

بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های نمونه کشت‌های ارسالی از بخش‌های مراقبت‌های ویژه

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۹/۰۲ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۶/۰۸

خلاصه

مقدمه

عفونت اولیه و عفونت نازوکومیال در بخش‌های مراقبت‌های ویژه شایع بوده و همچنان به عنوان یک نگرانی بزرگ باقی مانده است. مقاومت به داروهای ضد میکروبی بین پاتوژن‌های بخش‌های مراقبت ویژه عموماً در حال افزایش است ولی تفاوت‌هایی بین کشورهای مختلف وجود دارد که ممکن است به دلیل الگوی استفاده از آنتی‌بیوتیک باشد. برای تهیه پروتکل مناسب درمان تجربی در بخش مراقبت‌های ویژه، دانش کافی درباره میکروب‌های شایع محلی و الگوی حساسیت آن‌ها ضروری به نظر می‌رسد. هدف از انجام این مطالعه بررسی پروفایل باکتریولوژی و آنتی‌بیوگرام کشت‌های انجام شده در بخش مراقبت‌های ویژه می‌باشد.

روش کار

این مطالعه مقطعی بر روی تمام نمونه‌های کشت ارسال شده از بیماران بستری در چهار ICU بیمارستان امام رضا (ع) مشهد در طی سال‌های ۱۳۹۵ تا ۱۳۹۸ صورت گرفت. اطلاعات مربوط به کشت و آنتی‌بیوگرام بیماران با استفاده از سیستم HIS استخراج گردید و در موارد لزوم با پرونده بیماران مقایسه گردید. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS و آزمون مجذور کای استفاده شد.

نتایج

در مجموع ۱۵۶۹ نمونه مورد بررسی قرار گرفت که ۶۷۴ نمونه (۴۲٪/۹۵) برای کشت میکروبی مثبت بودند. شایع‌ترین باکتری جدا شده آسینتوباکتر در ۲۲۲ مورد (۳۲٪/۹) بود. کاندیدا ۸۵ مورد (۱۲٪/۶)، استافیلوکوک ارئوس ۸۱ مورد (۱۲٪) و کلبسیلا ۵۹ مورد (۷٪/۸) به ترتیب در رتبه‌های بعدی قرار گرفتند. موثرترین آنتی‌بیوتیک علیه آسینتوباکتر، کولیستین با ۰/۹٪ مقاومت گزارش گردید، این میکروارگانیسم‌ها نسبت به کاربامپنم‌ها بیش از ۹۵٪ مقاوم بودند.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج بدست آمده بیش از نیمی از عفونت‌های ایجاد شده در بخش‌های مراقبت ویژه مربوط به باسیل‌های گرم منفی می‌باشد، که شایع‌ترین آن‌ها آسینتوباکتر بود. همچنین این سوش‌ها مقاومت بالایی را نسبت به اکثر آنتی‌بیوتیک‌های تست شده به جز کولیستین داشتند. باتوجه به ماهیت مقاومت چند دارویی این میکروارگانیسم‌ها بازنگری در فرایندهای کنترل عفونت و تجویز استاندارد آنتی‌بیوتیک در بخش‌های مراقبت ویژه بسیار ضروری است.

کلمات کلیدی

مقاومت دارویی، آسینتوباکتر، استافیلوکوک ارئوس، کولیستین، بخش مراقبت‌های ویژه

پی‌نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می‌باشد.

علیرضا صداقت^۱

احمد باقری مقدم^۲

فرزانه فاضلی^۳

بنیامین فضلی^۴

نوشین عبدالله پور^۵

بی‌تا میرزایی فیض‌آبادی^{۶*}

^۱فوق تخصص و استادیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، مرکز

تحقیقات ریه، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

^۲فوق تخصص و استادیار داخلی و مراقبت‌های ویژه، گروه

بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم

پزشکی مشهد، مشهد، ایران

^۳فوق تخصص و استادیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، گروه

مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد،

ایران

^۴فوق تخصص و استادیار مراقبت‌های ویژه، گروه بیهوشی

و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی

مشهد، مشهد، ایران

^۵کارشناس ارشد بیوفیزیک، گروه زیست‌شناسی، دانشکده

علوم، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد مشهد،

دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

^۶پست دکتری پزشکی روان‌تنی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد،

