار گرفت.

مواد و روش ها

جامعه مورد مطالعه و نمونه ها: در این مطالعه ۶۶ ایزوله اسینتوباکتر بومانی و ۴۶ ایزوله از گونه های دیگر جنس اسینتوباکتر در فواصل زمانی اردیبهشت ۸۲ تا آبان ۸۴ از بیماران مبتلا به عفونت در بیمارستانهای امام خمینی (ره)، شریعتی و سینا مورد بررسی قرار گرفتند. این باکتریها از نمونه های بالینی شامل خون، ادرار، ترشحات تنفسی و ترشحات زخم جدا گردیدند.

روشهای آزمایشگاهی: نمونه های بالینی بر روی محیط مکانیکی آگار و بلاداگار تلقیح گردید و پلیت های کشت داده شده در حرارت ۳۷ درجه سانتیگراد به مدت ۴۸-۲۴ ساعت انکوبه شدند. در صورت مشاهده رشد پس از رنگ آمیزی گرم و مشاهده کوکسی ها و دیپلوکوکسی های گرم منفی، تست اکسیداز انجام گرفت. در مرحله بعد با استفاده از تستهای بیوشیمیایی، کشت بر روی مکانیکی آگار و انکوباسیون در حرارتهای ۳۷ درجه و ۴۲ درجه سانتیگراد، تست سترات، تست حرکت و کشت بر روی محیط OF حاوی قند گلوکز تشخیص قطعی انجام شد.

تعیین حساسیت به آنتی بیوتیکها: تعیین حساسیت به روش آگار دیسک دیفیوژن استاندارد (Kirby-Bauer) انجام گرفت. جهت انجام آزمایش از کلنی های باکتری، با لوله ۵/۵ مک فارلند سوسپانسیون تهیه شد و پس از آغشته کردن سواب استریل با سوسپانسیون، بخوبی بر روی محیط مولر هیتون آگار پخش گردید. سپس دیسک های آنتی بیوتیک به فاصله استاندارد از همدیگر قرار داده می شدند. بعد از ۲۴ ساعت انکوباسیون در حرارت ۳۷ درجه سانتیگراد، قطر هاله عدم رشد برای هر آنتی بیوتیک اندازه گیری گردید و نتایج برای هر آنتی بیوتیک مطابق با دستورالعمل مربوطه بعنوان حساس، حدواسط و مقاوم ثبت شد.

روی محیط مکانکی آگار در حرارت ۴۲ درجه سانتیگراد و قدرت تحرک بودند. از ۱۱۰ ایزوله مورد بررسی، ۶۵ ایزوله (۵۹/۱٪) از بیمارستان شریعتی، ۲۷ ایزوله (۲۴/۵٪) از بیمارستان سینا و ۱۸ ایزوله (۱۶/۴٪) از بیمارستان امام خمینی (ره) جدا شدند.

از نمونه های مورد بررسی ۵۶ مورد (۵۰٪) از کشت ادرار، ۲۹ مورد (۲۵/۹٪) از کشت خون، ۱۳ مورد (۱۱/۶٪) از ترشحات زخم و ۱۴ مورد (۱۲/۵٪) از ترشحات دستگاه تنفس ایزوله گردیدند (جدول شماره ۱).

در این مطالعه تمام ایزوله های اسیتوباکتر بومانی به آنتی بیوتیکهای سفتریوکسیم، سفوپرازون، سفنازیدیم، تیکارسیلین-کلولانیک اسید، سفوتاکسیم، ازترونام، مروپنم، سفیکسیم، سفتریاکسون، سفوتاکسیم، کاربنیسیلین و تیکارسیلین مقاوم و تمام ایزوله ها به کلیستین حساس بودند. جدول شماره ۲ الگوی مقاومت دارویی ایزوله های اسیتوباکتر بومانی و اسیتوباکترهای غیربومانی نشان داده شده است.

آنتی بیوتیکهای مورد استفاده: در این مطالعه از ۱۷ دیسک مختلف آنتی بیوتیک (شرکت Hi Media) استفاده گردید که شامل آنتی بیوتیکهای:

Ticarcillin(Ti75μg), Ceftriaxone(Ci30μg), Cefixime(Cfx5μg), Meropenem(Mr 10 μg), Aztreonam(Ao 30 μg), Cephotoxime(Ce 30 μg), Ticarcillin/Clavulanic, Acid(Tc 75/10μg), Ceftazidime(Ca 30μg), Cefoprazone(Cs 75μg), Ceftizoxime(Ck 30 μg), Colistin(C 110 μg), Polymixin B(Pb 300 μg), Amikacin(Ak 30μg), Piperacillin/Tazobactam(Pt 100/10μg), Carbenicillin(Cb 100μg), Tobramycin(Tb 10μg),and Netillimicin(Nt 30 μg).

