

بررسی وضعیت بیماران مبتلا به عفونت جریان خون تأیید شده میکروبیولوژی. بیمارستان لقمان حکیم، تهران، ۱۳۸۴

زهره امین زاده^{۱*}، بهاره حاجی خانی^۲

۱. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری
۲. دانشجوی دکتری باکتری شناسی پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

* نشانی برای مکاتبه: تهران، خیابان کارگر جنوبی، خیابان کمالی، بیمارستان لقمان حکیم، تلفن ۵۵۴۱۱۷۱۷، zohrehaminzadeh@yahoo.com
دریافت مقاله: اردیبهشت هشتاد و شش پذیرش برای چاپ: شهریور هشتاد و شش

چکیده

سابقه و هدف: بیش از ۲۰۰/۰۰۰ مرگ در سال به دلیل سپسیس رخ می‌دهد و حدود دو سوم موارد آن در بیماران بستری در بیمارستان بوده و یک عارضه عفونی مهم در بیماران بستری می‌باشد که مدت زمان بستری در بیمارستان و بخش ICU را طولانی‌تر کرده و منجر به افزایش مرگ و میر و همچنین هزینه‌ها شده است. مطالعه حاضر در بیماران با عفونت جریان خون تأیید شده میکروبیولوژی انجام گرفت تا وضعیت بیماران فوق مشخص گردد.

روش کار: روش تحقیق توصیفی و تکنیک انجام آن مصاحبه‌ای - مشاهده‌ای بود. تمام بیماران بستری در بیمارستان لقمان حکیم که نمونه کشت خون آنها مثبت بود، از نظر آنتی‌بیوگرام بر اساس روش کربی بائر بررسی شدند و وضعیت الگوی مقاومت و سایر پارامترهای آنها تعیین شدند.

یافته‌ها: ۱۲۶ بیمار کشت خون مثبت با میانگین سنی ۲۴/۴۴ \pm ۳۷/۸۵ بررسی شدند، که ۴۴ بیمار در بخش مسمومین بستری بودند. شایع‌ترین ارگانیزم بدست آمده استافیلوکوک کواگولاز منفی (۸۰٪) بود. استافیلوکوک کواگولاز مثبت (۱۱٪)، اسینتوباکتر (۶/۴٪)، کلیسیلا (۴/۸٪) استرپتوکوک (۳/۲٪) در درجات بعدی شیوع قرار داشتند. درجه حرارت دهانی بیشتر و مساوی ۳۸ درجه سانتی‌گراد در ۳۶ بیمار (۲۸٪) وجود داشت. ۳۹٪ بیماران $WBC \geq 12000$ و ۸٪ بیماران $WBC \leq 4000$ داشتند.

نتیجه گیری: بررسی وضعیت مقاومت‌ها نشان داد که ۶۷٪ استرپتوکوک‌ها به پنی‌سلین، ۹۰٪ استافیلوکوک‌های کواگولاز مثبت به کلواگزاسیلین و ۲۰٪ به ونکومايسين، ۸۶٪ اسینتوباکترها به سفپیم و ۶۷٪ به سفنازیدیم و آمیکاسین، ۵۰٪ اشرشیاکلی به سفالوسپورین‌هایی نسل سوم و چهارم و ۸۰٪ پسودوموناس‌ها به کوتریموکسازول و سفپیم مقاوم بوده‌اند.

واژگان کلیدی: سپسیس، کشت خون، مقاومت، حساسیت

مقدمه

بیش از ۲۰۰/۰۰۰ مرگ و میر در سال به دلیل سپسیس رخ می‌دهد. میزان بروز سپسیس شدید و شوک سپتیک در طی ۲۰ سال اخیر افزایش یافته و سالانه به بیش از ۳۰۰/۰۰۰ مورد می‌رسد (۱).

حدود دو سوم موارد سپسیس در بیماران بستری در بیمارستان اتفاق افتاده و نقش عوامل متعددی مثل افزایش سن جمعیت، افزایش مدت زمان ابتلا به بیماریهای مزمن، استفاده از آنتی‌بیوتیک و کورتیکواستروئیدها، وسایل مکانیکی و داخل عروقی در افزایش بروز آن مشخص شده است (۱، ۲). عفونت جریان خون بیمارستانی یک عارضه عفونی اساسی در بیماران بستری در بیمارستان می‌باشد که مدت زمان بستری در بیمارستان و بخش ICU را طولانی‌تر کرده و منجر به افزایش مرگ و میر و همچنین هزینه‌ها می‌شود (۳ و ۲).

