

Acinetobacter Infections and Treatment

Acinetobacter Enfeksiyonları ve Tedavisi

Özlem Özgür¹, Necmi Aksaray²

¹Diyarbakır Çocuk Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Adana, Türkiye

Abstract

Acinetobacter baumannii have been a leading cause of nosocomial infections, causing significant morbidity and mortality. It is the most commonly isolated microorganism from clinical specimens. *A. baumannii* has low virulence and causes opportunistic nosocomial infections. The most important features of *A. baumannii* are the ability to persist in the hospital environment and the increased multidrug antibiotic resistance it may present, which compromises the treatment of infections caused by this microorganism. In recent years, there have been reports of multidrug resistant *A. baumannii* outbreaks. (*J Pediatr Inf* 2014; 8: 28-32)

Key words: *Acinetobacter baumannii*, nosocomial infections, antimicrobial resistance, treatment

Özet

Acinetobacter baumannii suşları ile oluşan hastane enfeksiyonları son yıllarda morbidite ve mortalitenin önemli bir sebebi haline gelmiştir. Klinik örneklerden en sık olarak izole edilen *Acinetobacter* türü olan *A. baumannii* virülansı düşük bir bakteridir ve genellikle hastane kaynaklı fırsatçı enfeksiyonlara neden olmaktadır. *A. baumannii*'nin hastane ortamlarında uzun süre canlılığını sürdürebilmesi ve artan antibiyotik direnci en önemli özellikleridir ve bu durum tedavide güçlüğü neden olmaktadır. Son yıllarda çoklu antibiyotik direnci olan *A. baumannii* salgınları bildirilmektedir. (*J Pediatr Inf* 2014; 8: 28-32)

Anahtar kelimeler: *Acinetobacter baumannii*, nozokomiyal enfeksiyonlar, antibiyotik direnci, tedavi

Received/Geliş Tarihi:

14.10.2012

Accepted/Kabul Tarihi:

08.02.2013

Available Online Date /

Çevrimiçi Yayın Tarihi:

12.10.2013

Correspondence

Address

Yazışma Adresi:

Özlem Özgür, MD
Diyarbakır Çocuk
Hastanesi, Çocuk
Enfeksiyon Hastalıkları
Kliniği, Diyarbakır, Türkiye
Phone: +90 505 567 78 01
E-mail:
ozlemozgur1978@yahoo.com

©Copyright 2014 by
Pediatric Infectious Diseases
Society - Available online at
www.cocukenfeksiyon.org

©Telif Hakkı 2014
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları
Derneği - Makale metnine
www.cocukenfeksiyon.org
web sayfasından ulaşılabilir.

DOI:10.5152/ced.2013.38

Giriş

Acinetobacter spp., ülkemizde de tüm dünyada olduğu gibi artan sıklıkta hastane enfeksiyonlarına yol açmaktadır. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda ventilatör ilişkili pnömoni başta olmak üzere bakteriyemi, üriner sistem enfeksiyonları, menenjit, deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarına neden olur (1). Hastane kökenli *Acinetobacter* enfeksiyonlarında bakterinin antibiyotik direnci tedavide önemli bir sorundur. Aminoglikozidler, üreidopenisilinler, florokinolonlar, üçüncü kuşak sefalosporinler gibi geniş spektrumlu antibiyotiklerin yaygın kullanımı, *Acinetobacter* türlerinde antibiyotik direnci gelişimine neden olmuştur. *A. baumannii*; ampisilin, amoksisilin ve birinci kuşak sefalosporinlere doğal direnç özelliği gösterir (2, 3).

Mikrobiyolojik Özellikler

Acinetobacter türleri 35-37°C'de üremeyi seven flagellumsuz ve hareketsiz, oksidaz negatif, katalaz pozitif, zorunlu aerop gram negatif

kokobasillerdir. Bakteri hücre duvarında; antijenik özelliğe sahip polisakaritler, glikokaliks proteinler ve duyarlı hücreye adezyondan sorumlu fimbrialar yer alır. *Acinetobacter* cinsi bakteriler laboratuvarlarda sıklıkla kullanılan eozin metilen blue (EMB) ve kanlı agar gibi pek çok besiyerlerinde kolayca ürerler (4).