یافته های پژوهش

در این تحقیق تمام ۶۶ ایزوله ای که بعنوان اسیتوباکتر بومانی مشخص گردیدند، الگوی بیوشیمیایی یکسانی داشتند. ۴۶ ایزوله دیگر جنس اسیتوباکتر هم از نظر خصوصیات بیوشیمیایی تشخیص داده شدند. خصوصیات بیوشیمیایی آنها شامل توانایی اکسید نمودن قند گلوکز در محیط OF، توانایی استفاده از سترات بعنوان تنها

منبع کربن، اکسیداز منفی، سولفید هیدروژن منفی، اندل منفی، لیزین دکربوکسیلاز منفی، ONPG منفی و رشد بر

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی ایزوله های اسیتوباکتر بر حسب نوع نمونه بالینی

جمع	گونه های اسیتوباکتر				سویه ها	
	اسیتوباکترهای غیر بومانی		اسیتوباکتر بومانی			
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	نوع نمونه
۲۵/۹	۲۹	۱۷/۴	۸	۳۱/۸	۲۱	خون
۵۰	۵۶	۴۱/۳	۱۹	۵۶/۱	۳۷	ادرار
۱۱/۶	۱۳	۱۷/۴	۸	۷/۶	۵	ترشحات زخم
۱۲/۵	۱۴	۲۳/۹	۱۱	۴/۵	۳	ترشحات دستگاه تنفس
۱۰۰	۱۱۲	۱۰۰	۴۶	۱۰۰	۶۶	جمع

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی الگوی مقاومت دارویی ایزوله های اسپنتوباکتر بومانی و اسپنتوباکترهای غیر بومانی در سه بیمارستان دانشگاه علوم پزشکی تهران

ایزوله های اسپنتوباکتر						سویه ها
اسپنتوباکترهای غیر بومانی			اسپنتوباکتر بومانی			
حساس تعداد(درصد)	نیمه مقاوم تعداد(درصد)	مقاوم تعداد(درصد)	حساس تعداد(درصد)	نیمه مقاوم تعداد(درصد)	مقاوم تعداد(درصد)	نوع آنتی بیوتیک
۱۰ (۲۱/۷)	۹ (۱۹/۶)	۲۷ (۵۸/۷)	.	.	۶۶ (۱۰۰)	سفوپرازون
۲۱ (۴۵/۷)	۱۰ (۲۱/۷)	۱۵ (۳۲/۶)	.	.	۶۶ (۱۰۰)	سفتازیدیم
۱۷ (۳۷)	۱۱ (۲۳/۹)	۱۸ (۳۹/۱)	.	.	۶۶ (۱۰۰)	تیکارسیلین- کلاولانیک اسید
۳ (۶/۵)	۲۰ (۴۳/۵)	۲۳ (۵۰)	.	.	۶۶ (۱۰۰)	ازترونام
۱ (۲/۲)	۰ (۰)	۴۵ (۹۷/۸)	.	.	۶۶ (۱۰۰)	مروپنم
۹ (۱۹/۶)	۵ (۱۰/۸)	۳۲ (۶۹/۶)	۵۲ (۷۸/۸)	۳ (۴/۵)	۱۱ (۱۶/۷)	پیپراسیلین- تازوباکتام
۲ (۴/۳)	۲ (۴/۳)	۴۲ (۹۱/۴)	.	.	۶۶ (۱۰۰)	سفتیزوکسیم
۳ (۶/۵)	۰ (۰)	۴۳ (۹۳/۵)	.	.	۶۶ (۱۰۰)	کاربنی سیلین
۴۱ (۸۹/۲)	۰ (۰)	۵ (۱۰/۸)	۱۲ (۱۸/۲)	۲ (۳)	۵۲ (۷۸/۸)	نتیلمسین
۰ (۰)	۰ (۰)	۴۶ (۱۰۰)	.	.	۶۶ (۱۰۰)	سفیکسیم
۳۲ (۶۹/۶)	۵ (۱۰/۸)	۹ (۱۹/۶)	۳۲ (۴۸/۵)	۱ (۱/۵)	۳۳ (۵۰)	توبرامایسین
۷ (۱۵/۲)	۲ (۴/۳)	۳۷ (۸۰/۵)	.	.	۶۶ (۱۰۰)	تیکارسیلین
۴ (۸/۷)	۰ (۰)	۴۲ (۹۱/۳)	.	.	۶۶ (۱۰۰)	سفتریاکسون
۳ (۶/۵)	۰ (۰)	۴۳ (۹۳/۵)	.	.	۶۶ (۱۰۰)	سفتوآکسیم
۴۶ (۱۰۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۵۶ (۸۴/۸)	۱۰ (۱۵/۲)	.	پلی میکسین B
۲۵ (۵۴/۴)	۱۰ (۲۱/۷)	۱۱ (۲۳/۹)	۲۹ (۴۴)	.	۳۷ (۵۶)	آمیکاسین
۴۵ (۹۷/۸)	۰ (۰)	۱ (۲/۲)	۶۶ (۱۰۰)	.	.	کلیستین