بر اساس تعریف ارائه شده توسط مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها در امریکا عفونت جریان خون به دو دسته، عفونتهایی که از نظر بررسی‌های میکروبیولوژیک تأیید شده و عفونتهایی که با بررسی‌های میکروبیولوژیک تأیید نشده و تحت عنوان سپسیس بالینی نامیده می‌شوند، تقسیم شده است (۳).

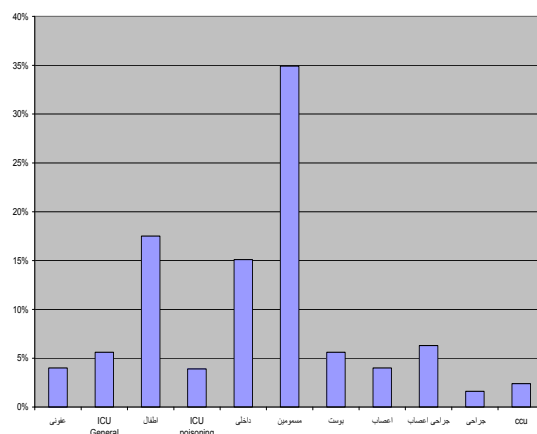
تعیین ارگانیزم‌های ایجاد کننده عفونت جریان خون بویژه نوع بیمارستانی آن و همچنین بررسی الگوی حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی میکروارگانیزم‌های فوق در درمان صحیح و زود هنگام بیماران بسیار اهمیت دارد. بنابراین مطالعه حاضر در بیماران با عفونت جریان خون تأیید شده میکروبیولوژی، انجام گرفته تا وضعیت بیماران مبتلا به عفونت فوق تعیین گردد.

روش کار

روش تحقیق، توصیفی و تکنیک انجام آن مصاحبه‌ای - مشاهده‌ای بود. تمام بیماران بستری در بیمارستان لقمان حکیم که نمونه کشت خون انجام شده از آنها، مثبت گزارش گردید، وارد طرح شدند و پرسشنامه‌ای جهت کلیه این بیماران تکمیل شد. با استفاده از روش کربی بائر و جداول مخصوص، نتایج آنتی‌بیوگرام قرائت گردید (۴) و الگوی حساسیت و مقاومت میکروارگانیسم‌های بدست آمده از ۱۲۶ بیمار بستری با کشت خون مثبت به همراه متغیرهای دیگر مورد بررسی، با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS 13 و آزمون‌های آماری توصیفی، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها

۱۲۶ بیمار کشت خون مثبت (۸۸ مرد (۷۰٪) و ۳۸ زن (۳۰٪) با میانگین سنی $24/44 \pm 37/85$ مورد بررسی قرار گرفتند. ۴۹ بیمار در گروه سنی تا ۳۰ سال، ۵۳ نفر ۳۰ تا ۶۰ سال و ۲۴ نفر در گروه سنی بیش از ۶۰ سالگی قرار داشتند. ۴۴ بیمار (۳۴/۹٪) در بخش مسمومین بستری بودند و تعداد بیماران کشت خون مثبت بخش‌های ICU مسمومین و ICU عمومی به ترتیب ۴ (۳/۲٪) و ۷ (۵/۶٪) بود. توزیع بیماران بر اساس بخش مربوطه در نمودار شماره ۱ مشاهده می‌شود.



نمودار ۱. توزیع بیماران کشت خون مثبت بر اساس بخش بستری

بیمارستان لقمان حکیم، تهران، ۱۳۸۴

میانگین مدت زمان بستری بیمار قبل از انجام نمونه گیری $4/8 \pm 3/13$ (۲۷-۵) روز بود. شایع‌ترین ارگانیسم بدست آمده، استافیلوکوک کواگولاز منفی (۸۸ بیمار (۷۰٪) بود. استافیلوکوک کواگولاز مثبت در ۱۴ بیمار (۱۱٪)، اسینتوباکتر در ۸ بیمار (۶/۴٪)، کلبسیلا در ۶ بیمار (۴/۸٪)، استرپتوکوک در ۴ بیمار (۳/۲٪)، E.coli در ۳ بیمار (۲/۵٪)، پسودوموناس در ۲ بیمار (۱/۶٪) و انتروباکتر در یک بیمار (۵/۸٪) بدست آمد.

