



**FAKTOR RISIKO DAN PENGARUH KLINIS INFEKSI
CARBAPENEM-RESISTANT Acinetobacter sp. DI RSUP DR.
KARIADI SEMARANG**

RISK FACTORS AND CLINICAL INFLUENCE OF INFECTION BY
CARBAPENEM-RESISTANT Acinetobacter sp. AT RSUP DR. KARIADI
SEMARANG

ARTIKEL ILMIAH

Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti seminar proposal karya tulis ilmiah
mahasiswa program strata-1 kedokteran umum

**BENITA SILMA
G2A007046**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
TAHUN 2011**

FAKTOR RISIKO DAN PENGARUH KLINIS INFEKSI *CARBAPENEM-RESISTANT Acinetobacter sp.* DI RSUP DR. KARIADI SEMARANG

Benita Silma¹, Bambang Isbandrio², Rebriarina Hapsari²

ABSTRAK

Latar belakang: *Acinetobacter* merupakan salah satu bakteri gram negatif yang sering menginfeksi dan telah mewabah di seluruh dunia. Penggunaan carbapenem secara irasional dapat menyebabkan resistensi *Acinetobacter*. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis apakah pemasangan CVC, keganasan, penggunaan carbapenem, penggunaan cephalosporin golongan III, lama rawat inap di rumah sakit dan perawatan intensif merupakan salah satu faktor risikonya serta menganalisis apakah infeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* berpengaruh terhadap mortalitas.

Metode: Desain penelitian ini adalah observasional analitik dengan pengambilan data secara *cross sectional*. Sebanyak 42 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, dilakukan dengan pengambilan data dari catatan medik.

Hasil: Selama periode Januari 2009-Maret 2011 didapatkan 29 pasien (69%) terinfeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* dan 13 pasien (31%) pasien terinfeksi *carbapenem-sensitive Acinetobacter sp.* Analisis bivariat menunjukkan penggunaan carbapenem ($p = 0,018$, OR = 1,684, 95%CI = 1,265-2,243), perawatan intensif ($p = 0,026$, OR = 5,6, 95%CI = 1,307-23,996), pemasangan CVC ($p = 0,007$, OR = 12,857, 95%CI = 1,474-112,170) merupakan faktor risiko *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.*. Analisis multivariat menunjukkan pemasangan CVC merupakan faktor risiko infeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* ($p = 0,023$, OR = 13,333, 95%CI = 1,434-123,989). Analisis bivariat menunjukkan infeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* tidak berpengaruh terhadap mortalitas ($p = 0,453$, OR = 0,605, 95%CI = 0,162-2,259).

Simpulan: Pemasangan CVC merupakan faktor risiko independen infeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.*. Infeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* tidak berpengaruh terhadap mortalitas.

Kata kunci : faktor risiko, pengaruh klinis, *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.*

¹Mahasiswa program pendidikan S-1 kedokteran umum Fakultas Kedokteran Undip

²Staf pengajar Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Undip

**RISK FACTORS AND CLINICAL INFLUENCE OF INFECTION BY
CARBAPENEM-RESISTANT *Acinetobacter sp.* AT RSUP DR. KARIADI
SEMARANG**

Benita Silma¹, Bambang Isbandrio², Rebriarina Hapsari²

ABSTRACT

Background: *Acinetobacter* is one of negative gram bacteria which often contaminates and has already become an epidemic all over the world. The irrational use of carbapenem can caused *Acinetobacter* resistance. This research aimed to analyze if the use of CVC, malignancy, the use of carbapenem, the use of cephalosporin group III, hospital length of stay, intensive care is one of the risk factor of *Acinetobacter* resistance and also to analyze if *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* influences the mortality.

Method: This is an observational analytic study with cross sectional data retrieval. A total of 42 patients who acquitted to the inclusion and exclusion criteria, done by taking the data from the medical record.