بحث و نتیجه گیری

طی سالهای ۲۰۰۱-۱۹۹۸ انجام گرفته است، مشخص گردید که ۹۰ درصد سویه ها به مروپنم حساس اند که با نتایج این تحقیق کاملاً در تضاد است (۸). در مطالعه‌ای که توسط Ayan و همکاران در سال ۲۰۰۳ انجام گرفته است، مشخص گردید که از ۵۲ سویه مورد مطالعه، همه ایزوله ها به پیپراسیلین، پیپراسیلین- تازوباکتام، تیکارسیلین- کلاولانیک اسید، سفپیم، سفتوآکسیم، سفتازیدیم، سفتریاکسون، جنتامایسین و ازترونام مقاوم بوده‌اند و مقاومت به توبرامایسین، سیپروفلوکساسین، آمپی سیلین- سولباکتام، کوتریموکسازول و آمیکاسین به ترتیب در ۸٪، ۵۵٪، ۶۶٪ و ۷۴٪ سویه ها مشاهده گردید (۹). مطالعه‌ای

امروزه ثابت شده است که اسپنتوباکتر بومانی به اکثر آنتی بیوتیک‌های بتالاکتام و کینولونها مقاومت نشان می‌دهد و مقاومت به آمینوگلیکوزیدها هم در حال پدیدار شدن است (۷). در مطالعه حاضر نتایج حاصل از بررسی مقاومت ضد میکروبی نشان داده است که تنها آنتی بیوتیکی که همه سویه ها به آن حساس می‌باشند کلیستین می باشد. همه ایزوله ها مقاومت دارویی چندگانه داشتند و به آنتی بیوتیک‌های سفتیزوکسیم، سفوپرازون، سفتازیدیم، تیکارسیلین- کلاولانیک اسید، سفتوآکسیم، ازترونام، مروپنم، سفیکسیم، سفتریاکسون، سفتوآکسیم، کاربنی سیلین و تیکارسیلین مقاوم بودند. در مطالعه‌ای که توسط Karlowsky و همکاران در

سولباکتام، سفنازیدیم، سفپیم، سیپروفلوکساسین، جنتامایسین، ایمی پنم، مروپنم، پپیراسیلین - تازوباکتام و تیکارسیلین - کلولانیک اسید مقاوم و به پلی میکسین B حساس بودند (۱۳).

در مطالعه ما ۸/۸۴٪ سویه های اسیتوباکتر بومانی به پلی میکسین B، ۸/۷۸٪ سویه ها به پپیراسیلین - تازوباکتام و ۴۴٪ به آمیکاسین حساس بودند که در این مورد نتایج ما با نتایج تحقیق Wang و همکاران مطابقت ندارد (۱۳).

همچنین برخلاف مطالعه Smolyakov در مطالعه Wang تمام سویه ها به ایمی پنم و آمپی سیلین - سولباکتام مقاوم بودند (۱۲ و ۱۳).

در پایان باید به این موضوع اشاره کرد که آنچه در اکثر مطالعات به چشم می خورد اینست که تمام سویه ها به سفالوسپورین های نسل سوم، تیکارسیلین - ازترونام و تیکارسیلین - کلولانیک اسید مقاوم و به کلیستین حساس هستند. با توجه به اینکه در کشور ما مطالعات کمی در رابطه با خصوصیات اپیدمیولوژیک و الگوی مقاومت دارویی ایزوله های اسیتوباکتر انجام گرفته است لذا توجه به نقش این باکتری بعنوان یک عامل بالقوه خطرناک در عفونت های بیمارستانی ضروری به نظر می رسد.

