

Bakterie z rodzaju *Acinetobacter*: znaczenie kliniczne i terapia zakażeń

Bacteria of the genus *Acinetobacter*: clinical significance and therapy of infections

Marta Wróblewska

z Katedry i Zakładu Mikrobiologii Lekarskiej A M w Warszawie, Kierownik: prof. dr hab. med. M. Łuczak
z Zespołu Kontroli Zakażeń Szpitalnych Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie,
Kierownik: dr n. med. M. Wróblewska

Pneumonol. Alergol. Pol. 2006, 74, 227:231

Key words: *Acinetobacter*, clinical significance, therapy.

Charakterystyka ogólna bakterii z rodzaju *Acinetobacter*

Bakterie z rodzaju *Acinetobacter* należą do grupy Gram-ujemnych pałeczek niefermentujących, do których zalicza się również patogeny takie jak *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* i *Burkholderia cepacia*. W praktyce klinicznej najczęściej izoluje się szczepy należące do gatunku *A. baumannii*, które stanowią ponad 70% klinicznych izolatów z rodzaju *Acinetobacter* [2,16,17]. Wyizolowanie z materiału klinicznego gatunku innego niż *A. baumannii* wymaga analizy jego znaczenia klinicznego, najlepiej popartej powtórna izolacją tego szczepu od chorego. W postępowaniu terapeutycznym konieczna jest jednocześnie ocena, czy mamy do czynienia z zakażeniem czy jedynie z kolonizacją pacjenta.

Bakterie z rodzaju *Acinetobacter* występują powszechnie w środowisku [2,17]. U ludzi wywołują zazwyczaj zakażenia oportunistyczne u hospitalizowanych chorych, zwłaszcza u pacjentów poddawanych intensywnej terapii [1,17,22,26,27,30]. Sprzyjają temu inwazyjne procedury diagnostyczne i rozległe zabiegi operacyjne, jakim są poddawani chorzy, jak również ciężkie schorzenia podstawowe (nowotwory złośliwe, oparzenia, immunosupresja), podeszły wiek, antybiotykoterapia i używanie inwazyjnego sprzętu (wspomaganie oddychania za pomocą respiratora, stosowanie sondy żołądkowej) [2]. Wśród infekcji wywołanych przez *Acinetobacter* spp. dominują zakażenia układu oddechowego. W ostatnich latach obserwuje się również znaczny wzrost częstości izolacji *Acinetobacter* spp. z ran [2].

Szczepy *Acinetobacter* spp. cechują się naturalną opornością na niektóre leki (ampicylina, amoksycylina, cefalosporyny pierwszej i drugiej generacji).

Ostatnio obserwuje się niepokojący wzrost częstości wyhodowań z materiałów klinicznych izolatów *Acinetobacter* spp. opornych na większość, a nawet na wszystkie dostępne leki przeciwbakteryjne. Stwarza to poważne problemy terapeutyczne, dlatego pilnie potrzebne są badania kliniczne oceniające skuteczność stosowania innych antybiotyków do leczenia zakażeń wywołanych przez pałeczki *Acinetobacter* spp.

W ocenie sytuacji epidemiologicznej w szpitalu konieczne jest stosowanie różnych metod typowania wyizolowanych szczepów *Acinetobacter* spp., by upewnić się, czy pochodzą z jednego źródła [2]. Typowanie wyhodowanych izolatów obejmuje oprócz klasycznych metod, polegających na porównywaniu biotypów lub antybiogramów, także nowoczesne techniki laboratoryjne, takie jak elektroforeza w zmiennym polu elektrycznym (ang. pulsed-field gel electrophoresis, PFGE), łańcuchowa reakcja polimerazy (ang. polimerase chain reaction – PCR) oraz polimorfizm długości amplifikowanych fragmentów DNA (ang. amplified fragment length polymorphism, AFLP). Uważa się, że im więcej metod stosuje się równocześnie w dochodzeniu epidemiologicznym, z tym większą pewnością można stwierdzić, czy analizowane szczepy szerzą się wśród pacjentów i w środowisku szpitalnym. W tabeli 1 podano schemat dochodzenia epidemiologicznego.