Result : During January 2009-March 2011 period there are 29 patients (69%) are infected by *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* and 13 patients (31%) are infected by *carbapenem-sensitive Acinetobacter sp.* Bivariate analysis shows that the use of carbapenem ($p = 0,018$, OR = 1,684, 95%CI = 1,265-2,243), intensive care ($p = 0,026$, OR = 5,6, 95%CI = 1,307-23,996), the use of CVC ($p = 0,007$, OR = 12,857, 95%CI = 1,474-112,170) are risk factors of *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* infection. Multivariate analysis shows that CVC assembly is a risk factor of *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* infection. ($p = 0,023$, OR = 13,333, 95%CI = 1,434-123,989). Bivariate analysis shows that *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* infection does not influence the mortality ($p = 0,453$, OR = 0,605, 95%CI = 0,162-2,259).

Conclusion: CVC assembly is an independent risk factor of *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* infection. *Carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* infection does not influence the mortality.

Keywords: Risk factors, clinical influence, *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.*

¹Undergraduate student, Faculty of Medicine, Diponegoro University

²Staff of Microbiology Department, Faculty of Medicine, Diponegoro University

PENDAHULUAN

Acinetobacter merupakan salah satu bakteri patogen utama yang mewabah di seluruh dunia.^{1,2,3} *Acinetobacter baumannii* banyak ditemukan sebagai bakteri penyebab infeksi nosokomial pada saluran kemih, infeksi luka operasi, infeksi pembuluh darah, *ventilator-associated pneumonia* (VAP) dan meningitis khususnya pasien dengan sistem imun rendah yang berada di *intensive care unit* (ICU).^{4,5} Penelitian di Indonesia didapatkan *Acinetobacter* sebagai salah satu bakteri gram negatif yang paling sering menginfeksi yaitu sebesar 25,8%.⁶

Carbapenem (terutama imipenem dan meropenem) merupakan antimikroba utama yang dipakai untuk mengobati pasien infeksi oleh *Acinetobacter* sehingga menyebabkan bakteri ini banyak mengalami resistensi terhadap carbapenem. Menurut laporan *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), resistensi *A.baumannii* terhadap carbapenem meningkat dari 9 % pada tahun 1995 menjadi 40 % pada tahun 2004.⁷ Resistensi ini disebabkan adanya gen *oxacillin-hydrolyzing-β-lactamase* (OXA).

Penelitian sebelumnya didapatkan angka mortalitas meningkat dari 26 % menjadi 68 % pada pasien yang terinfeksi *multidrug-resistant Acinetobacter*.⁸ Prevalensi kematian yang lebih tinggi juga ditemukan pada pasien dengan kolonisasi *A.baumannii* dibandingkan kontrol yang tanpa kolonisasi *A.baumannii*.⁹

Faktor-faktor risiko terjadinya infeksi oleh *Acinetobacter sp.* perlu diketahui untuk mencegah terjadinya kematian. Beberapa penelitian tentang angka kejadian infeksi oleh *Acinetobacter sp.* sudah banyak dilakukan di luar negeri sedangkan di Indonesia penelitian tentang infeksi *Acinetobacter sp.* jarang dikaji. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui faktor risiko dan pengaruh klinis infeksi oleh *Acinetobacter sp.*

METODE

Penelitian ini adalah observasional analitik dengan pengambilan data secara *cross sectional*. Sebanyak 42 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, dilakukan dengan pengambilan data dari catatan medik. Data diolah dengan program komputer SPSS 17.0 for Windows. Analisis dilakukan dalam 3 tahap yaitu, analisis deskriptif, analisis bivariat, analisis multivariat. Uji yang dipakai adalah uji *Chi square*. Apabila syarat-syarat *Chi square* tidak terpenuhi, maka dilakukan uji alternatif yaitu *Fisher Exact Test*. Jika hasil analisis bivariat ada yang bernilai $p < 0,25$ akan diteruskan dengan multivariat yaitu regresi logistik.