مشهد، ایران

Email: bita_mirzaie@yahoo.com

مقدمه

عفونت‌های بیمارستانی (عفونت‌های ناسوکومیال و یا عفونت‌های نازوکومیال)، عفونت‌هایی هستند که معمولا ۴۸ تا ۷۲ ساعت پس از پذیرش بیمار در بیمارستان ایجاد می‌شوند، که در واقع بیمار عامل عفونت‌زا از محیط بیمارستان کسب نموده و در هنگام پذیرش این عفونت را نداشته است. علی‌رغم پیشرفت‌های چشم‌گیر در حوزه پزشکی عفونت‌های میکروبی همچنان به عنوان یک نگرانی بزرگ باقی مانده است. نرخ شیوع عفونت به دست آمده در بخش مراقبت ویژه (ICU) از ۹٪ تا ۳۷٪ در اروپا و ایالات متحده آمریکا ارزیابی شده است (۱). بر اساس مطالعات انجام شده در ایران شیوع عفونت در بخش مراقبت ویژه را ۸ تا ۱۰ درصد گزارش کرده‌اند (۲). در همین راستا قبری و همکاران بروز عفونت در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان شریعتی اصفهان را ۵/۴ درصد (۳)، بقایی و همکاران در بخش مراقبت‌های ویژه ارومیه ۸/۵ درصد (۴) و امینی و همکاران در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان شهید مصطفی خمینی ۱۰/۸۵ درصد گزارش کرده‌اند (۵). با وجود اینکه بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه حدود ۵ تا ۱۰ درصد کل بیماران را شامل می‌شوند، اما ۲۵٪ عفونت‌های بیمارستانی در این بیماران مشاهده می‌شود، که این میزان نسبت به بیماران بستری در سایر بخش‌های بیمارستان ۵ تا ۱۰ برابر بیشتر می‌باشد (۶). عفونت‌های بیمارستانی موجب افزایش میزان مرگ و میر بیماران، کاهش کیفیت زندگی، افزایش طول مدت بستری، تحمیل هزینه‌های درمانی بالا و مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف و به دنبال آن ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی می‌گردد (۷).

مقاومت دارویی به عنوان کاهش توانایی یک عامل ضد میکروبی برای کشتن و یا محدود کردن رشد یک میکروارگانیسم تعریف می‌شود و در عمل، با آزمودن میکروارگانیسم جدا شده از بیمار علیه یک عامل ضد میکروبی، در یک سیستم سنجش آزمایشگاهی تعیین می‌گردد (۸). بروز عفونت ناشی از ارگانیسم‌های مقاوم به دارو در بیمارستان و سایر مراکز مراقبت بالینی در حال

افزایش است. اگرچه میکروب‌های مقاوم به داروهای آنتی‌بیوتیکی در همه جا توزیع شده‌اند، اما یافته‌های اخیر افزایش تصاعدی در ICU را نشان داده است (۱). درمان عفونت‌های ناشی از این ارگانیسم‌های مقاوم به دارو به دلیل چالش‌های مربوط به تشخیص و درمان دشوار است، و می‌تواند سبب افزایش میزان مرگ و میر بیماران بستری در ICU گردد (۹). مقاومت پاتوژن‌های مقاوم به دارو به دلیل افزایش استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها برای درمان عفونت در بیماران بستری در ICU می‌باشد. علاوه بر این، بیماران بستری در ICU به دلیل ضعیف بودن سیستم ایمنی بدن، تاخیر در پاسخ ایمنی داشته، و استفاده از چندین روش و وسایل تهاجمی مانند تهویه مکانیکی، کاتتریزاسیون ورید مرکزی (CVC) و کاتتریزاسیون مجاری ادراری، خطر عفونت بیشتری دارند. بنابراین ICU می‌تواند منبع اصلی ایجاد، انتشار و تقویت این ارگانیسم‌های مقاوم به دارو باشد (۱۰).

از سوی دیگر میکروارگانیسم‌های با مقاومت چند دارویی (MDR)، نگرانی‌ها را در رابطه با عفونت‌های بیمارستانی در بخش مراقبت‌های ویژه افزایش داده است (۱۱). انجمن بیماری‌های عفونی آمریکا باسیل‌های گرم منفی شامل اشرشیا کلی، کلبسیلا تولیدکننده ESBL، پseudomonas MDR و آسینتوباکتر مقاوم به کاربامپنم را به عنوان پاتوژن‌های اصلی در بیماران بخش مراقبت‌های ویژه معرفی کرده است (۱۲). همچنین در طی چند سال اخیر، مقاومت به گروه‌های مهم آنتی‌بیوتیکی شامل کینولون، پیراسیلین به همراه تازوباکتام و کاربامپنم، در بین باسیل‌های گرم منفی افزایش یافته است (۱۳).

