

YANIK ÜNİTESİNDE KISA-DÖNEM/UZUN-DÖNEM ACINETOBACTER BAUMANNII SALGINI*

Tülin GÖKMEN, Mümtaz GÜRAN, Gökçe BENK, Suna KIZILYILDIRIM, Fatih KÖKSAL

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ADANA

ÖZET

Çalışmanın hedefi hastanemiz yanık ünitesinde görülen *Acinetobacter baumannii* salgınının kaynağının, mekanizmasının ve kontrol stratejisinin başarısının irdelenmesidir. Aynı birindeki bir önceki salgında bir klinik örnekten izole edilen ve "indeks suş" olarak adlandırılan 3 yıllık suşa ek olarak yanık ünitesinde çevresel örneklerden izole edilen karbapenemlere dirençli 11 *A.baumannii* suşu çalışmaya alınmıştır. İzolatlar fenotipik olarak tanı konduktan sonra OXA tipi beta-laktamaz genlerinin tanımlanması için tip-spesifik-multipleks-PCR yöntemi ile çalışılmıştır. Suşlar arasındaki klonal ilişkiler PFGE yöntemi ile araştırılmıştır. İndeks suş da dahil bütün izolatlar karbapenem dirençli bulunmuştur. blaOXA-51-like geni bütün izolatlarda tespit edilirken 3 suşta blaOXA-51-like genine ek olarak blaOXA-24-like geni de tespit edilmiştir. PFGE çalışması sonunda izolatlar 2 yakın ilişkili alt-grub içerisinde yer almıştır ve indeks suşun da en kalabalık gruba % 100 ilişkili olduğu görülmüştür. Bu çalışma özellikle karbapenem dirençli *A.baumannii* suşlarının kolonizasyonu ile sonuçlanan başarısız bir dezenfeksiyon işlemi örneğini göstermiştir. Karbapenem direnci açısından ülkemizdeki antibiyotik kullanım politikalarının tekrardan gözden geçirilmesi gerektiği, dezenfeksiyon açısından ise yeni yöntemlerin geliştirilmesinin yararlı olacağı düşünülmüştür.

Anahtar sözcükler: *Acinetobacter baumannii*, OXA, PFGE, salgın

SUMMARY

Short-term/Long-term *Acinetobacter baumannii* Outbreak in Burn Unit

The aim of the study was to examine the source, mechanism and success of control strategy of an *Acinetobacter baumannii* outbreak seen at burn unit of our hospital. Furthermore mechanism of transmission of resistance genes among *A.baumannii* strains were examined in addition to phenotypical/genotypical investigation of resistance. Eleven carbapenem resistant *A.baumannii* strains which were isolated from the environmental samples of the burn unit in addition to the 3 years old strain named as "index strain" isolated from a clinical sample from a previous outbreak of the same unit were included in the study. After phenotypical identification of isolates a type-specific-multiplex-PCR method was used to determine the genes of OXA type beta-lactamases (blaOXA). Clonal relations between strains were investigated by PFGE method. All of the isolates including the index strain were found to be carbapenem resistant. While all of the isolates had the blaOXA-51-like gene, 3 of strains there were blaOXA-24-like gene in addition to blaOXA-51-like gene. At the end of PFGE, isolates were placed in 2 closely-related sub-groups and the index strain was seen to be 100 % related with the most membered cluster. This study demonstrates an unsuccessful model of disinfection process resulting with colonization of carbapenem resistant *A.baumannii* strains in a burn unit. We thought that reconsideration of antibiotic usage policies in terms of carbapenem resistance and development of new methods in terms of disinfection could be useful.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, outbreak, OXA, PFGE

GİRİŞ

Acinetobacter baumannii 1970'li yıllardan

beri önemli hastane infeksiyonu etkenleri arasında anılan ve günümüzde tüm dünyadaki hastane infeksiyonlarında, özellikle yoğun