Acinetobacter cinsi bakterinin 30'dan fazla türü tespit edilmiştir. Türlerin çoğu çevrede bulunur ve insanda hastalık oluşturmazlar. Bu bakterilerin türlerini fenotipik özelliklerine göre ayırt etmek zor olduğu için tanımlamada bazen *Acinetobacter calcoaceticus* - *Acinetobacter baumannii* complex terimi kullanılmaktadır. *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter calcoaceticus* ve *Acinetobacter lwoffii*, klinik literatürde en sık rapor edilen *Acinetobacter* türleridir. Tüm bu türler arasında en sık ve önemli klinik tablolara yol açan tür *A. baumannii*'dir (5, 6).

Epidemiyoloji

Acinetobacter cinsi bakteriler, metabolizmaları ve enerji ihtiyaçları için çok çeşitli metabolit-



leri ve karbon kaynaklarını kullanabilmeleri, kuruluğa dayanıklı olmaları, farklı sıcaklık ve pH ortamlarında canlı kalabilmeleri nedeniyle doğada, saprofit olarak serbest yaşayabilmekte, cansız yüzeylerde günlerce canlı kalabilmektedir (1).

Sağlıklı insanlarda Acinetobacter türleri deri ve müköz membranlarda kontaminant-saprofit bakteriler olarak kolonize olabilirler. Sağlıklı erişkinlerin %25'inden fazlasının cildinde Acinetobacter kolonizasyonu saptanmış olup, çocuk ve yetişkinlerin %7'sinde ise geçici faringeal Acinetobacter kolonizasyonu saptanmıştır. Acinetobacter türleri hastane personelinin cildinde en sık taşıdığı gram negatif bakteridir. Yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastaların gaitasında çoklu ilaç direnci olan Acinetobacter izole edilmiş ve trakeostomili hastaların %45'inde kolonizasyon saptanmıştır (4, 6).

Acinetobacter prevalansı, klinik örneğin tipine ve ülkelere göre değişkenlik gösterse de tüm dünyada son yirmi yılda belirgin olarak artış göstermiştir. Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention) ve Ulusal Nosokomiyal Enfeksiyon Surveyans (National Nosocomial Infection Surveillance) verilerine göre yoğun bakım ünitelerindeki hastane kökenli sepsislerin %2,4'ünde, cerrahi alan yara enfeksiyonlarının %2,1'inde, hastane kökenli üriner sistem enfeksiyonlarının %1,6'sında ve hastane kökenli pnömonilerin de %6,9'unda Acinetobacter türlerinin etken olduğu bildirilmektedir (7, 8).

Risk Faktörleri

Toplum kaynaklı Acinetobacter enfeksiyonlarında alkolizm, sigara kullanımı, kronik akciğer hastalığı, diabetes mellitus ve tropikal iklimde yaşama risk faktörleri iken, hastane kökenli enfeksiyonlarda; uzamış hastane yatışı, cerrahi girişim, vücutta yaraların varlığı, daha önceden geçirilmiş enfeksiyonlar ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, santral venöz veya üriner sistem kateteri varlığı, yoğun bakım ünitesi veya yanık ünitesinde yatma, parenteral beslenme, mekanik ventilasyon ve daha da önemlisi hastanede uygulanan enfeksiyon kontrol programlarındaki eksiklikler riski artıran faktörlerdir (9, 10).

Patogenezis ve Virülans Faktörleri

Acinetobacter türlerinin kuru ve cansız yüzeylerde uzun süre canlılığını devam ettirebiliyor olması ve değişen ortam şartlarına uyum sağlama özelliği patogenezisde önemli bir faktördür. Acinetobacter türlerinin virülansında etkili olan diğer faktörler şunlardır (11-14).

Polisakkarit Kapsül

L-ramnoz, D-glukoz, D-mannoz ve D-glukuronik asitten oluşur. Bakteri yüzeyinin hidrofilik olmasını sağlar ve bakterinin fagositozdan korunmasına yardım eder. Ek

olarak bakteri kolonilerinin intravenöz kateter ve trakeal kanül gibi invaziv enstrümanların yüzeylere tutunmasını ve derin dokulara penetre olmasını sağlar.