که توسط Basustaoglu و همکاران در سال ۲۰۰۱ به منظور بررسی خصوصیات اپیدمیولوژیک سویه های اسیتوباکتر بومانی انجام گرفته است نشان می دهد که از ۳۲ سویه اسیتوباکتر بومانی مورد بررسی، همه ایزوله ها به ایمی پنم حساس بوده اند (۱۰).

در مطالعه ای که توسط Biendo و همکاران در سال ۱۹۹۸ به منظور آنتی بیوتایپینگ اسیتوباکتر بومانی انجام گرفته است مشخص گردید که از ۱۸ ایزوله

اسیتوباکتر بومانی، ۱۵ ایزوله به تیکارسیلین، تیکارسیلین - کلولانیک اسید، پپیراسیلین همراه با تازوباکتام، سفولیدین، سفوپرازون، سفنازیدیم و ازترونام مقاوم بودند که همخوانی نسبتا کاملی با یافته های ما در در این تحقیق دارد (۱۱).

در مطالعه ای که توسط Smolyakov و همکاران به منظور بررسی عفونتهای ناشی از اسیتوباکتر بومانی با مقاومت دارویی چند گانه انجام گرفت مشخص گردید که ۹۳ درصد سویه ها به ایمی پنم و ۱۰۰ درصد سویه ها به کلیستین و آمپی سیلین - سولباکتام حساس بوند (۱۲).

در مطالعه ای که توسط Wang و همکاران در سال ۲۰۰۳ بر روی اپیدمی های ناشی از اسیتوباکتر بومانی مقاوم به دارو در بخش ICU انجام گرفت مشخص گردید که تمام سویه ها به ازترونام، آمیکاسین، آمپی سیلین -

References

1. Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, et al. Manual of Clinical Microbiology, 7th ed. ASM Press: Washington, D.C; 1999, pp 517- 525.
2. Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, et al. Manual of Clinical Microbiology, 7th ed. ASM Press: Washington, D.C; 1999, pp 539-560.
3. Fagon JY, Chastere J, Domart Y, et al. Mortality due to ventilator-associated pneumonia or colonization with *Pseudomonas* or *Acinetobacter* species: assessment by quantitative culture of samples obtained by a protected specimen brush. Clin Infect Dis 1996, 23: 538-542.
4. Bou G, Oliver A, Martinez-Beltran J. OXA-24, a novel class D beta-lactamase with carbapenemase activity in an *Acinetobacter baumannii* clinical strain. Antimicrob. Agents Chemother 2000, 44: 1556-1561.
5. Landman D, Quale JM, Mayorage D, et al. Citywide clonal outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in Brooklyn, NY: the preantibiotic era has returned. Arch Intern Med 2002, 162: 1515-1520.
6. Carmeli Y, Troillet N, Eliopoulos G, et al. Comparison of Risks Associated with Different Antipseudomonal Agents. Antimicrob Agents Chemother 1999, 43: 1379-1382.

7. Van Looveren M, Goossens H, ARPAC Steering Group. Antimicrobial resistance of *Acinetobacter* spp. in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2004, 10: 684-704.
8. Karlowsky JA, Draghi DC, Jones ME, et al. Surveillance for Antimicrobial Susceptibility among Clinical Isolates of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* from Hospitalized patients in the United states, 1998 to 2001. *Antimicrob Agents Chemother* 2003, 47: 1681-8.
9. Ayan M, Durmaz R, Aktas E, et al. Bacteriological, clinical and epidemiological characteristics of hospital-acquired *Acinetobacter baumannii* infection in a teaching hospital. *J Hospital Infection* 2003, 54: 39-45.
10. Basustaoglu AC, Kisa O, Sacilik SC, et al. Epidemiological characterization of hospital-acquired *Acinetobacter baumannii* isolates from a 1500-bed teaching hospital by phenotypic and genotypic methods. *J Hospital Infection* 2001, 47: 246-249.
11. Biendo M, Lefebver GF, Daoudi F. Epidemiological study of *Acinetobacter baumannii* outbreak by Using a combination of Antibiotyping and Ribotyping. *J Clin Microbiol* 1999, 37:2170-5.
12. Smolyakov R, Borer A, Riesenber K, et al. Nosocomial multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection: risk factors and outcome with ampicillin-sulbactam treatment. *J Hospital Infection* 2003, 54: 32-38.
13. Wang SH, Sheng WH, Chang YY, et al. Healthcare- associated outbreak due to pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii* in a surgical intensive care unit. *J Hospital Infection* 2003, 53: 97-102.