Postacie kliniczne zakażeń

Bakterie z rodzaju *Acinetobacter* są oportunistycznymi patogenami, wywołującymi przede wszystkim zakażenia układu oddechowego, a także bakteriemie, zakażenia układu moczowego, zakażenia skóry i ran, zapalenie opon mózgo-

wo-rdzeniowych, bakteryjne zapalenie wsierdza lub zakażenie oka [2,22]. Rzadko wywołują zakażenia pozaszpitalne.

Według doniesień z literatury pałeczki z rodzaju *Acinetobacter* są czynnikami etiologicznymi 1-5% ogółu zakażeń szpitalnych [14]. Szczepy *Acinetobacter* mogą stanowić 10-13% ogółu bakterii izolowanych od hospitalizowanych pacjentów [17,19]. Szczepy *A. baumannii* najczęściej są izolowane z układu oddechowego (25-49% izolatów), z posiewów krwi i cewników naczyniowych (27%) oraz z wymazów z ran (16%) [2,17]. W materiałach od pacjentów hospitalizowanych na oddziałach intensywnej terapii szczepy *A. baumannii* stanowiły ponad 25% spośród 722 izolatów pałeczek Gram-ujemnych [30].

Zakażenia układu oddechowego

Dane z literatury potwierdzają coraz większe znaczenie bakterii *Acinetobacter* spp. w infekcjach układu oddechowego, niezależnie od regionu geograficznego [8,22,26,27]. Szczepy *Acinetobacter* są ważnymi czynnikami etiologicznymi zapaleń płuc, zwłaszcza u pacjentów hospitalizowanych na OIT i wentylowanych przy użyciu respiratora [1,5,13]. Szacuje się, że 3-10% szpitalnych zapaleń płuc jest wywołanych przez *Acinetobacter* spp., a w grupie pacjentów wentylowanych za pomocą respiratora (ang. *ventilator-associated pneumonia*, VAP) odsetek ten wynosi nawet 10-27% [6,9,14,25]. W badaniach materiałów klinicznych uzyskanych w trakcie bronchoskopii i nie skażonych florą górnych dróg oddechowych, częstość wyhodowań *Acinetobacter* spp. wyniosła 24% [6].

Czynnikiem predysponującym do VAP, wywołanych przez wielolekooporne szczepy *Acinetobacter* spp., jest uprzednia antybiotykoterapia, zwłaszcza cefalosporynami trzeciej generacji [13]. W połowie przypadków VAP można stwierdzić towarzyszącą bakteriemie [15]. Szacuje się, że u jednej trzeciej tych pacjentów może rozwinąć się sepsa. Ogółem śmiertelność (ang. *crude mortality*) w przebiegu zakażeń układu oddechowego wywołanych przez *Acinetobacter* spp. waha się od 30 do 75% i jest najwyższa w grupie pacjentów z VAP [1,5,15,25]. Jest to wskaźnik wyższy niż w przypadku innych patogenów Gram-dodatnich i Gram-ujemnych (z wyjątkiem *P. aeruginosa*).

Zakażenia krwi

Częstość izolacji *Acinetobacter* spp. w szpitalnych zakażeniach krwi wynosi 1-9% ogółu szczepów [14]. Wśród dorosłych pacjentów z zakażeniem krwi wywołanym przez *Acinetobacter* spp. dominują chorzy z zaburzeniami odporności.

W badaniu obejmującym pacjentów poddawanych intensywnej terapii izolaty *A. baumannii* stanowiły ponad 9% wszystkich szczepów bakteryjnych wyhodowanych w posiewach krwi [30]. Do czynników ryzyka zalicza się nowotwory złośliwe, urazy i oparzenia, lecz źródłem bakteriemii najczęściej jest zakażenie układu oddechowego. Inną grupą narażoną na dużą częstość zakażeń *Acinetobacter* spp. są noworodki, zwłaszcza hospitalizowane na noworodkowym OIT. Bakterie z rodzaju *Acinetobacter* mogą wywoływać odczynkowe zakażenie krwi. Do zakażenia krwi może też dochodzić poprzez skażony sprzęt medyczny, zwłaszcza na oddziałach intensywnej terapii.