Dokulara Yapışma

Bakterinin hücre yüzeylerine tutunmasını; polisakkarid yapıdaki yüzey elemanları, glikoprotein yapıdaki fimbrialar ve membran komponentleri sağlamaktadır. *A. baumannii* hücre duvarında yer alan 38 kDa moleküler ağırlığına sahip bir yüzey proteini olan OmpA (AbOmpA) da bakterinin epitelyal yüzeylere yapışmasında rol alır. AbOmpA, proapoptotik moleküllerin salınımına neden olarak epitelyal hücrelerin apoptozisine neden olmaktadır.

Lipopolisakkarid ve Enzim Üretimi

Acinetobacter baumannii hücre duvarında yapısı ve antijenik özellikleri bilinen çeşitli lipopolisakkaridler (LPS) yer almaktadır. Virülansta diğer bir faktörde Acinetobacter'in çok miktarda ürettiği ve hücre dışına sekrete ettiği enzimlerdir. Bu enzimlerin lipid yıkımına neden olduğu ve nötrofiller üzerine olumsuz etkileri olduğu *in-vivo* ve *in-vitro* çalışmalarda gösterilmiştir.

Biyofilm Oluşturma

Acinetobacter baumannii; çelik, polistren ve cam gibi abiyotik yüzeyler ile epitel hücreleri gibi biyotik yüzeylerde biyofilm oluşturabilir. Acinetobacter türlerinde biyofilm üretimi ile ilgili önemli hücresel komponentlerin, pili oluşum sistemleri ve hücre dışına salgılanan OmpA proteini olduğu düşünülmektedir.

Patogenezisde Etkili Diğer Faktörler

Acinetobacter baumannii suşları, farklı demir kaynaklarını kullanabilme yeteneğine ve konağa kolonize olmayı sağlayan bağımsız demir kazanım sistemine sahiptir. Bakterinin çoğalabilmesi için ortamdaki demiri kullanabilme gerekliliği enfeksiyonun patogenezisinde önemli rol oynar.

Acinetobacter'in Oluşturduğu Enfeksiyonlar

Solunum Sistemi Enfeksiyonları

Acinetobacter türlerinin çocuklarda toplum kökenli bronşiolit ve trakeobronşiolite, sağlıklı erişkinlerde de trakeobronşiolite neden olduğu bildirilmiştir (1, 15).

Acinetobacter türlerinin en sık oluşturduğu enfeksiyon pnömonidir ve Acinetobacter hem toplum kaynaklı hem de hastane kökenli pnömoniye neden olmaktadır. Toplum kökenli pnömoni, erişkinlerde konak immünitesini zayıflatan alkolizm, sigara, diabetes mellitus, böbrek yetmezliği, altta yatan akciğer hastalığı gibi durumlarda oluşur. Tropikal iklimi olan bölgelerde daha yüksek prevalansa ulaşır. Acinetobacter türlerine bağlı gelişen toplum kay-

naklı pnömoni ani başlangıçlı ve fulminan seyirlidir. Hastaların 1/3'ünde septik şok görülür. Literatürde, toplum kaynaklı pnömonide, mortalite oranlarının %40-60 arasında değiştiğini bildiren çok sayıda yayın bulunmaktadır (16-18).

Amerika'da 2008 yılında Ulusal Sağlık Güvenlik Ağı (National Healthcare Safety Network (NHSN)) tarafından gram negatif hastane enfeksiyonlarında en önemli etkenin Acinetobacter türlerinin olduğu ve ventilatör ilişkili pnömonilerin %8,4'ünde etyolojide bu bakterilerin sorumlu oldukları bildirilmiştir (19). Hastane kökenli Acinetobacter pnömonisinde multilober tutulum, kavitasyon, plevral efüzyon ve bronkopulmoner fistül oluşumu gözlenmiştir. Hastane kökenli Acinetobacter pnömonisinde mortalite %35-70 oranında bildirilmektedir. Bakteriyemi ya da sepsis bulgularının olması ve daha önceki kolonizasyonun varlığı Acinetobacterlere bağlı gelişen nozokomiyal pnömonilerde kötü prognoz göstergesidir (1, 17).