İletişim adresi: Mümtaz Güran, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ADANA
GSM: (0537) 507 40 48

e-posta: mumtazguran@gmail.com

Alındığı tarih: 18.05.2012, yayına kabul: 11.07.2012

*26.ANKEM Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi'nde sunulmuştur. Poster No.73 (18-22 Mayıs 2011, Kızılağaç-Manavgat)

bakım ve yanık ünitelerinde en sık izole edilen patojenlerden biri haline gelmiştir⁽²¹⁾. 1970'li yıllarda geniş spektrumlu antibiyotiklerin sayısında ve kullanım sıklığındaki sınırlılık sebebi ile direnç problemi gündemde olmayan *A.baumannii* suşlarının etken olduğu hastane infeksiyonlarının tedavisinde de güçlük yaşanmamış, bu sebeple bu bakteri pek önemsenmemiştir⁽⁴⁾. Ancak günümüzde geniş spektrumlu antibiyotiklerin daha yoğun ve sıklıkla da irrasyonel kullanımı gibi faktörlerin etkisiyle hastane ortamlarında çoklu ilaç dirençli mikroorganizmalar yerleşmiştir^(9,18). Özellikle ventilasyon ilişkili pnömoniler, cerrahi yara infeksiyonları ve yanık infeksiyonları gibi steril alanlara müdahaleye bağlı olarak görülen hastane infeksiyonlarından yoğun olarak *A.baumannii* suşları izole edilmiştir. Yapılan çok sayıdaki moleküler bazlı izlem çalışmasında, karbepenem dirençli belirli klonların tüm dünyada hastaneler içerisinde persiste ederek klonal genişleme gösterme eğiliminde olduğu ortaya konmuştur^(5,13,17,22,23).

İlk kez 2000 yılında Centers for Disease Control and Prevention (CDC) başkanı Dr. Julie Gerberding'in ortaya attığı "sıfır infeksiyon" kavramı ülkemizde de ciddi olarak tartışılmaya başlanmıştır⁽¹⁾. Karbepenem dirençli *A.baumannii* suşlarının epidemiyolojik sürveyans yöntemleriyle klonal düzeyde izlenmesi, kaynak belirlenmesi yapılarak yayılımın önlenmesi, yeni dezenfeksiyon, antibiyotik kullanımı ve eğitim stratejilerinin geliştirilmesi hastane infeksiyon kontrol programlarının öncelikli hedefi haline gelmiştir.

Bu çalışmada Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Yanık Ünitesinden gelen nedeni bilinmeyen kısa süreli salgın bildiriminde izole edilen 11 *A.baumannii* izolatının OXA tipi beta-laktamazlar (bla_{OXA}) yönünden karakterizasyonu, ayrıca bu salgın suşlarının kendi aralarındaki ve aynı serviste yatan bir hastadan 2008 yılında izole edilen, karbepenem dirençli (indeks *A.baumannii* suşu olarak kabul ettiğimiz) bir klinik izolat ile klonal ilişkisi karşılaştırılarak muhtemel bir persistansın tespiti amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bakteri identifikasyonu ve karbepenem aktivitesinin belirlenmesi

Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Yanık Ünitesinde salgın kuşkusu üzerine çeşitli yerlerden toplam 36 çevresel örnek eküvyon yardımı ile kalp-beyin infüzyon besiyeri (BHIB) içerisine alınmıştır. BHIB içerisindeki örnekler, bir gecelik inkübasyondan sonra Endo agara ve "Braun-Silberstein" besiyerlerine pasajlanarak üretilen kolonilerin makroskopik, mikroskopik morfolojik özelliklerine, biyokimyasal aktivitelere göre identifikasyonu yapılmıştır. Laktoz ve manitolü fermente etmeyen, indol, H₂S ve oksidaz olumsuz, Gram olumsuz koko-çomaklar ticari bir identifikasyon kiti olan The BBL Crystal System (Becton Dickinson Microbiology Systems, Cockeysville, Md.) ile doğrulaması yapıldıktan sonra *A.baumannii* olarak kabul edilmiştir.

A.baumannii olarak tanımlanan suşlar ilk olarak Kirby-Bauer disk difüzyon testi ve modifiye Hodge testi ile karbepenem direnci yönünden irdelenmiştir.

bla_{OXA} genlerinin karakterizasyonu

Karbepenem direnci görülen suşların DNA ekstraksiyonu Mickle (The Mickle Lab. Engeneering Co. Ltd., Gomshall, Surrey, UK) cihazı ile mekanik olarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen DNA ekstraktları bla_{OXA-23-like, 24-like, 51-like, 58-like} genlerinin tespiti amacıyla Woodford ve ark.⁽²⁵⁾ tarafından önerilen tip-spesifik-multipleks-PCR protokolü ile amplifiye edilmiştir.