در ۵۲ بیمار (۴۱٪) قبل از ارسال نمونه خون برای کشت آنتی‌بیوتیک شروع شده بود و در ۷۴ بیمار (۵۹٪) شروع درمان آنتی‌بیوتیکی بعد از انجام کشت خون بوده است. تشخیص اولیه بیماران فوق در هنگام بستری در بیمارستان در ۴۷ مورد (۳۷/۳٪) مسمومیت دارویی و در ۱۱ مورد (۸/۷٪) CVA بوده است. سابقه دیابت ملیتوس در ۱۴ بیمار (۱۱٪) وجود داشت. بین تشخیص اولیه و گروه سنی بیماران و همچنین بین گروه سنی بیماران با بخش بستری در بیمارستان رابطه معنی‌دار آماری مشاهده

شد { هر دو ($P < 0/0001$) طوری که از ۴۴ بیمار بستری در بخش مسمومین، ۴۰ بیمار در گروه سنی ۶۰-۱۵ سال و فقط ۴ بیمار در گروه سنی ۷۵-۶۰ سال قرار داشتند. در زمان نمونه‌گیری درجه حرارت دهانی $37/5 \pm 0/88$ c، فشارخون

سیستولیک $121/7 \pm 90/25$ mmHg، فشارخون دیاستولیک $70/65 \pm 14/21$ mmHg، تعداد نبض در دقیقه $95/57 \pm 21/31$ ، تعداد تنفس در دقیقه $21/5 \pm 11/4$ بود. درجه حرارت دهانی بیشتر و مسای ۳۸ درجه سانتی‌گراد در ۳۶ بیمار (۲۸٪) وجود داشت.

میانگین گلبولهای سفید خون محیطی 1890 ± 13086 بود. ۴۹ بیمار (۳۹٪)، میزان WBC مساوی و بیشتر از ۱۲۰۰۰ داشتند و ۱۰ بیمار (۸٪) WBC کمتر یا مساوی ۴۰۰۰ داشتند. ۵۳٪ بیماران، WBC در محدوده ۴۰۰۰-۱۲۰۰۰ را داشتند. بین گروههای سنی بیماران و وجود $WBC \geq 12000$ و یا $WBC \leq 4000$ رابطه معنی‌دار آماری وجود نداشت. بین نوع ارگانیسم و بخش بستری بیماران رابطه معنی‌دار آماری وجود نداشت. از ۳ مورد اشرفیا کلی، یک مورد از بخش داخلی و ۲ مورد از بخش مسمومین گزارش شده بود. از ۸ مورد اسینتوباکتر، یک مورد از بخش اطفال، یک مورد از بخش ICU مسمومین، یک مورد از بخش جراحی اعصاب، یک مورد از بخش CCU و از بخشهای جراحی و مسمومین هر کدام ۲ مورد بدست آمد. از ۶ مورد کلبسیلا، از بخشهای اطفال و داخلی هر کدام ۲ مورد از بخشهای ICU جنرال و اعصاب هر کدام یک مورد بود. یک مورد انتروباکتر از بخش جراحی اعصاب و ۲ مورد پسودوموناز بخش مسمومین بدست آمد. از ۴ مورد استرپتوکوک، ۲ مورد مربوط به بخش مسمومین و از بخشهای ICU جنرال و اطفال هر کدام یک مورد بدست آمد. توزیع بیماران بر اساس بخش بستری و استافیلوکوکهای بدست آمده در کشت خون در جدول شماره ۲ مشخص شده است. وضعیت حساسیت و مقاومت ارگانیسم‌های گرم مثبت و گرم منفی در جداول شماره ۳ و ۴ مشاهده می‌گردد.

جدول ۱. توزیع بیماران کشت خون مثبت بر اساس نوع ارگانیسم و بخش بستری، بیمارستان لقمان حکیم، تهران، ۱۳۸۴

بخش	ارگانیسم	
	استافیلوکوک کواگولاز مثبت	استافیلوکوک کواگولاز منفی
عفونی	۰	۵
ICU / جنرال	۲	۵
اطفال	۲	۱۸
ICU/مسمومین	۰	۳
داخلی	۱	۱۶
مسمومین	۷	۳۶
پوست	۱	۷
اعصاب	۰	۴
جراحی اعصاب	۱	۶
جراحی	۰	۰
CCU	۰	۲
جمع کل	۱۴	۸۷