Ostatnio zwrócono uwagę na dużą częstość występowania bakteriemii spowodowanej przez *Acinetobacter* spp. wśród żołnierzy rannych w Iraku – w okresie od stycznia 2002 r. do czerwca 2004 r. opisano 102 przypadki [23]. Część szczepów charakteryzowała się opornością na wiele grup leków.

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

Szczepy *Acinetobacter* spp. uważane są za ważne patogeny szpitalnych zakażeń ośrodkowego układu nerwowego [2]. Do czynników ryzyka infekcji zalicza się operacje neurochirurgiczne i urazy głowy, jak również założone układy zastawkowe do drenażu komorowego (ang. *shunt*) [24]. Śmiertelność w przypadku zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wywołanego przez *Acinetobacter* spp. szacowana jest na 20 – 27% [2]. Bakterie te mogą powodować nawracające epidemie w oddziale szpitalnym, co wymaga stale ścisłego przestrzegania zasad kontroli zakażeń [29].

Zakażenia skóry

Bakterie z rodzaju *Acinetobacter* kolonizują lub zakażają rany u hospitalizowanych pacjentów. U osób dorosłych mogą wywoływać zakażenia miejsca operowanego, prowadzące do bakteriemii. Szczepy *Acinetobacter* spp. są też czynnikami etiologicznymi zakażeń ran oparzeniowych [11]. Ostatnio zwraca się również uwagę na częste występowanie tych bakterii w zakażeniach ran u żołnierzy w Iraku [10]. W posiewach materiału z ran szczepy *A. baumannii* stanowiły 8,4% ogółu izolatów, co stanowi dużo większy odsetek w porównaniu do doniesień z innych frontów wojennych.

Zakażenia układu moczowego

Szpitalne zakażenia układu moczowego rzadko wywoływane są przez *Acinetobacter* spp. [2]. Najczęściej występują u osób w podeszłym wieku, z innymi chorobami, leczonych na OIT oraz z założonymi na stałe cewnikami moczowymi [20].

Częstość wyhodowań szczepów *Acinetobacter* spp. z próbek moczu hospitalizowanych pacjentów z zakażeniami układu moczowego waha się od 2 do ponad 60% ogółu izolatów [17].

Inne zakażenia

Bakterie z rodzaju *Acinetobacter* mogą być czynnikiem etiologicznym bakteryjnego zapalenia wsierdza. U pacjentów poddawanych zabiegom dializy otrzewnowej stwierdzono zapalenie otrzewnej, zwłaszcza u osób z cukrzycą. Zapalenie dróg żółciowych o etiologii *Acinetobacter* może wystąpić po zabiegach przezskórnej cholangiografii i drenażu dróg żółciowych, szczególnie u osób starszych, z żółtaczką mechaniczną z powodu nowotworu lub kamicy dróg żółciowych. Opisano też zapalenie szpiku [2]. Szczepy *Acinetobacter* spp. izolowano w przypadkach zakażenia oka po urazie, zabiegach okulistycznych lub u osób noszących soczewki kontaktowe. Bakterie z rodzaju *Acinetobacter* izolowano z przewodów wodnych w unitach dentystycznych, co może przyczyniać się do zakażeń u osób z zaburzeniami odporności leczonych stomatologicznie. Opisano też przypadek ropnia tarczycy spowodowanego przez pałeczki *Acinetobacter* spp.