PFGE yöntemi ile genotip tayini

Çevresel örneklerden izole edilen 11 *A.baumannii* suşu arasındaki klonal ilişki ApaI restriksiyon enziminin kullanıldığı PFGE yöntemi ile Durmaz ve ark.⁽⁷⁾'nin önerdiği protokole göre araştırılmıştır. Elektroforez işlemleri CHEF-DR-II sisteminde gerçekleştirilmiş ve Gel Compar II yazılım programı ile değerlendirilen DNA paternleri aynı serviste yatan bir hastadan 2008 yılında izole edilen indeks suş ile karşılaştırılmıştır. Klonal ilişkilerin değerlendirilmesinde Tenover ve ark.⁽²⁰⁾'in önerdiği kriterler kullanılmıştır.

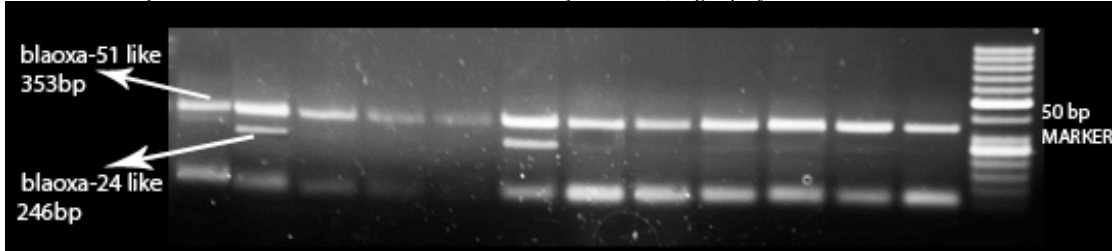
BULGULAR

Yanık ünitesinden alınan 36 çevresel örneğin 11 (% 31)'inden *A.baumannii* izole edilmiş, bunu 13 izolatla *Staphylococcus epidermidis* izlemiştir. İzole edilen bu 11 *A.baumannii* izolatu ile indeks izolatu Kirby-Bauer disk difüzyon yöntemi ve modifiye Hodge testi sonucu tamamının CLSI kriterlerine göre karbapenemaz ürettiği belirlenmiştir.

Karbapenem direncini kodlayan bla_{OXA}

genlerinin belirlenmesi ve polimorfik özelliklerinin belirlenmesi amacıyla yapılan amplifikasyon işlemleri sonunda test suşlarının gen polimorfizmine göre 2 küme içerisinde toplandıkları görülmüştür. Karbapenem dirençli suşların tamamında bla_{OXA-51-like} geni tespit edilmiştir. Üç suшта ilaveten bla_{OXA-24-like} geni bulunmuştur (Şekil 1, Tablo 1).

A.baumannii izolatlarının, klonal ilişkilerinin tespiti için PFGE ile yapılan genotipik analiz sonucunda suşların tamamının bir ana küme

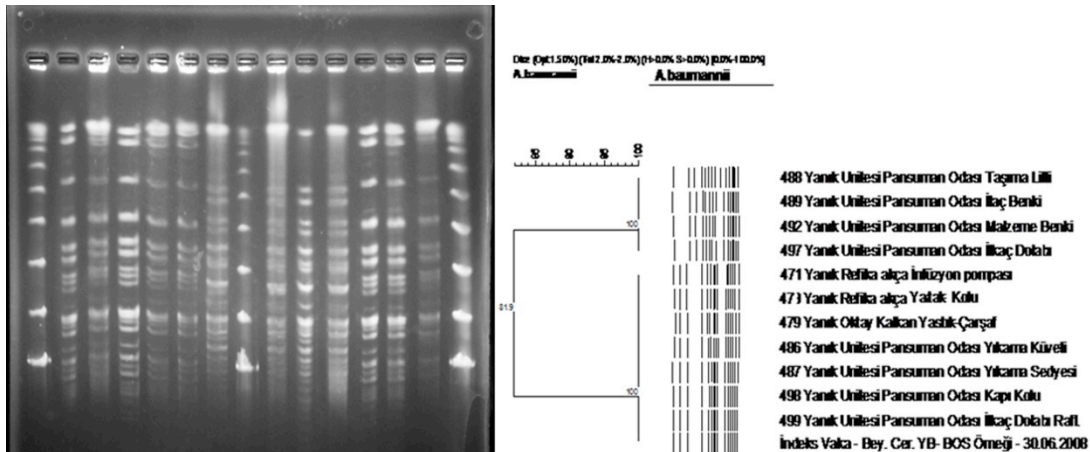


Şekil 1. Klinik ve çevresel örneklerden izole edilen *A.baumannii* suşlarının bla_{OXA} gen profili.