آنتی‌بیوگرام بیمارستانی به صورت دوره‌ای بیان‌کننده میزان حساسیت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد. آنتی‌بیوگرام‌ها معمولا توسط پزشکان بالینی برای دستیابی به میزان حساسیت میکروبی و کمک به انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب و همچنین نظارت بر گرایش به مقاومت میکروبی در گذر زمان استفاده می‌شود (۱۴). برای تهیه پروتکل مناسب درمان تجربی در بخش مراقبت‌های ویژه، دانش کافی درباره میکروب‌های

اساس تمام بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه در طی سال ۱۳۹۵ تا ۱۳۹۸ مورد بررسی قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بود از: بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه که بر اساس ملاک تشخیص عفونت‌های بیمارستانی بر اساس تعاریف CDC مبتلا به یکی از عفونت‌های بیمارستانی بودند (۲۰)، بیمارانی که بیش از ۴۸ ساعت از بستری آن‌ها در بخش مراقبت ویژه گذشته بود. همچنین بیمارانی که قبل از بستری در در بخش مراقبت ویژه در یکی از بخش‌های دیگر بیمارستان بستری بودند و دچار عفونت شده بودند از مطالعه خارج شدند.

نمونه‌هایی که وارد مطالعه شدند، اطلاعات مربوط به کشت و آنتی بیوگرام آن‌ها با استفاده از سیستم اطلاعات بیمارستانی استخراج گردید و در مواردی که لازم بود اطلاعات با پرونده بیماران مورد مقایسه قرار گرفت. روند انجام کشت و بررسی حساسیت آنتی‌بیوتیکی در بیمارستان محل مطالعه به این صورت بود که کشت‌های لازم بر اساس استانداردهای کمیته کنترل عفونت‌های بیمارستانی توسط پرستاران بخش مورد نظر از بیماران جمع‌آوری شده و سپس به آزمایشگاه ارسال گردیده است. در آزمایشگاه جهت بررسی جمعیت میکروبی، برای شناسایی باسیل‌های گرم منفی نمونه‌ها در پلیت‌های حاوی محیط کشت ائوزین متیلن بلو (Agar EMB, Conda, Spain) و جهت شناسایی باکتری‌های گرم مثبت در پلیت‌های حاوی محیط کشت آگار خونی (Sheep Blood Agar, Conda, Spain) کشت داده شدند، و به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور ۳۵ درجه سانتی‌گراد نگهداری شده‌اند. در روز بعد، پس از ظهور کلنی‌ها، تعداد آن‌ها شمارش شده و نسبت به تعیین هویت باکتری‌ها در سطح جنس و گونه با استفاده از روش‌های بیوشیمیایی، عملیات آزمایشگاهی صورت پذیرفته است. جهت تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌ها از روش کربی-بائر (Kirby-Bauer) استفاده شده است، به این گونه که ابتدا هر نوع کلنی به طور مستقل، در سرم فیزیولوژی استریل کشت داده شده و زمانی که به کدورتی معادل نیم مک فارلند رسیده است در

شایع و الگوی حساسیت آن‌ها ضروری به نظر می‌رسد (۱۵). اگر چه حجم قابل توجهی از اطلاعات در مورد میزان این عفونت‌ها در کشورهای توسعه یافته وجود دارد، اما تحقیقات اولیه مربوط به کشورهای در حال توسعه محدود می‌باشد (۱۶). همچنین تفاوت‌هایی بین کشورهای مختلف وجود دارد که ممکن است به دلیل الگوی استفاده از آنتی‌بیوتیک باشد. به همین دلیل درمان مناسب عفونت‌های این بخش با توجه به اطلاعات مقاومت‌های محلی می‌تواند نتایج مهمی برای بیمار و سیستم بهداشتی به دنبال داشته باشد (۱۷). باید توجه داشت که الگوی عفونت میکروبی و آنتی بیوگرام از یک کشور به کشور دیگر همچنین از یک بیمارستان به بیمارستان دیگر و حتی در میان بخش‌های مراقبت‌های ویژه یک بیمارستان نیز متفاوت می‌باشد (۱۸، ۱۹). از آنجایی که در مشهد، مطالعه‌ای در این زمینه صورت نگرفته است، جهت یافتن الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و همچنین درمان به موقع و مناسب در جهت کاهش هزینه‌های درمانی و میزان مرگ و میر بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه، این مطالعه با هدف بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های نمونه کشت‌های ارسالی از بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان امام رضا (ع) و تعیین الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی این عوامل پاتوژن صورت گرفت.