Dochodzenie epidemiologiczne w przypadku ogniska epidemicznego obejmuje:

1. Identyfikację ogniska epidemicznego; definicja przypadku zakażenia.
2. Ustalenie listy pacjentów skolonizowanych lub zakażonych danym drobnoustrojem.
3. Opis ogniska epidemicznego na podstawie zebranych danych.
4. Określenie hipotezy dotyczącej możliwej drogi lub dróg szerzenia się drobnoustroju na podstawie zebranych danych epidemiologicznych.
5. Wykonanie posiewów mikrobiologicznych, obejmujących materiały kliniczne od pacjentów oraz próbki ze środowiska szpitalnego, z uwzględnieniem możliwych dróg szerzenia się danego drobnoustroju.
6. Zastosowanie odpowiednich procedur kontroli zakażeń szpitalnych (np. izolacja pacjentów, wzmożony nadzór nad higieną rąk personelu, dekontaminacja powierzchni) przy udziale Zespołu Kontroli Zakażeń Szpitalnych w danej placówce; szkolenie personelu.
7. Zapewnienie sprawnego przepływu informacji między jednostkami organizacyjnymi biorącymi udział w zwalczaniu ogniska epidemicznego.
8. Ocenę skuteczności podjętych działań.

9. Przechowywanie wyhodowanych w laboratorium izolatów do dalszych badań (np. typowanie molekularne).
10. Ocenę przebiegu dochodzenia epidemiologicznego i skuteczności działań podjętych w celu zwalczenia ogniska epidemicznego; opracowanie dokumentacji i raportu końcowego oraz w razie potrzeby modyfikacja procedur postępowania i polityki antybiotykowej szpitala.

Aktualne możliwości leczenia zakażeń wywołanych przez *Acinetobacter* spp.

Pałeczki Gram-ujemne z rodzaju *Acinetobacter* cechują się naturalną opornością na wiele antybiotyków, co utrudnia dobór leków do terapii zakażeń [3]. Uprzednia antybiotykoterapia sprzyja zakażeniom wywołanym przez szczepy wielolekooporne [3,15]. Od lat 70-tych ubiegłego wieku obserwuje się narastanie oporności tych bakterii na kolejne grupy leków. Izolaty *Acinetobacter* występujące u hospitalizowanych pacjentów lub izolowane ze środowiska szpitalnego często charakteryzują się opornością na różne grupy antybiotyków [2,22,26]. Obecnie coraz częściej izoluje się szczepy – zwłaszcza *A. baumannii* – odporne nawet na karbapenemy [2,28]. Wśród szczepów *A. baumannii* wyizolowanych od pacjentów leczonych na oddziałach intensywnej terapii 12,5% charakteryzowało się opornością na imipenem [30].

Czynnikiem ryzyka zakażenia takimi szczepami są: kolonizacja pacjenta takim szczepem, niedawno przebyta kuracja karbapenemem, jak również hospitalizacja na oddziale z dużą liczbą pacjentów skolonizowanych lub zakażonych wielolekoopornym izolatem. Podkreśla się rolę kompleksowego programu nadzoru nad zakażeniami szpitalnymi w zwalczaniu ognisk tych infekcji [4,28]. Ze względu na duże zróżnicowanie geograficzne występowania szczepów *Acinetobacter* spp., w celu zastosowania skutecznej antybiotykoterapii istotna jest znajomość lokalnych wzorów lekooporności bakterii.

Oporność szczepów *Acinetobacter* spp. na antybiotyki pojawia się bardzo szybko, w porównaniu do klasycznych bakterii patogennych. Istnieją różne mechanizmy oporności, zależnie od grupy leków [2]. Co więcej, ciągle odkrywano nowe mechanizmy, zwiększające potencjał patogenny posiadających je szczepów. Wiele genów oporności *Acinetobacter* spp. zlokalizowanych jest na ruchomych elementach genetycznych (takich jak plazmidy

i transpozony), co zwiększa możliwość ich wymiany między komórkami bakteryjnymi.

Do leczenia zakażeń wywołanych przez bakterie z rodzaju *Acinetobacter* zaleca się stosowanie terapii skojarzonej. Dotychczas skuteczne były schematy obejmujące łączenie cefalosporyny trzeciej generacji lub imipenemu z aminoglikozydem [2,26]. Obecnie jednak coraz częściej obserwuje się występowanie szczepów opornych na te leki; opisano też epidemie wywołane w szpitalach przez takie izolaty [28]. W niektórych placówkach odsetek szczepów szpitalnych *Acinetobacter* opornych na karbapenemy wynosi 2-4%, w innych przekracza już 10 – 15%, a nawet może sięgać do 50% [4,8,9,19]. Karbapenemy należy więc stosować z dużą rozważą. Większość szczepów *Acinetobacter* opornych na karbapenemy wykazuje oporność również na inne leki β -laktamowe, a także na fluorochinolony i aminoglikozydy. Wśród aminoglikozydów największy odsetek szczepów wrażliwych notuje się w odniesieniu do amikacyny [16].