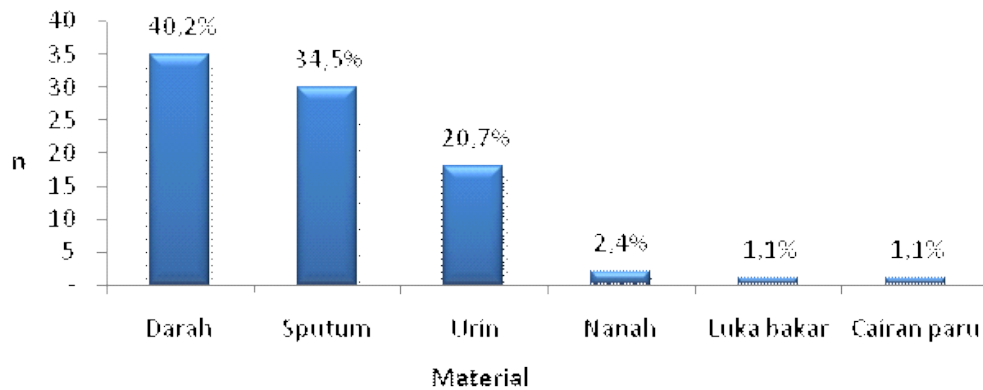
HASIL

Analisis Sampel

Selama periode Januari 2009 - Maret 2011 didapatkan 121 isolat *Acinetobacter sp.* dari 103 pasien. Dari penelusuran di instalasi catatan medik, hanya didapatkan 77 catatan medik (74,7%), 12 hilang dan empat belum kembali. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah sebanyak 42 pasien dimana 29 pasien (69 %) terinfeksi *carbapenem resistant-Acinetobacter sp.* dan 13 pasien (31 %) terinfeksi *carbapenem sensitive-Acinetobacter sp.*

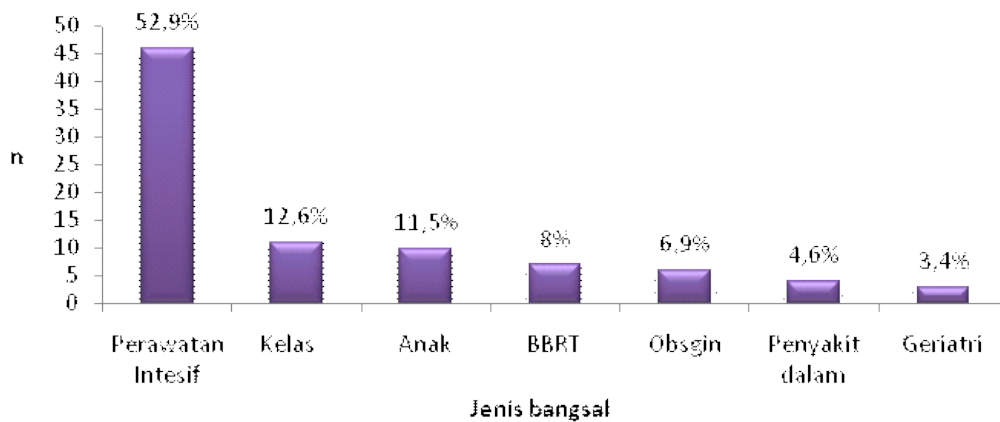
Analisis Deskriptif

Acinetobacter sp. yang diisolasi dari 87 sampel berasal dari material darah (40,2 %), sputum (34,5 %), urin (20,7 %) , nanah (2,4%), luka bakar (1,1%) dan carian paru (1,1%) dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Material *Acinetobacter sp.*