Tablo 1. Çevresel örneklerin alındığı yerler ve suşların bla_{OXA} subtipleri.

A.baumannii izole edilen çevresel örnek	bla _{OXA} subtipi
Pansuman odası taşıma lifi	bla _{OXA-51} like
Pansuman odası yıkama küveti	bla _{OXA-51} like, bla _{OXA-24} like
Pansuman odası yıkama sedyesi	bla _{OXA-51} like, bla _{OXA-24} like
Pansuman odası ilaç benki	bla _{OXA-51} like
Pansuman odası ilaç dolabı	bla _{OXA-51} like
Pansuman odası ilaç dolabı rafları	bla _{OXA-51} like
Pansuman odası malzeme benki	bla _{OXA-51} like
Pansuman odası kapı kolu	bla _{OXA-51} like
Hasta I infüzyon pompası	bla _{OXA-51} like
Hasta I yatak kolu	bla _{OXA-51} like, bla _{OXA-24} like
Hasta II yastık-çarşaf	bla _{OXA-51} like
İndeks suş (2008 yılı Bey.Cer.YB)	bla _{OXA-51} like

içerisinde, yakın ilişkili (>% 80) iki alt kümede toplandıkları görülmüştür. Birinci alt küme içerisinde yer alan dört *A.baumannii* suşu, % 100 benzerlik gösterirken, ikinci alt kümeyi oluşturan, sekiz *A.baumannii* suşunun da kendi arasında % 100 benzerlik gösterdiği tespit edilmiştir. Elde edilen bu iki küme arasındaki benzerlik katsayısının ise % 81.9 olduğu belirlenmiştir. Yanık ünitesinde yatan hastadan 2008 yılında izole edilen karbapenem dirençli *A.baumannii* indeks suşun da ikinci küme içerisinde yer alan



Şekil 2. *A.baumannii* suşlarının PFGE bant profilleri ve PFGE sonucunda suşların klonal benzerliklerini gösteren dendrogram görüntüsü.

izolatlarla % 100 benzerliğe sahip olduğu tespit edilmiştir (Şekil 2). Birinci kümede yer alan indeks suş ve diğer 8 çevresel izolatta (% 75) sadece bla_{OXA-51-like} gen tipi görülürken ikinci kümeyi oluşturan 3 (% 25) çevresel izolatta bla_{OXA-51-like} geninin yanı sıra bla_{OXA-24-like} geninin de kodlandığı tespit edilmiştir.

TARTIŞMA

Çoklu ilaç dirençli *A.baumannii* suşları özellikle immun sistemi baskılanmış, ventilatör bağımlı veya deri bütünlüğü bozulmuş hastaların izlendiği yoğun bakım ve yanık ünitelerinde görülen hastane infeksiyonu etkenleri arasında ilk sıralara yerleşmiştir⁽²⁾. Epidemiyolojik amaçlı yapılan çalışmalarda salgınlara yol açan çoklu ilaç dirençli *A.baumannii* suşlarının yayılımında hastanedeki kontamine yüzeylerin oldukça önemli olduğu gösterilmiştir⁽¹⁵⁾. Bu bağlamda hastane infeksiyonu epidemiyolojisi ile ilişkili raporlarda bakterinin yanık ünitelerinde görülen yanık infeksiyonlarında insidansının arttığı, bu servislerde takip edilen hastalar arasında fulminant septik şoktan bakteriyemiye uzanan tablolarla seyreden *A.baumannii* infeksiyonlarında mortalitenin de % 52 gibi yüksek oranlara ulaştığı bildirilmiştir⁽²⁴⁾. Hastanelerde karbapenem dirençli *A.baumannii* klonlarının kontrol altına alınması, yeni kontrol stratejilerinin geliştirilmesi ve hastane ortamında çapraz-kontaminasyonlar nedeniyle oluşabilecek infeksiyonların önlenmesi için; klonal düzeyde ayırım yapabilen moleküler epidemiyolojik izlem yöntemlerinin kullanılması, bu yöntemlerle hastaya ait klinik örnekler ile çevresel örneklerden izole edilecek suşların karşılaştırılarak gerçek bir salgının zamanında ve doğru tanımlanması ve bulaş yollarının belirlenerek temasın kesilmesi son derece önemlidir. Nitekim fenotipik ve genotipik epidemiyolojik yöntemlerin kullanıldığı izlem çalışmaları ile *A.baumannii* salgınının epidemi düzeyine ulaşmadan kontrol altına alındığını gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur^(3,6,8,10,14).