جدول ۲. الگوی مقاومت ارگانسیم های گرم مثبت بدست آمده از

کشت خون، بیمارستان لقمان حکیم، تهران، ایران ۱۳۸۴

ارگانسیم	استرپتوکوک			استافیلوکوک کواگولاز مثبت			استافیلوکوک کواگولاز منفی		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S
Cloxacillin	۱	۰	۳	۹	۰	۱	۱۳	۲	۵۱
	(۳۵)	۰	(۷۵)	(۹۰)	۰	(۱۰)	(۲۰)	(۳)	(۴۰)
Ciprofloxacin	۳	۰	۱	۷	۰	۶	۵۰	۳۴	۳۴
	(۷۵)	۰	(۲۵)	(۵۴)	۰	(۴۶)	(۶۰)	(۴۰)	(۴۰)
Penicillin	۱	۲	۱	۸	۱	۲	۱۳	۶۱	۶۱
	(۳)	(۶۷)	(۱۱)	(۸۹)	(۱۱)	(۶۷)	(۱۷/۵)	(۸۳/۵)	(۸۳/۵)
Ampicillin	۴	۰	۰	۱۰	۲	۲	۲۹	۵۲	۵۲
	(۱۰۰)	۰	۰	(۸۳)	(۱۷)	۰	(۳۶)	(۶۴)	(۶۴)
Tetracylin	۱	۰	۰	۲	۱	۱	۱۷	۱۵	۱۵
	(۱۰۰)	۰	۰	(۶۷)	(۳۳)	(۳۳)	(۵۱/۵)	(۴۵/۵)	(۴۵/۵)
Chloramphenicle	۱	۰	۰	۴	۰	۰	۲۲	۲۲	۲۲
	(۱۰۰)	۰	۰	(۵۰)	۰	۰	(۴۸)	(۳۳)	(۳۳)
Erythromycin	۱	۰	۰	۷	۰	۰	۴۰	۳۰	۳۰
	(۲۵)	۰	۰	(۵۴)	۰	۰	(۵۷)	(۴۳)	(۴۳)
Lincomycin	۱	۰	۰	۳	۰	۰	۲۶	۲۷	۲۷
	(۵۰)	۰	۰	(۶۲/۵)	۰	۰	(۴۹)	(۵۱)	(۵۱)
Vancomycin	۲	۰	۰	۲	۰	۰	۳۷	۲۶	۲۶
	(۶۷)	۰	۰	(۲۰)	۰	۰	(۵۸)	(۴۰/۵)	(۴۰/۵)
Clindamycin	۱	۰	۰	۵	۰	۰	۳۶	۳۳	۳۳
	(۵۰)	۰	۰	(۴۲)	۰	۰	(۵۲)	(۴۸)	(۴۸)
Cotrimoxazol	۳	۰	۰	۶	۰	۰	۲۹	۴۹	۴۹
	(۱۰۰)	۰	۰	(۵۰)	۰	۰	(۳۷)	(۶۳)	(۶۳)

جدول ۳. توزیع الگوی مقاومت ارگانسیم های گرم منفی به دست

آمده از کشت خون، بیمارستان لقمان حکیم، تهران، ایران ۱۳۸۴

ارگانسیم	E.coli			اسینتوباکتر			کلیسیلا			انتروباکتر			پسودوموناس		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S
Cefepime	۱	۲	۱	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
	(۳۳)	(۶۷)	(۱۴)	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
Ceftriaxion	۲	۱	۰	۳	۰	۰	۳	۰	۰	۳	۰	۰	۰	۰	۰
	(۶۷)	(۳۳)	۰	(۵۷)	۰	۰	(۵۰)	۰	۰	(۵۰)	۰	۰	۰	۰	۰
Ceftazidim	۱	۱	۰	۲	۰	۰	۳	۰	۰	۳	۰	۰	۰	۰	۰
	(۵۰)	(۵۰)	۰	(۳۳)	۰	۰	(۶۷)	۰	۰	(۶۰)	۰	۰	۰	۰	۰
Ciprofloxacin	۲	۱	۰	۴	۰	۰	۳	۰	۰	۳	۰	۰	۰	۰	۰
	(۶۷)	(۳۳)	۰	(۵۷)	۰	۰	(۴۳)	۰	۰	(۸۳)	۰	۰	۰	۰	۰
Carbencilin	۱	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
	(۱۰۰)	۰	۰	(۱۰۰)	۰	۰	(۱۰۰)	۰	۰	(۱۰۰)	۰	۰	۰	۰	۰
Ceftizoxim	۳	۰	۰	۴	۰	۰	۴	۰	۰	۴	۰	۰	۰	۰	۰
	(۱۰۰)	۰	۰	(۸۰)	۰	۰	(۸۰)	۰	۰	(۲۰)	۰	۰	۰	۰	۰
Amikacin	۲	۰	۰	۴	۰	۰	۳	۰	۰	۳	۰	۰	۰	۰	۰
	(۱۰۰)	۰	۰	(۶۷)	۰	۰	(۶۷)	۰	۰	(۳۳)	۰	۰	۰	۰	۰
Gentamycin	۲	۰	۰	۳	۰	۰	۳	۰	۰	۳	۰	۰	۰	۰	۰
	(۶۷)	۰	۰	(۷۱/۵)	۰	۰	(۶۰)	۰	۰	(۲۸/۵)	۰	۰	۰	۰	۰
Tubramycin	۱	۰	۰	۱	۰	۰	۳	۰	۰	۳	۰	۰	۰	۰	۰
	(۱۰۰)	۰	۰	(۱۰۰)	۰	۰	(۱۰۰)	۰	۰	(۱۰۰)	۰	۰	۰	۰	۰
Cotrimoxazol	۳	۰	۰	۵	۰	۰	۳	۰	۰	۳	۰	۰	۰	۰	۰
	(۱۰۰)	۰	۰	(۶۲/۵)	۰	۰	(۴۰)	۰	۰	(۳۷/۵)	۰	۰	۰	۰	۰
chloramphenicle	۱	۰	۰	۱	۰	۰	۱	۰	۰	۱	۰	۰	۰	۰	۰
	(۱۰۰)	۰	۰	(۱۰۰)	۰	۰	(۱۰۰)	۰	۰	(۱۰۰)	۰	۰	۰	۰	۰