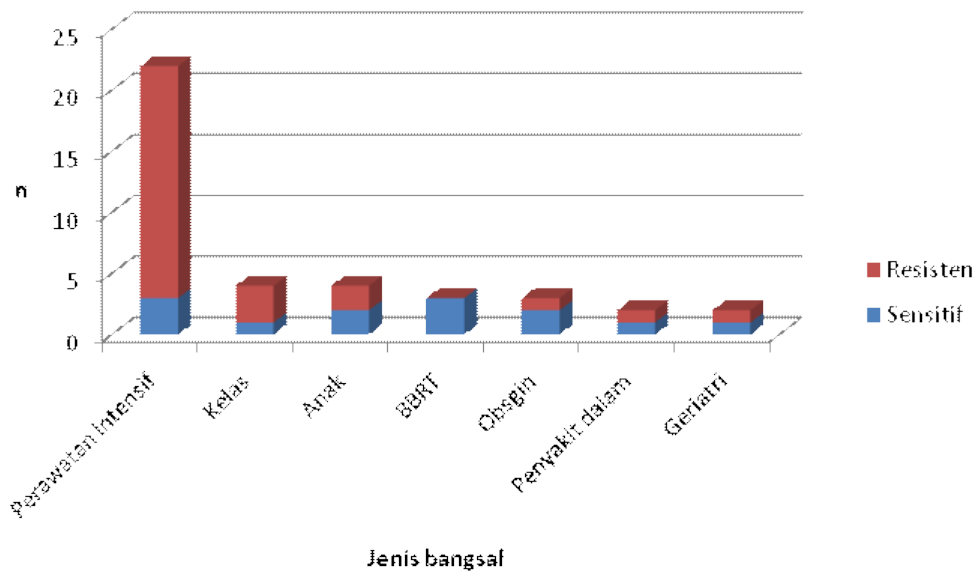
Distribusi *Acinetobacter sp.* terbanyak didapatkan dari ruang perawatan intensif yaitu sebanyak 46 pasien (52,9 %). Hal ini secara keseluruhan dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Frekuensi pasien di bangsal RSUP Dr. Kariadi Semarang yang tersinfeksi *Acinetobacter sp.* secara keseluruhan.

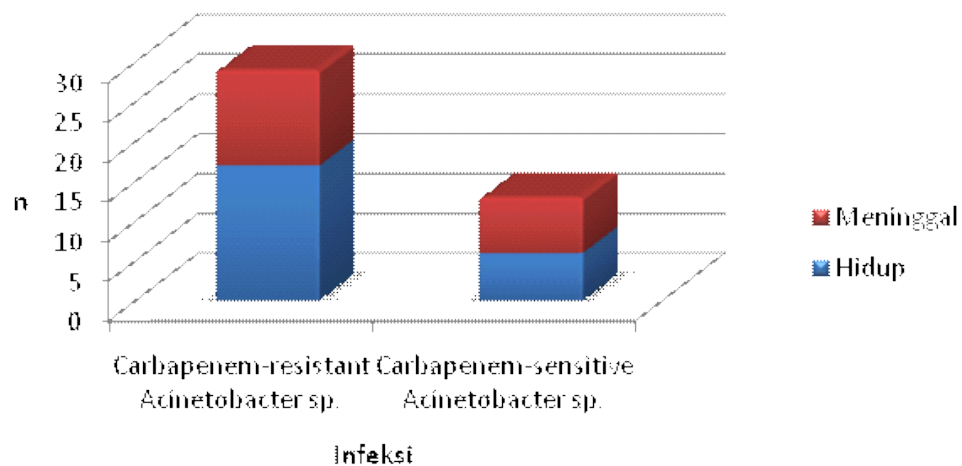
Ket: Anak = bangsal C1 lt1 dan C1 lt2; Penyakit dalam = bangsal C3 lt1 dan C3 lt2; Perawatan intensif = ICU, NICU, PICU, HCU; BBRT = bangsal bayi risiko tinggi; Kelas = Kepodang, Kutilang, Garuda, Merak, Cendrawasih.

Distribusi *Acinetobacter sp.* untuk isolat yang terdapat data kepekaan terhadap carbapenem paling banyak didapatkan dari ruang perawatan intensif yaitu sebanyak 22 pasien (52,4%) dimana 19 pasien (86,3%) diantaranya terinfeksi oleh *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.*(Gambar 3).