Bakteriyemi

Hastane kökenli bakteriyemilerinin %1,5-%2,5'una Acinetobacter türleri neden olmaktadır. Hastane kökenli Acinetobacter bakteriyemisi sıklıkla solunum sistemi enfeksiyonu ve intravenöz kateter kullanımı ile ilişkili olup daha az sıklıkla da idrar yolu, yara, deri, batin enfeksiyonları ile ilişkilidir (7, 20, 21). Acinetobacter bakteriyemisi olan hastaların üçte birine yakınında septik şok gelişir. Acinetobacter bakteriyemisinde mortalite oranı %20-60 arasındadır. Acinetobacter Pnömonisi ile ilişkili bakteriyeminin mortalitesi, intravenöz katetere bağlı gelişen bakteriyemi mortalitesinden daha yüksektir (%39'a %4) (21-23).

Endokardit

Doğal ve prostetik kalp kapaklarında Acinetobactere bağlı endokardit nadir de olsa gelişebilir. Acinetobactere bağlı gelişen endokardit tipik olarak akut başlangıçlı ve ciddi seyirlidir. Doğal kapaklarda gelişen endokardit prostetik kapaklarda gelişen endokardite göre daha mortal seyreder (24, 25).

Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonları

Hastane kökenli Acinetobacter menenjitleri sık görülmez. Beyin omurilik cerrahisi girişimleri, beyin omurilik sıvısı kaçağı, intrakranial hemoraji ve önceden antibiyotik kullanımı Acinetobactere bağlı menenjit gelişiminde risk faktörüdür. Ancak Acinetobacter menenjitinin mortalitesi yüksek (%20-30) olup yaşayan hastalarda ciddi nörolojik defisit kalmaktadır (26-28).

Acinetobacter türlerine bağlı toplum kökenli menenjit çok nadir gelişir ve genellikle sıcak iklimlerde görülür. Toplum kaynaklı menenjitlerde bakteri genellikle dirençli değildir (29).

Acinetobacter menenjitinde çoğu hastada ateş, meningeal iritasyon bulgusu vardır ve bu bulgulara nöbet eşlik edebilir. Beyin omurilik sıvısında ise nötrofillerin hakim olduğu pleositoz mevcuttur. Beyin omurilik sıvısının glukozu düşük ve proteini yüksektir (27). Gram boyamada Acinetobacter; morfolojik olarak *N. meningitidis* ile karışabilir (1).

Deri-Yumuşak Doku ve Kemik Enfeksiyonları

Acinetobacter türleri cerrahi, yanık ve travma yaralarının da kolonize olabilir ve ağır yumuşak doku enfeksiyonlarına yol açabilir, osteomyelite ilerleyebilir. Acinetobactere bağlı gelişen yumuşak doku enfeksiyonları sıklıkla prostetik materyal ile ilişkili olup geniş debritleme gerektiren enfeksiyonlar gelişebilir. Acinetobacter toplum kaynaklı ve hastane kökenli selülit, fronkültit gibi cilt enfeksiyonlarına da yol açabilir. Kateter giriş yerinde selülit oluşumuna neden olabilir ve sadece kateterin çekilmesi ile iyileşebilir (1, 30).

Üriner Sistem Enfeksiyonu

Acinetobacter'e bağlı gelişen üriner sistem enfeksiyonu sık değildir ancak Acinetobacter üriner sistemde özellikle de kateter varlığında sıklıkla kolonize olur. Kateter ilişkili üriner sistem enfeksiyon sıklığı %1,2 olarak bildirilmektedir (19).

Diğer Enfeksiyonlar

Acinetobacter türleri gözde de kolonize olabilir. Korneal ülserasyonlara, endoftalmite, preorbital selülitte neden olabilir. Travma ve cerrahi sonrası gözde enfeksiyona neden olabilir (31, 32).