بحث

شایع ترین علت بستری بیماران با عفونت جریان خون در تحقیق Hugonnet (۲)، عفونت و در مطالعه Sligl (۷)، نارسایی تنفسی بود. در مطالعه حاضر، بیشترین موارد کشت خون مثبت (۳۵٪) را، بیماران بستری در بخش مسمومین به خود اختصاص داده بودند و از طرف دیگر، تشخیص اولیه بیماران هنگام بستری در بیمارستان در ۳۷٪ موارد مسمومیت دارویی بوده است. با توجه به اینکه دارو و مسمومیت دارویی به تنهایی علت باکتری نیست، به نظر می رسد باکتری در بیماران فوق پس از بستری

در بیمارستان رخ داده و یک عفونت جریان خون بیمارستانی با تأیید میکروبیولوژیک می باشد و رخداد آن به عنوان یک عارضه در بیماران بستری هم از جهت بقاء و مرگ و میر بیماران و هم به دلیل افزایش طول مدت بستری بیماران در بیمارستان (۸) اهمیت دارد. شناخت و بررسی منشأ عفونت می تواند در شناسایی عوامل ایجاد کننده و در نهایت پیشگیری از وقوع آن کمک نماید. در مطالعه Hugonnet (۲)، ۳۹/۵٪ بیماران با عفونت جریان خون بیمارستانی با تأیید میکروبیولوژی، آنتی بیوتیک سیستمیک قبل از انجام کشت خون دریافت نموده بودند. در تحقیق حاضر برای ۴۱٪ از بیماران، درمان آنتی میکروبیال قبل از انجام کشت خون شروع شده بود که این خود اهمیت درمان تجربی (empiric therapy) در بیماران مشکوک به عفونت جریان خون نشان می دهد. دیابت ملیتوس به عنوان یک فاکتور پروگنوستیک در ایجاد عفونت خون مطرح می باشد (۹)، در مطالعه حاضر نیز سابقه دیابت ملیتوس در ۱۴ بیمار (۱۱٪) وجود داشت. میانگین مدت زمان بیمارستان بیماران در بستری قبل از کشت خون مثبت، $4/8 \pm 3/1$ روز بود که این مدت از مطالعات ۲، ۶ و ۸ (به ترتیب ۵ روز، ۱۶/۵ روز و ۱۰ روز) کمتر بوده است. به عبارت دیگر بیماران بستری در بیمارستان لقمان حکیم زودتر دچار عفونت جریان خون بیمارستانی شده اند. در تحقیق حاضر درجه حرارت دهانی ۹۰ بیمار کشت خون مثبت در زمان نمونه گیری کمتر از ۳۸ درجه سانتی گراد بوده است. در شرایطی که وجود تب در تعریف تشخیص عفونت جریان خون تأیید شده میکروبیولوژی به کار رفته است (۳)، میانگین درجه حرارت دهانی $37/5 \pm 0/88$ درجه سانتی گراد در بیماران تحقیق حاضر نشان می دهد که عفونت جریان خون می تواند با تب بالا همراه نباشد. میزان گلبولهای سفید خون محیطی در ۵۳٪ بیماران مطالعه حاضر در محدوده طبیعی (۱۲۰۰۰-۴۰۰۰) قرار داشت، همچنانکه میزان گلبول سفید خون محیطی در تعریف عفونت جریان خون تأیید شده میکروبیولوژی نیز جایگاهی نداشته است (۳). شایع ترین ارگانسیم بدست آمده در این مطالعه (۷۰٪) استافیلوکوک کواگولاز منفی بود، که با نتایج مطالعه Hugonnet (۲) مشابه است و اسینتو باکتر شایع ترین باکتری گرم منفی بدست آمده بود، که با نتایج مطالعه Pratikaki (۹) یکسان بود، ولی با نتایج مطالعه Sligl (۷) که شایع ترین باکتری در آن، پسودوموناس آئروژنیوزا و انتروباکتر بود، متفاوت است. افزایش فراوانی اسینتوباکتر در کشت خون در طی سالهای ۱۳۸۰ لغایت ۱۳۸۳ گزارش شده است (۱۰).