Gambar 3. Frekuensi pasien di bangsal RSUP Dr. Kariadi Semarang
Ket: Anak = bangsal C1 lt1 dan C1 lt2; Penyakit dalam = bangsal C3 lt1 dan C3 lt2; Perawatan intensif = ICU, NICU, PICU, HCU; BBRT = bangsal bayi risiko tinggi; Kelas = Kepodang, Kutilang, Garuda, Merak, Cendrawasih.

Pada Gambar 4 dapat dilihat besar mortalitas yang disebabkan oleh *Acinetobacter sp.*-yaitu sebanyak 19 pasien, dimana 12 pasien (63,2 %) terinfeksi oleh *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.*



Gambar 4. Frekuensi mortalitas oleh infeksi *Acinetobacter sp.*

Analisis Bivariat

Pada tabel 1 dapat dilihat hasil analisis bivariat antara masing-masing faktor risiko terkait perawatan medik dengan infeksi oleh *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.*. Pemasangan CVC, penggunaan carbapenem dan perawatan intensif merupakan faktor risiko infeksi oleh *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* ($p < 0,05$). Pasien dengan pemasangan CVC mempunyai kemungkinan 12,85 kali (95%CI=1,474-112,170) terinfeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.*, dibandingkan dengan pasien yang tidak dipasang CVC. Pasien yang mendapatkan terapi carbapenem mempunyai risiko 1,68 kali (95%CI=1,265-2,243) terinfeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* dibandingkan pasien yang tidak mendapat terapi carbapenem. Pasien dengan perawatan intensif didapatkan hubungan yang signifikan dengan infeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* ($p < 0,05$). Pasien yang mendapatkan perawatan intensif mempunyai kemungkinan 5,6 kali (95%CI=1,307-23,996) terinfeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* dibandingkan dengan pasien yang tidak mendapatkan perawatan intensif. Usia, jenis kelamin, kateterisasi urin, penggunaan ventilator, riwayat keganasan, penggunaan cephalosporin golongan III, tindakan bedah, intubasi *endotracheal tube*, penggunaan kortikosteroid, lama rawat inap, riwayat diabetes melitus tidak

berhubungan dengan infeksi oleh *carbapenem resistant Acinetobacter sp.* ($p>0,05$).

Tabel 1. Analisis bivariat antar variabel

Variabel	<i>Carbapenem Acinetobacter sp.</i>	P		OR	95%CI	
		Resisten	Sensitif			
Pemasangan CVC (n)		15	1	0,007	12,857	1,474-112,170
Riwayat keganasan (n)		2	1	1,000	0,889	0,073-10,774
Penggunaan carbapenem (n)		10	0	0,018	1,684	1,265-2,243
Penggunaan cephalosporin golongan III (n)		19	10	0,719	0,570	0,127-2,555
Lama rawat inap (median)		11(1-75)	11(2-58)	0,657	1,875	0,354-9,930
Perawatan intensif (n)		24	6	0,026	5,600	1,307-23,996

Hubungan antara infeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* dengan mortalitas dapat dilihat pada tabel 2 dimana tidak ada perbedaan mortalitas karena infeksi oleh *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* dan *carbapenem-sensitive Acinetobacter sp.*

Tabel 2. Analisis bivariat antara *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* dengan mortalitas

Variabel	Mortalitas	P		OR	95%CI
		+	-		
<i>Carbapenem-resistant Acinetobacter sp.</i>		12	17	0,453	0,605
<i>Carbapenem-sensitive Acinetobacter sp.</i>		7	6		

Analisis Multivariat

Dari faktor-faktor risiko yang memenuhi syarat regresi logistik ($p<0,25$) yaitu pemasangan CVC, penggunaan carbapenem dan perawatan intensif dilakukan analisis multivariat untuk menunjukkan hubungan semua faktor terhadap terjadinya infeksi oleh *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.*