Bu çalışmada yanık ünitesinde görülen bir salgın sonrası alınan örneklerden üretilen *A.baumannii* izolatlarının direnç profilleri hem

fenotipik hem genotipik olarak irdelenmiş, suşların klonal ilişkisi araştırılarak salgının karakteri aydınlatılmaya çalışılmıştır. Çalışma sonunda karbapenemaz aktivitesinin fenotipik ve genotipik analizi sonrası izolatların tamamında görülen bla_{OXA-51-like} geninin indeks suş olarak kabul edilen izolatta da bulunduğu ortaya konulmuştur. Buna karşılık çevresel örneklerden izole edilen suşların üçünde diğerlerinden farklı olarak bla_{OXA-24-like} genin varlığı tespit edilmiştir. PFGE sonuçlarına da bakarak, atasal suş olarak kabul edebileceğimiz indeks suşa da bulunmayan bu yeni bla_{OXA-24-like} gen dizisinin, zaman içerisinde, muhtemelen diğer mikroorganizmalardan kazanıldığı ve yeni bir klonal alt küme oluşturulduğu söylenebilir. Bulgularımız birlikte değerlendirildiğinde; *A.baumannii*'nin yeni uygulanan dezenfeksiyon işleminden sonra da yanık ünitesinde kolonizasyonunu devam ettirdiği, persisten suşun aynı yani tek bir klona ait olduğu, bu klonun indeks suş ile ilişkili olduğu, yani 3 yıldır üniteyi persiste ettiği görülmektedir.

Salgınlarda *A.baumannii* persistansını gösteren az sayıdaki çalışmalardan olan İspanya'dan Herruzo ve ark.⁽¹²⁾ PFGE yöntemini kullanarak, aynı hastanenin yanık ünitesinde iki ardışık *Acinetobacter* salgınına bir klonunun yol açtığını belirlediklerini bildirmişlerdir. Bu bulgularını, salgınların tespitinin önemli olduğu kadar sürekli izleminin de önemli olduğunu vurgulayarak yorumlamışlardır. Bu grup yanık ünitesinde hasta bakımı için kullanılan banyo veya muayene malzemelerinde *A.baumannii* tespit edememişler, persiste eden suşun hastanedeki diğer yoğun bakım ünitelerine de hakim olduğunu ve buralardan çapraz bulaşla tekrar yanık ünitesine dönmüş olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Çalışmamızda diğer yoğun bakım ünitelerindeki kolonizasyona yönelik bulgular olmasına rağmen *A.baumannii* suşunun aynı serviste persiste edışı ile ilgili bulgularımız örtüşmektedir.

Çalışmamızda ayrıca kullanılan yöntemlerle ilgili çıkarımlar mevcuttur. Literatürde salgın epidemiyolojisinde PFGE ile total genom polimorfizminin analizi en güvenilir yöntem olup, genotiplendirmede altın standart olarak kabul edilmektedir^(19,20). Yöntemin uygulama