Acinetobacter türleri hastane kökenli sinüzite neden olabilir. Bu tablo hastane kökenli pnömoni gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. Mekanik ventilasyon hastane kökenli sinüzit için risk faktörüdür (33).

Acinetobacter türleri septik artrit, pankreatit, karaciğer apsesi ve peritonite neden olabilir (1, 34).

Acinetobacter Enfeksiyonlarının Tedavisi

Tedavide kolonizasyonla enfeksiyon ayırımını yapmak önemlidir. Antibiyotik duyarlı Acinetobacterin neden olduğu enfeksiyonlarda tedavide geniş spektrumlu sefolosporinler, beta-laktam/beta-laktamaz inhibitörleri, karbapenemler tek başına ya da antipsödomonal fluorokinolonlar veya aminoglikozidler ile kombine olarak kullanılabilir. Tedavi süresi enfeksiyonun yerine ve enfeksiyonun şiddetine göre değişir (1).

Bir beta laktam inhibitörü olan sulbaktamın, karbapeneme dirençli *A. baumannii*'ye karşı, in-vitro olarak %90'ın üzerinde ve imipenemle karşılaştırılabilir bir etkinliğinin olduğu gösterilmiştir. Ancak Acinetobacter enfeksiyonlarında, sulbaktam içeren antibiyotiklerin tek başına kullanılması hızlı gelişebilen direnç nedeniyle önerilmemektedir (35, 36).

Çoklu ilaç direnci olan Acinetobacterler için seçilebilecek antibiyotikler oldukça sınırlıdır. *In-vitro* etkinliği bulunan Polimiksin grubu (Polimiksin B ve Polimiksin E) antibiyotikler, tigesiklin ve kombine antibiyotikler çoklu ilaç direnci olan Acinetobacter enfeksiyonlarında tedavide seçenek olabilir. Tigesikline karşı hızlı direnç gelişir ve *A. baumannii* tedavisinde klinik deneyimler azdır (37).

Acinetobacter türlerine bağlı gelişen menenjitte karbapenem duyarlılığı var ise öncelikle karbapenem tek başına ya da intratekal veya intraventriküler yolla aminoglikozidle birlikte de verilebilir. Karbapenem direnci varsa intravenöz kolistin tek başına ya da intratekal veya intraventriküler yolla kolistin veya aminoglikozidle birlikte verilebilir. Kolistin intravenöz rifampisin ile kombine olarak da verilebilir (38). Antibiyotik dirençli Acinetobacter menenjitlerinde farmakodinamik özelliklerinden dolayı tigesiklin kullanımı önerilmez (39).

Son zamanlarda üzerinde durulan başka bir konu da beta-laktam antibiyotiklerin özellikle de sefepim, piperasilin-tazobaktam, ve karbapenemlerin (meropenem, imipenem, ve doripenem) uzun süreli infüzyonla verilmesidir. Uzun süreli infüzyonla ilaçların serum konsantrasyonunu daha uzun süreli olarak minimum inhibitör konsantrasyon (MIK) değerinin üzerinde bulundur ve hassasiyeti azalmış bakteriler üzerine daha fazla bakterisidal etki sağlanmış olur. İmipenem ve meropenemin serum yarı ömrü dört saatten kısa olup üç saatten uzun süreli infüzyonlarının faydası sınırlı iken doripenemin uzun süreli infüzyonu serum yarı ömrü uzun olduğu için ilaç etkinliğini artırır (37, 40).

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - Ö.Ö., N.A; Design - Ö.Ö., N.A; Supervision - N.A.; Funding - Ö.Ö.; Materials - Ö.Ö.; Data Collection and/or Processing - Ö.Ö.; Literature Review - Ö.Ö.; Writing - Ö.Ö.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Ö.Ö., N.A; Tasarım - Ö.Ö., N.A; Denetleme - N.A.; Kaynaklar - Ö.Ö.; Malzemeler - Ö.Ö.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - Ö.Ö.; Literatür taraması - Ö.Ö.; Yazıyı yazan - Ö.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