Variabel	P	OR	95%CI
Pemasangan CVC	0,023	13,333	1,434-123,989
Perawatan intensif	0,530	1,750	0,306-10,022

Tabel 3 menunjukkan hasil analisis multivariat dimana hanya pemakaian CVC yang merupakan faktor risiko infeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* secara independen ($p < 0,05$). Pasien dengan pemakaian CVC mempunyai faktor risiko 13,33 kali (95%CI=1,434-123,989) terinfeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* dibandingkan pasien yang tidak memakai CVC. Usia dan perawatan intensif tidak menunjukkan hasil yang bermakna.

PEMBAHASAN

Acinetobacter merupakan salah satu bakteri gram negatif yang menyebabkan infeksi nosokomial di Indonesia yaitu sebesar 25,8 %.⁶ Timbulnya resistensi *Acinetobacter* terhadap carbapenem memberikan masalah yang cukup besar dalam dunia kesehatan karena carbapenem saat ini merupakan terapi lini pertama bagi pasien yang terinfeksi *Acinetobacter* di rumah sakit. Menurut CDC, resistensi terhadap carbapenem meningkat dari 9 % menjadi 40 % dari tahun 1995 sampai tahun 2004.⁷ Pada penelitian-penelitian sebelumnya faktor yang berpengaruh terhadap infeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter* adalah pemakaian CVC, keganasan, penggunaan cephalosporin golongan III, penggunaan carbapenem, APACHE II score, lama rawat inap, perawatan intensif dan transmisi silang.¹⁰⁻²⁰

Pada penelitian ini didapatkan bahwa perawatan intensif, pemasangan CVC dan penggunaan carbapenem merupakan faktor risiko infeksi oleh *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* dalam analisis bivariat dan hanya pemasangan CVC yang merupakan faktor risiko infeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* baik dalam analisis bivariat maupun analisis multivariat. Sedangkan keganasan, penggunaan carbapenem, penggunaan cephalosporin golongan III dan lama rawat inap bukan merupakan faktor risiko infeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.*

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa pemasangan CVC merupakan faktor risiko independen dari infeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.*. Penelitian ini tidak berbeda dengan yang dilakukan di Brazil dimana pemasangan CVC mempunyai hubungan bermakna dengan infeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp* baik secara bivariat maupun multivariat.¹¹ CVC dapat memasukkan kuman ke dalam tubuh melalui dua rute yaitu ekstralumen dan intralumen. Penggunaan CVC jangka pendek dapat menyebabkan migrasi kuman kedalam tubuh melalui saluran yang dilewati oleh ujung kateter sedangkan penggunaan CVC jangka panjang (lebih dari 15 hari) dapat menyebabkan migrasi microorganismenya disepanjang intralumen dari kateter.¹⁵ Hal ini yang menyebabkan CVC menjadi faktor risiko infeksi.

Carbapenem dan cephalosporin golongan III merupakan antibiotik golongan β -laktam dimana *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* resisten terhadap semua antibiotik golongan β -laktam.¹⁸ Sedangkan pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa cephalosporin golongan III dan carbapenem bukan merupakan faktor risiko infeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.*. Penelitian ini tidak berbeda dengan yang dilakukan di Jerman.¹³

Pasien dengan keganasan mempunyai sistem imunitas rendah sehingga mudah terinfeksi oleh bakteri nosokomial seperti *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* karena penggunaan antimikroba sebelumnya yang tidak tepat dan tindakan invasif.²¹ Pada penelitian didapatkan hasil bahwa keganasan bukan merupakan faktor risiko infeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan di Amerika.¹⁰

Pada penelitian yang dilakukan di Amerika pasien dengan infeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* menjalani lama rawat inap lebih lama dari pasien *carbapenem-sensitive Acinetobacter sp.* atau pasien tanpa infeksi *Acinetobacter sp.*¹⁹ Tetapi pada penelitian ini tidak didapatkan hasil yang signifikan mengenai hubungan antara lama rawat inap di rumah sakit dengan kejadian infeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* Hal ini bisa disebabkan oleh beberapa hal, misalnya catatan medik yang kurang lengkap sehingga

beberapa pasien yang dirujuk dari rumah sakit lain, ataupun yang sudah pernah dirawat sebelumnya tidak tercatat dalam data penelitian ini.