standartları dışındaki zayıf yönü suşlarda görülebilen spontan gen kırılmaları nedeni ile ortaya çıkan polimorfizm farklılıklarıdır⁽¹¹⁾. Bu dezavantaj gerek Tenover kriterleri, gerekse numerik dendrogram uyarlamaları ile ortadan kaldırılmaya çalışılmıştır. Ancak bir çok mikroorganizma türü için kısa-dönem süreyans çalışmaları başarılı olduğu kabul edilen, uzun-dönem süreyans için değeri tartışılan bu yöntemin güvenilirliğinin artırılması için bir başka genotipik yöntemle desteklenmesinin uygun olacağı bildirilmiştir⁽¹⁶⁾. Çalışmamızdaki verilere baktığımızda PFGE yönteminin, hem kısa-dönem, hem de uzun-dönem izlemde yeterli klonal ayırım gücüne sahip olduğu, ancak suşların zaman içerisinde, başka suş veya mikroorganizmalardan çalışmamızdaki gibi bla_{OXA} genlerini kazanabilecekleri, dolayısı ile suşların direnç profillerinin amplifikasyon bazlı yöntemlerle sürekli izlenmesi gerektiği ve bu yöntemlerin kısa-dönem izlem için PFGE'ye destek olarak kullanılması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Sonuç olarak; çalışmamızda karbapenem dirençli *A.baumannii* suşları arasında OXA tipi beta-laktamazların hızla yayılarak karbapenem direncini tehlikeli boyutlara taşımaya devam ettiği, bu suşların halen hastanede uygulanan dezenfeksiyon işlemlerine rağmen üniteleri uzun süre persiste edebildiği ve en küçük fırsatta aynı klonun tekrar salgınlara yol açabildiği görülmüştür. Bu bağlamda geliştirilecek hastane enfeksiyonu kontrol stratejilerinde, *A.baumannii* gibi hastane enfeksiyonu etkeni bakterilerin persistansının önlenmesi amacıyla önlemlerin ve izlemin istikrarlı bir şekilde sürdürüldüğü yapının sağlanmasına ve hem çevresel hem de klinik örneklerin dahil olacağı daha kapsamlı moleküler izlem çalışmalarının yapılmasına ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Akalın HE. Hastane enfeksiyonlarında "sıfır" enfeksiyon hedefi: Ne kadar gerçekçi? *Hastane Enfeksiyon Derg* 2011;15(1):26-8.
2. Aşık G. Acinetobacter baumannii virülansının açıklanmasında güncel yaklaşımlar, *Mikrobiyol Bul* 2011;45(2):371-80. PMID:21644082
3. Bayat A, Shaaban H, Dodgson A, Dunn KW. Implications for burns unit design following outbreak of multi-resistant Acinetobacter infection in ICU and burns unit, *Burns* 2003;29(4):303-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0305-4179\(03\)00011-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0305-4179(03)00011-1)
4. Bergogne-Berezin E, Towner KJ. Acinetobacter spp. as nosocomial pathogens: Microbiological, clinical, and epidemiological features, *Clin Microbiol Rev* 1996;9(2):148-65. PMID:8964033 PMCID:172888
5. Coelho JM, Turton JF, Kaufmann ME et al. Occurrence of carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii clones at multiple hospitals in London and Southeast England, *J Clin Microbiol* 2006;44(10):3623-7. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00699-06> PMID:17021090 PMCID:1594798
6. Consales G, Gramigni E, Zamidei L, Bettocchi D, DeGaudio AR. A multidrug-resistant Acinetobacter baumannii outbreak in intensive care unit: Antimicrobial and organizational strategies, *J Crit Care* 2011;26(5):453-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2010.12.016> PMID:21439763
7. Durmaz R, Otlu B, Koksall F. The optimization of a rapid pulsed-field gel electrophoresis protocol for the typing of Acinetobacter baumannii, Escherichia coli and Klebsiella spp., *Jpn J Infect Dis* 2009;62(5):372-7. PMID:19762987
8. Forgia CL, Franke J, Hacek DM, Thomson Jr RB, Robicsek A, Peterson LR. Management of a multidrug-resistant Acinetobacter baumannii outbreak in an intensive care unit using novel environmental disinfection: A 38-month report, *Am J Infect Control* 2010;38(4):259-63. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2009.07.012> PMID:19900737
9. Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of Acinetobacter baumannii in health care facilities, *Clin Infect Dis* 2006;42(5):692-9. <http://dx.doi.org/10.1086/500202> PMID:16447117
10. Garlantézec R, Bourigault C, Boles JM et al. Investigation and management of an imipenem-resistant oxa-23 Acinetobacter baumannii outbreak in an intensive care unit, *Med Mal Infect* 2011;41(8):430-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2011.01.013> PMID:21640534
11. Hallin M, Deplano A, Denis O, De Mendonca R, De Ryck R, Struelens MJ. Validation of pulsed-field gel electrophoresis and spa typing for long