W literaturze podkreśla się wpływ stosowanych w szpitalu antybiotyków na selekcję szczepów opornych. Szczególnie zużycie cefalosporyn trzeciej generacji, fluorochinolonów, a także karbapenemów ma bezpośredni związek ze wzrostem częstości występowania szczepów *Acinetobacter* spp., zwłaszcza wielolekoopornych izolatów *A. baumannii* [19]. Zaleca się więc bieżące monitorowanie lekooporności szczepów izolowanych w danej placówce oraz nadzór nad konsumpcją antybiotyków [8,9]. Skuteczna antybiotykoterapia wiąże się z właściwym dawkowaniem leków – obecnie uważa się, że stosowanie dużych dawek antybiotyków zapobiega selekcji szczepów opornych.

Opcje terapeutyczne są szczególnie ograniczone w przypadku pacjentów leczonych na OIT. Potencjalne zastosowanie w leczeniu szpitalnego zapalenia płuc i bakteriemii o etiologii *Acinetobacter* spp., jak również w empirycznej terapii zakażeń, mogą mieć połączenia antybiotyku β -laktamowego z inhibitorem β -laktamaz wykazującym bezpośrednie działanie przeciwbakteryjne, np. ampiciliny z sulbaktamem [18,26]. Są one aktywne *in vitro* wobec wielu szczepów *Acinetobacter* spp. Sulbaktam wykazuje bezpośrednie działanie przeciwbakteryjne wobec wielolekoopornych szczepów *Acinetobacter*. Lek ten wykazuje również synergistyczne działanie bakteriobójcze z cefpiromem. Konieczne jest jednak przeprowadzenie badań klinicznych w celu potwierdzenia skuteczności tych leków *in vivo* [18,22].

Obecnie, wobec problemu szczepów wielolekoopornych, ponownie rozważa się stosowanie

dawniej opracowanych leków, lecz nie używanych, między innymi ze względu na toksyczność. Dotyczy to szczególnie leczenia zakażeń wywołanych przez szczepy oporne na wszystkie dostępne powszechnie leki (ang. pan-resistant *A. baumannii*) [22,28]. Najbardziej aktywnym lekiem w tej grupie jest polimyksyna B (99% wrażliwych szczepów *Acinetobacter*). Trwają też badania kolistyny (polimyksyna E), doksycykliny i rifampicyny w leczeniu tych zakażeń [18,22]. Skuteczność kliniczna i mikrobiologiczna kolistyny wynosi 60 – 80% wobec szczepów *Acinetobacter* spp., z wyjątkiem zapalenia płuc, gdzie wyniki leczenia są niezadowalające. Niewydolność nerek pojawia się u 14% pacjentów, ale zwykle jest odwracalna. Nowsze badania wskazują, że nefrotoksyczność kolistyny jest znacznie mniejsza niż oceniano we wcześniejszych publikacjach [7]. Niestety, pojawiły się doniesienia o klinicznych izolatach *Acinetobacter* spp. opornych na polimyksyny, wskutek selekcji szczepów podczas terapii tymi lekami [21]. *In vitro* stwierdzono synergistyczne działanie kolistyny z imipenemem i ceftazydymem oraz kolistyny z rifampicyną, ale znaczenie kliniczne tych połączeń jest nieznane. Obecnie zaleca się rozważenie zastosowania kolistyny (nie tylko dożylnie, ale też w formie aerozolu w zapaleniu płuc lub dokomorowo w zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych) lub ampicyliny z sulbaktamem jako terapii ratującej życie w zakażeniach wywołanych przez szczepy oporne na wszystkie powszechnie stosowane leki [7]. Potencjał terapeutyczny przypisuje się również lekom z grupy tetracyklin (doksycyklina lub minocyklina), ale brak jest danych klinicznych o ich skuteczności [26].