Pada penelitian sebelumnya di Korea Selatan didapatkan pasien dengan perawatan intensif mempunyai faktor risiko 21,5 kali terinfeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* daripada pasien yang tidak mendapatkan perawatan intensif.²⁰ Perawatan intensif pada penelitian ini dengan analisis bivariat merupakan faktor risiko infeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* sedangkan dengan analisis multivariat tidak menunjukkan hubungan yang bermakna. Hal ini berarti perawatan intensif tidak secara independen merupakan faktor risiko infeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.*

Bakteriemia yang disebabkan oleh infeksi *Acinetobacter* berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas.¹⁸ Mortalitas yang disebabkan oleh infeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* sebesar 41,4 %. Meskipun demikian infeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* tidak mempunyai hubungan yang bermakna dengan mortalitas sama seperti penelitian sebelumnya di Malaysia.¹⁴ Hal ini bisa disebabkan oleh beberapa hal, misalnya catatan medik yang kurang lengkap karena pasien pulang paksa serta pindah ke rumah sakit lain dan tidak dibedakan antara koloni dan infeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* Data diambil dari semua kultur positif *Acinetobacter sp.* yang terdapat data tes kepekaan terhadap carbapenem. Pada penelitian sebelumnya mortalitas juga dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu keganasan, hipotensi dan perawatan di ICU.²²

KESIMPULAN DAN SARAN

Pemasangan CVC merupakan faktor risiko independen dari infeksi oleh *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Keganasan, penggunaan carbapenem, penggunaan cephalosporin golongan III, lama rawat inap dan perawatan intensif bukan merupakan faktor risiko infeksi oleh *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Infeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp.* di RSUP Dr Kariadi Semarang tidak berpengaruh terhadap mortalitas.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa proporsi terbesar infeksi oleh *carbapenem-resistant Acinetobacter sp* adalah pemakaian CVC, maka dari itu pelaksanaan standar perawatan pasien oleh personil kesehatan di RSUP Dr. Kariadi perlu dipantau misalnya cara melakukan tindakan keperawatan baik invasif maupun non invasif dengan memperhatikan prinsip aseptis serta cara pemberian antibiotik seperti carbapenem secara rasional untuk mencegah infeksi nosokomial di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Penelitian lebih lanjut perlu dibedakan antara kolonisasi dan infeksi *carbapenem-resistang Acinetobacter sp*. untuk mengetahui faktor-faktor risiko infeksi *carbapenem-resistant Acinetobacter sp*.. Penelitian secara prospektif juga perlu dilakukan untuk penelitian selanjutnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada dr. Purnomo Hadi, MSI.Biotek, dr. Helmia Farida, M.kes, Sp. A dr. Bambang Isbandrio, Sp.MK (K) dan dr. Rebriarina Hapsari selaku ketua penguji, penguji dan dosen pembimbing serta kepada semua pihak yang telah membantu penelitian dan penyusunan laporan akhir penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gaynes R, Edwards JR. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. Clin Infect Dis 2005;41:848-854
2. Landman D, Quale JM, Mayorga D, Adedeji A, Vangala K, Ravishankar J *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(13):1515-1520.
3. Garnacho-Montero J, Ortiz-Leyba C, Fernández-Hinojosa E. *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia: epidemiological and clinical findings. Intensive Care Med 2005;31:649-655
4. Pollack, Andrew. Rising Treat of Infection Unfazed by Antibiotics. New York Times, Feb. 27, 2010
5. Hidron AI, Edwards JR, Patel J. 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[Erratum, Infect Control Hosp Epidemiol 2009;30:107].
6. Moehario LK, Tjoa E, Kiranasari A, Ningsih I, Rosana Y, Kurniawati A. Trends in antimicrobial susceptibility of gram-negative bacteria isolated from blood in Jakarta from 2002 to 2008. J Infect Dev Ctries 2009;3(11):843-838.