- Allen DM, Hartman BJ. Acinetobacter species. In: Mandell GL, Bennet JE, Doun R, (eds). Principles and practise of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2009: 222. p. 2881-5.
- Manchanda V, Sanchaita S, Singh NP. Multidrug Resistant Acinetobacter. Journal of Global Infectious Diseases 2010; 2: 291-304. [\[CrossRef\]](#)
- Maragakis LL, Perl TM. Acinetobacter baumannii: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. Clin Infect Dis 2008; 46: 1254-63. [\[CrossRef\]](#)
- Schreckenberger PC, Daneshvar MI, Weyant RS, Hollis DG. Acinetobacter, Achromobacter, Chryseobacterium, Moraxella, Methylobacterium, and other nonfermentative gram-negative rods. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, et al. (eds) Manual of Clinical Microbiology, 8th ed., Washington, DC: ASM Press, 2003.p.749-79.
- Ganacho-Montero J, Amaya-Villar R. Multiresistant Acinetobacter baumannii infections: epidemiology and management. Curr Opin Infect Dis 2010; 23: 332-9. [\[CrossRef\]](#)
- Munoz-Price LS, Weinstein RA. Acinetobacter Infection. N Engl J Med 2008; 358: 1271-81. [\[CrossRef\]](#)
- Gaynes R, Edwards JR; National Nosocomial Infections Surveillance System. Overview of nosocomial infections caused by gram negative bacilli. Clin Infect Dis 2005;41: 848-54. [\[CrossRef\]](#)
- National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Reports, data summary from January 1992 through June 2004, issued Oct 2004. Am J Infect Control 2004; 32: 470-85. [\[CrossRef\]](#)
- Anstey NM, Currie BJ, Withnall KM. Community-acquired Acinetobacter pneumonia in the northern territory of Australia. Clin Infect Dis 1992; 14: 83-91. [\[CrossRef\]](#)
- Lortholary O, Fagon J-Y, Hoi AB, et al. Nosocomial acquisition of multi-resistant Acinetobacter baumannii: Risk factors and prognosis. Clin Infect Dis 1995; 20: 790-6. [\[CrossRef\]](#)
- Joly-Guillou ML. Clinical impact and pathogenicity of Acinetobacter. Clin Microbiol Infect 2005; 11: 868-73. [\[CrossRef\]](#)
- Tomaras AP, Dorsey CW, McQueary CN, Actis LA. Molecular basis of Acinetobacter virulence and pathogenicity, In: Gerischer U (ed), Acinetobacter Molecular Biology. Norfolk, UK: Caistr Academic Pres; 2008. p.265-97.
- Gaddy JA, Actis L. Regulation of Acinetobacter baumannii biofilm formation. Future Microbiol 2009; 4: 273-8. [\[CrossRef\]](#)
- Dorsey CW, Beglin MS, Actis LA. Detection and analysis of iron uptake components expressed by Acinetobacter baumannii clinical isolates. J Clin Microbiol 2003; 41: 4188-93. [\[CrossRef\]](#)
- O'Connell CJ, Hamilton R. Gram-negative rod infections: II. Acinetobacter infections in general hospital. N Y State J Med 1981; 81: 750-3.
- Anstey NM, Currie BJ, Hassell M., Community-acquired bacteremic Acinetobacter pneumonia in tropical Australia is caused by diverse strains of Acinetobacter baumannii, with carriage in the throat of at-risk groups. J Clin Microbiol 2002; 40: 685-6. [\[CrossRef\]](#)
- Leung WS, Chu CM, Tsang KY, et al. Fulminant community-acquired Acinetobacter baumannii pneumonia as a distinct clinical syndrome. Chest 2006; 120: 102-9. [\[CrossRef\]](#)
- Chen MZ, Hsueh PR, Lee LN., Severe community-acquired pneumonia due to Acinetobacter baumannii. Chest 2001; 120:1072-7. [\[CrossRef\]](#)

19. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, et al. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29: 996-1011. [\[CrossRef\]](#)
20. Cisneros JM, Rodriguez- Bano J. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical features and treatment. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 687-93. [\[CrossRef\]](#)
21. Chen HP, Chen TL, Lai CH, et al. Predictors of mortality in *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect* 2005; 38: 127-36.
22. Seifert H, Strate A, Pulverer G. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*. Clinical Features, epidemiology and predictors of mortality. *Medicine (Baltimore)* 1995; 74: 340-9. [\[CrossRef\]](#)
23. Grupper M, Sprecher H, Mashlach T, et al. Attributable mortality of nosocomial *Acinetobacter* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28: 293-8. [\[CrossRef\]](#)
24. Gradon JD, Chapnick EK, Lutwick LI. Infective endocarditis of a native valve due to *Acinetobacter*: case report and review. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 1145-8. [\[CrossRef\]](#)
25. Malik AS. *Acinetobacter* endocarditis in Children: a case report and review of the literature. *Infection* 1995; 23: 306-8. [\[CrossRef\]](#)
26. Chen SF, Chan WN, Lu CH, et al. Adult *Acinetobacter* meningitis and its comparison with non-*Acinetobacter* gram-negative bacterial meningitis. *Acta Neurol Taiwan* 2005; 14: 131-7.
27. Chen HP, Lai CH, Chan YJ, et al. Clinical significance of *Acinetobacter* species isolated from cerebrospinal fluid. *Scand J Infect Dis* 2005; 37: 669-75. [\[CrossRef\]](#)
28. Siegman-Igra Y, Bar- Yosef S, Gorea A, et al. Nosocomial *acinetobacter* meningitis secondary to invasive procedures: report of 25 cases and review. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 843-9. [\[CrossRef\]](#)
29. Chang WN, Lu CH, Huang CR, et al. Community- acquired *Acinetobacter* meningitis in adults. *Infection* 2000; 28: 395-7. [\[CrossRef\]](#)
30. Davis KA, Moran KA, McAllister CK, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter* extremity infections in soldiers. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 1218-24. [\[CrossRef\]](#)
31. Levy J, Oshry T, Rabinowitz R, et al. *Acinetobacter* corneal graft ulcer and endophthalmitis: report of two cases. *Can J Ophthalmol* 2005; 40: 79-82. [\[CrossRef\]](#)
32. Lindbohm N, Moilanen JA, Vesaluoma MH et al. *Acinetobacter* and *Staphylococcus aureus* ulcerative keratitis after laser insitu keratomileusis treated with antibiotics and phototherapeutic keratectomy. *J Refract Surg* 2005; 21: 404-6.
33. Bert F, Lambert- Zechovsky N. Sinusitis in mechanically ventilated patients and its role in the pathogenesis of nosocomial pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15: 533-44. [\[CrossRef\]](#)
34. Valdez JM, Asperilla MO, Smego RA. *Acinetobacter* peritonitis in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *South Med J* 1991; 84: 607-10.
35. Tatman-Otkun M, Gürcan S, Ozer B, et al. Annual trends in antibiotic resistance of nosocomial *Acinetobacter baumannii* strains and the effect of synergistic antibiotic combinations. *New Microbiol* 2004; 27: 21-8.
36. Jellison TK, Mckinnon PS, Rybak MJ. Epidemiology, resistance, and outcomes of *Acinetobacter baumannii* bacteremia treated with imipenem-cilastatin or ampicillin-sulbactam. *Pharmacotherapy* 2001; 21: 142-8. [\[CrossRef\]](#)
37. Fishbain J, Peleg AY. Treatment of *Acinetobacter* Infections. *Clinical Infectious Diseases* 2010; 51: 79-84. [\[CrossRef\]](#)
38. Kim BN, Peleg AY, Loidise TP, et al. Management of meningitis due to antibiotic-resistant *Acinetobacter* species. *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 245-55. [\[CrossRef\]](#)
39. Doan TL, Fung HB, Mehta D, et al. Tigecycline: a glycycline antimicrobial agent. *Clin Ther* 2006; 28: 1079-106. [\[CrossRef\]](#)
40. Van Wart SA, Andes DR, Ambrose PG, et al. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling to support doripenem dose regimen optimization for critically ill patients. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2009; 63: 409-14. [\[CrossRef\]](#)