Istnieje konieczność opracowania nowych leków do terapii zakażeń wywołanych przez wielolekooporne szczepy *Acinetobacter*. Badaniom klinicznym poddawana jest tigecyklina (GAR-936), należąca do grupy glicylcyklin (pochodne tetracyklin). Ponad 80% szczepów *Acinetobacter* spp. wykazuje wrażliwość na ten lek. Działanie tigecykliny jest nieco słabsze niż minocykliny, ale izolaty oporne na minocyklinę są wrażliwe na tigecyklinę [12].

Bardzo ważna jest rola lekarza klinicysty we właściwym doborze leków do terapii empirycznej, jak i skutecznej antybiotykoterapii, zwłaszcza u pacjentów poddawanych intensywnej terapii. Należy podkreślić ogromną rolę, jaką odgrywa współpraca lekarza z laboratorium mikrobiologicznym w zakresie ustalenia czynnika etiologicznego zakażenia, dochodzenia epidemiologicznego w ognisku epidemicznym, wdrożenia celowanej antybiotykoterapii, a także modyfikacji polityki antybiotykowej szpitala.

la na podstawie monitorowania wzorów lekooporności izolowanej flory bakteryjnej. Istotne jest przestrzeganie procedur kontroli zakażeń szpitalnych w celu ograniczenia szerzenia się tych szczepów w środowisku szpitalnym i wśród pacjentów.