7. Kraniotaki E, Manganelli R, Platsouka E, Grossato A, Paniara O, Palù G. Molecular investigation of an outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, with characterisation of class 1 integrons. *Int J Antimicrob Agents*. 2006 Sep;28(3):193-9.
 8. Maragakis LL, Perl TM. *Acinetobacter baumannii*: Epidemiology, Antimicrobial Resistance, and Treatment Options. *Clinical Infect Dis*.2008;46(8):1254-1263.
 9. Falagas ME, Bliziotis IA, Siempos II. Attributable mortality of *Acinetobacter baumannii* infections in critically ill patients: a systematic review of matched cohort and case-control studies. *Critical care* 2006.
 10. Kim YJ, Kim SI, Kim YR, Hong KW, Wie SH, Park YJ *et al*. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: diversity of resistant mechanisms and risk factors for infection. *Epidemiol Infect*. 2011; 1-9.
 11. Clemente WT, Adriana L, Maia R, Lima SSS, Rezende EM, *et al*. Outbreak of resistant *Acinetobacter baumannii* - Measures and proposal for prevention and control. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2009;13(5).
 12. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985 Oct;13(10):818-29.
 13. Kohlenberg A, Brummer S, Higgins PG, Sohr D, Piening BC, *et al*. Outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* carrying the carbapenemase OXA-23 in a German university medical centre. *Journal of Medical Microbiology*.2009;58:1499-1507.
 14. Deris ZZ, Shafei MZ, Harun A. Risk factors and outcomes of imipenem-resistant *Acinetobacter* bloodstream infection in North-eastern Malaysia. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2011;313-315.
 15. Frasca D, Fizelier CD, Mimos O. Prevention of central venous catheter-related infection in the intensive care unit. *Critical Care*. 2010, 14:212.
- 16.** Manikal VM, Landman D, Saurina G, Oydna E, Lal H, Quale J. Endemic Carbapenem-Resistant *Acinetobacter* Species in Brooklyn, New York: Citywide Prevalence, Interinstitutional Spread, and Relation to Antibiotic Usage. *Clinical Infectious Disease*.2000;31(1):101-106.
- 17.** Ye JJ, Huang CT, Shie SS, Huang PY, Su LH, Chiu CH, Leu HS, Chiang PC. Multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*: risk factors for appearance of imipenem resistant strains on patients formerly with susceptible strains. *Plos One*. 2010 Apr 1;5(4):e9947.
18. Petrosillo N, Chinello P, Proietti MF *et al*.: Combined colistin and rifampicin therapy for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections: clinical outcome and adverse events. *Clin. Microbiol Infect*.2005; 11:682-683.
 19. Sunshine RH, Wright MO, Maragakis LL, Harris AD, Song X, Hebden J. Multidrug-resistant *Acinetobacter* Infection Mortality Rate and Length of Hospitalization. *Emerg Infect Dis*. 2007; 13(1): 97–103.

20. Lee SO, Kim NJ, Choi SH, Kim TH, Chung JW, Woo JH et al. Risk Factors for Acquisition of Imipenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*: a Case-Control Study. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004; 48(1): 224–228.
21. Astrawinata, Juliawati DM. Nosocomial Infection in Malignancy Patient. *Majalah Kedokteran Indonesia* .1996;46(4):190-202.
22. Zembower T, Munoz-Price LS, Penugonda S, Schreckenberger P, Lavin MA. Clinical Outcomes of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Bloodstream infections: Study of a 2-State Monoclonal Outbreak. *Infection Control and Hospital Epidemiology.* 2010;31(10).