نتیجه گیری

بررسی وضعیت مقاومت میکروارگانسیم های بدست آمده در کشت خون نشان می دهد که: ۱- استرپتوکوک در ۶۷٪ موارد به پنی سیلین و در ۷۵٪ موارد به اریترومايسين مقاوم می باشد. ۲- استافیلوکوک کواگولاز مثبت در ۹۰٪ موارد به کلوزگاسیلین، ۵۴٪ موارد به اریترومايسين و سیپروفلوکسازین، ۵۰٪ موارد به کوتریموکسازول، ۴۲٪ موارد به کلیندامایسین و ۲۰٪ موارد به ونکومايسين مقاوم است. ۳- اسینتوباکتر در ۱۰۰٪ موارد به کلرامفنیکل، ۸۶٪ موارد به سفیم، ۷۱/۵٪ موارد به جنتامایسین، ۶۷٪ موارد به سفتازیدیم و آمیکاسین، ۴۳٪ موارد به سیپروفلوکسازین و ۳۷/۵٪ موارد به کوتریموکسازول مقاوم است. ۴- E.coli در ۱۰۰٪ موارد به آمیکاسین و کلرامفنیکل حساس بوده و در بیش از ۵۰٪ موارد به سفالوسپورینهای نسل سوم و چهارم مقاوم است. ۵- پسودوموناس در ۱۰۰٪ موارد به سیپروفلوکسازین، آمیکاسین،

REFERENCES

1. Munford RS. Severe sepsis and septic shock .in :Braunward F, Kasper H, Longo J. Harrison's principles of Internal Medicine 16th ed. New York: McGraw-Hill. 2005; P: 1606-12.
2. Hugonnet S, Sax H, Eggimann P, Chevrolet J, Pittet D. Nosocomial blood stream infection and clinical sepsis. *Emerg Infect Dis*; 2004; 10:347-407.
3. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control*; 1988; 16: 128-40.
4. Edmond MB, Wallace SE, McClish DK, Pfaller MA, Jones RN, Wanzel RP. Nosocomial blood stream infections in United States hospital : a three- year analysis . *Clin Infect Dis* ; 1999; 29: 239-44.
5. Kydona C, Malamis G, Sidiropoulou N, Tsiotras C, et al. Incidence of multidrug- resistant bacteria in a general ICU : 1-year study. *Critical care* ; 2004; 8: 218.
6. Bauer AW, Kirby WM, Sherris JC, et al. Antibiotic susceptibility testing by a single disk method . *Am J Clin Pathol* ; 1966; 45: 493.
7. Sligl W, Taylor G , Brindley P. Five years of nosocomial Gram negative bacteremia in a general systems intensive care unit. *Critical care* ; 2005; 9: 15.
8. Pittet D, Tarara D, Wanzel PR. Nosocomial blood stream infections in critically ill patients : excess length of stay, extra costs ,and attributable mortality . *JAMA* ; 1994; 271: 1598-601.
9. Pratikaki M, Routsis C, Platsouka E, et al. Blood stream infections in the ICU: incidence and outcome. *Critical care* ; 2006; 10: 118.
10. Professor Alborzi. Clinical Microbiology Research Center, Shiraz University of Medical Science Periodical Report. Antibacterial susceptibility patterns (2001-2004). 2006: 13-15.