Piśmiennictwo

1. Bergogne-Berezin E., Joly-Guillou M. L.: Hospital infection with *Acinetobacter* spp.: an increasing problem. *J. Hosp. Infect.* 1991, 18 (Suppl. A), 250-255.
2. Bergogne-Berezin E., Towner K. J.: *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical and epidemiological features. *Clin. Microbiol. Rev.* 1996, 9, 148-165.
3. Clark N. M., Patterson J., Lynch J. P.: Antimicrobial resistance among Gram-negative organisms in the intensive care unit. *Curr. Opin. Crit. Care* 2003, 9, 413-423.
4. Corbella X., Montero A., Pujol M. i wsp.: Emergence and rapid spread of carbapenem resistance during a large and sustained hospital outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *J. Clin. Microbiol.* 2000, 38, 4086-4095.
5. Craven D. E.: Epidemiology of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000, 117, 186S-187S.
6. Craven D. E., Barber T. W., Steger K. A. i wsp.: Nosocomial pneumonia in the 1990s: update of epidemiology and risk factors. *Semin. Respir. Infect.* 1990, 5, 157-172.
7. Falagas M. E., Kasiakou S. K., Michalopoulos A.: Antimicrobial resistance of *Acinetobacter* spp. in Europe. *Clin. Microbiol. Infect.* 2004, 10, 1106-1107.
8. Gales A. C., Jones R. N., Forward K. R. i wsp.: Emerging importance of multidrug-resistant *Acinetobacter* species and *Stenotrophomonas maltophilia* as pathogens in seriously ill patients: geographic patterns, epidemiological features and trends in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-1999). *Clin. Infect. Dis.* 2001, 32(supl. 2), S104-S113.
9. Gales A. C., Sader H. S., Jones R. N.: Respiratory tract pathogens isolated from patients hospitalized with suspected pneumonia in Latin America: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility profile: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997 - 2000). *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2002, 44, 301-311.
10. Gawande A.: Casualties of war - military care for the wounded from Iraq and Afghanistan. *New Engl. J. Med.* 2004, 351, 2471-2475.
11. Green A. R., Milling M. A. P.: Infection with *Acinetobacter* in a burns unit. 1983, 9, 292-294.
12. Henwood C. J., Gatward T., Warner M. i wsp.: Antibiotic resistance among clinical isolates of *Acinetobacter* in the UK, and *in vitro* evaluation of tigecycline (GAR-936). *J. Antimicrob. Chemother.* 2002, 49, 479-487.
13. Hoffken G., Niederman M. S.: Nosocomial pneumonia: the importance of a de-escalating strategy for antibiotic treatment of pneumonia in the ICU. *Chest* 2002, 122, 2183-2196.
14. Hsueh P.-R., Chen M.-L., Sun C.-C. i wsp.: Antimicrobial drug resistance in pathogens causing nosocomial infections at a University Hospital in Taiwan, 1981-1999. *Emerg. Infect. Dis.* 2002, 8, 63-68.
15. Husni R. N., Goldstein L. S., Arrogia A. C. i wsp.: Risk factors for an outbreak of multi-drug resistant *Acinetobacter* nosocomial pneumonia among intubated patients. *Chest* 1999, 115, 1378-1379.
16. Joshi S. G., Litake G. M., Niphadkar K. B. i wsp.: Multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* from a teaching hospital. *J. Infect. Chemother.* 2003, 9, 187-190.
17. Lahiri K. K., Mani N. S., Purai S. S.: *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogen: clinical significance and antimicrobial sensitivity. *Med. J. Armed Forces India* 2004, 60, 7-10.
18. Levin A. S.: Treatment of *Acinetobacter* spp. infections. *Expert Opin. Pharmacother.* 2003, 4, 1289-1296.
19. Manikal V. M., Landman D., Saurina G. i wsp.: Endemic carbapenem-resistant *Acinetobacter* species in Brooklyn, New York: citywide prevalence, interinstitutional spread and relation to antibiotic usage. *Clin. Infect. Dis.* 2000, 31, 101-106.
20. Pedraza F., Andreu A., Saune M. i wsp.: A urinary outbreak of *Acinetobacter baumannii* in a spinal cord injury unit. *Ann. Med. Int.* 1993, 10, 55-58.
21. Reis A. O., Luz D. A. M., Tognim M. C. B.: Polymyxin-resistant *Acinetobacter* spp. isolates: what is next? *Emerg. Infect. Dis.* 2003, 9, 1025-1027.
22. Rupali J., Danziger L. H.: Multidrug-resistant *Acinetobacter* infections: an emerging challenge to clinicians. *Ann. Pharmacother.* 2004, 38, 1449-1459.
23. Scott P. T., Petersen K., Fishbain J. i wsp.: *Acinetobacter baumannii* infections among patients at military medical facilities treating injured U. S. service members, 2002-2004. *MMWR* 2004, 53, 1063-1066.
24. Seifert H., Richter W., Pulverer G.: Clinical and bacteriological features of relapsing shunt-associated meningitis due to *Acinetobacter baumannii*. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 1995, 14, 130-134.
25. Torres A., Aznar R., Gatell J. M. i wsp.: Incidence risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1990, 142, 522-528.
26. Van Looveren M., Goossens H., ARPAC Steering Group.: Antimicrobial resistance of *Acinetobacter* spp. in Europe. *Clin. Microbiol. Infect.* 2004, 10, 684-704.
27. Villari P., Iacuzio L., Vozzella E. A. i wsp.: Unusual genetic heterogeneity of *Acinetobacter baumannii* isolates in a university hospital in Italy. *Am. J. Infect. Control* 1999, 27, 247-253.
28. Wang S. H., Sheng W. H., Chang Y. Y. i wsp.: Healthcare-associated outbreak due to pan-drug resistant *Acinetobacter baumannii* in a surgical intensive care unit. *J. Hosp. Infect.* 2003, 53, 97-102.
29. Wróblewska M. M., Dijkshoorn L., Marchel H. i wsp.: Outbreak of nosocomial meningitis caused by *Acinetobacter baumannii* in neurosurgical patients. *J. Hosp. Infect.* 2004, 57, 300-307.
30. Wróblewska M., Marchel H., Rudnicka J. i wsp.: Częstość występowania i lekooporność niefermentujących pałeczek Gram-ujemnych izolowanych od pacjentów hospitalizowanych na oddziałach intensywnej terapii szpitala klinicznego. *Med. Dośw. Mikrobiol.* 2005, 57, 217-224.

Wpłynęła: 16 czerwca 2005 r.

Adres: Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej, Akademia Medyczna w Warszawie,
ul. Chałubińskiego 5, 02-004 Warszawa