- term, nation-wide epidemiological surveillance studies of *Staphylococcus aureus* infections, *J Clin Microbiol* 2006;45(1):127-33.
<http://dx.doi.org/10.1128/JCM.01866-06>
 PMid:17093021 PMCID:1828992
12. Herruzo R, de la Cruz J, Fernández-Aceñero MJ, Garcia-Caballero J. Two consecutive outbreaks of *Acinetobacter baumannii* 1-a in a burn intensive care unit for adults, *Burns* 2004;30(5):419-23.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2004.01.008>
 PMid:15225905
 13. Idzenga D, Schouten MA, van Zanten AR. Outbreak of *Acinetobacter* genomic species 3 in a Dutch intensive care unit, *J Hosp Infect* 2006 ;63(4):485-7.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2006.03.014>
 PMid:16815591
 14. Lin WR, Lu PL, Siu LK et al. Rapid control of a hospital-wide outbreak caused by extensively drug-resistant OXA-72-producing *Acinetobacter baumannii*, *Kaohsiung J Med Sci* 2011;27(6):207-14.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.kjms.2010.11.004>
 PMid:21601165
 15. Markogiannakis A, Fildis G, Tsiplakou S et al. Cross-transmission of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* clonal strains causing episodes of sepsis in a trauma intensive care unit, *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29(5):410-7.
<http://dx.doi.org/10.1086/533545>
 PMid:18419362
 16. Melles DC, van Leeuwen WB, Snijders SV et al. Comparison of multilocus sequence typing (MLST), pulsed-field gel electrophoresis (PFGE), and amplified fragment length polymorphism (AFLP) for genetic typing of *Staphylococcus aureus*, *J Microbiol Meth* 2007;69(2):371-5.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.mimet.2007.01.013>
 PMid:17346834
 17. Nemeč A, Dijkshoorn L, van der Reijden TJ. Long-term predominance of two pan-European clones among multi-resistant *Acinetobacter baumannii* strains in the Czech Republic, *J Med Microbiol* 2004;53(Pt 2):147-53.
<http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.05445-0>
 PMid:14729937
 18. Playford EG, Craig JC, Iredell JR. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in intensive care unit patients: risk factors for acquisition, infection and their consequences, *J Hosp Infect* 2007;65(3):204-11.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2006.11.010>
 PMid:17254667
 19. Seifert H, Dolzani L, Bressan R et al. Standardization and interlaboratory reproducibility assessment of pulsed-field gel electrophoresis-generated fingerprints of *Acinetobacter baumannii*, 2005; 43(9):4328-35.
 20. Tenover FC, Arbeit R, Goering RV et al. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing, *J Clin Microbiol* 1995;33(9):2233-9.
 PMid:7494007 PMCID:228385
 21. Towner KJ. *Acinetobacter*: an old friend, but a new enemy, *J Hosp Infect* 2009;73(4):355-63.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2009.03.032>
 PMid:19700220
 22. Turton JF, Kaufmann ME, Warner M et al. A prevalent multiresistant clone of *Acinetobacter baumannii* in Southeast England, *J Hosp Infect* 2004;58(3):170-9.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2004.05.011>
 PMid:15501330
 23. van Dessel H, Dijkshoorn L, van der Reijden T et al. Identification of a new geographically widespread multiresistant *Acinetobacter baumannii* clone from European hospitals, *Res Microbiol* 2004;155(2):105-12.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.resmic.2003.10.003>
 PMid:14990262
 24. Wisplinghoff H, Perbix W, Seifert H. Risk factors for nosocomial bloodstream infections due to *Acinetobacter baumannii*: A case-control study of adult burn patients, *Clin Infect Dis* 1999;28(1):59-66.
<http://dx.doi.org/10.1086/515067>
 PMid:10028073
 25. Woodford N, Ellingtona MJ, Coelho JM et al. Multiplex PCR for genes encoding prevalent OXA carbapenemases in *Acinetobacter* spp., *Int J Antimicrob Agents* 2006;27(4):351-3.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2006.01.004>
 PMid:16564159