روش کار

این مطالعه مقطعی بر روی ۱۵۷۷ مورد کشت میکروبی ارسالی شده از کلیه بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه جراحی (ICU A)، سوختگی (ICU B)، جنرال (ICU C) و داخلی (ICU D) بیمارستان امام رضا (ع)، مشهد در طی سال‌های ۱۳۹۵ تا ۱۳۹۸ صورت گرفت. کشت‌های ارسالی شده شامل نمونه‌های خون، ادرار، ترشحات تراشه و سایر موارد بیماران بستری شده در بازه زمانی مذکور در چهار آسی سی یو ذکر شده بود، که از نظر نوع میکروارگانیسم و حساسیت آنتی‌بیوتیکی مورد ارزیابی قرار گرفته بودند. از آنجایی که مطالعه به صورت مقطعی بود، نمونه‌های مورد نظر با استفاده از نمونه‌گیری مبتنی بر هدف انجام شد. بر همین

جراحی (ICU-A) و ۲۴۳ نمونه (۱۵/۴٪) بخش مراقبت های ویژه سوختگی بوده است.

در جدول شماره یک فراوانی نمونه‌های گرفته شده از بیماران نشان داده شده است. که بر اساس نتایج بدست آمده حدود نیمی (۴۳/۸٪) از نمونه‌های گرفته شده از بیماران نمونه خون بیمار بوده است. از نمونه‌های بررسی شده ۶۷۴ مورد (۴۲/۹۵٪) برای عفونت‌های باکتریایی کشت مثبت داشتند و ۸۹۵ مورد (۵۷٪) کشت منفی داشتند. از کشت‌های خون ارسالی ۶ مورد (۶۱/۷٪) منفی گزارش شدند، که این میزان در مورد نمونه‌های ترشحات تراشه و ادرار به ترتیب ۵۹/۵٪ و ۵۲/۲٪ بوده است.

جدول ۱. فراوانی نوع نمونه‌های گرفته شده از بیماران

نوع نمونه	فراوانی	درصد
خون	۶۹۰	۴۳/۸
ترشحات تراشه	۴۴۳	۲۸/۱
ادرار	۲۱۱	۱۳/۴
ترشحات زخم	۱۳۶	۸/۶
مایع پلور	۳۷	۲/۳
مایع آسیت	۱۳	۰/۸
مایع مغزی نخاعی	۱۰	۰/۶
کاتتر	۹	۰/۶
شیره معده	۴	۰/۳
مدفوع	۲	۰/۱
اسمیر سل ادرار	۲	۰/۱

بر اساس نوع کشت، شایع‌ترین میکروارگانیزم کشت شده در کشت‌های خون به ترتیب آسیتوباکتر (۲۵٪)، استافیلوکوک اپیدرمیس (۱۵/۵٪)، استافیلوکوک ارئوس (۱۲/۹٪) و کلبسیلا (۸/۳٪) بوده است. در مورد کشت تراشه نیز آسیتوباکتر (۴۶/۹٪)، شایع‌ترین سوش کشت شده بود که بعد از آن استافیلوکوک ارئوس (۲۰/۷٪)، کلبسیلا (۹/۵٪) و کاندیدا (۶/۱٪) قرار داشت، همچنین آسیتوباکتر شایع‌ترین میکروارگانیزم جدا شده از نمونه‌های کشت ادرار (۴۴/۴٪) و زخم (۵۳/۳٪) گزارش شد. در جدول دو فراوانی میکروب‌های شناسایی به تفکیک نوع نمونه نشان داده شده است.

محیط کشت مولر هینتون آگار (Muller-Hinton) به طور سفره‌ای کشت کرده است. در نهایت براساس پروفایل مشخص شده توسط کمیته (Clinical and Laboratory CLSI Standards Institute) برای هر نوع باکتری شناسایی شده بین ۶ تا ۸ دیسک آنتی بیوگرام (Rosco Diagnostica, Rosco Denmark) الصاق کرده است. پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون، هاله ایجاد شده توسط خط کش قرائت شده و پس از مقایسه با جدول موجود برای هر باکتری حساسیت و مقاومت دارویی باکتری تحت سه عنوان حساس (S)، مقاوم (R) و حد واسط (I) مشخص شده.

پس از اتمام گردآوری داده‌ها، پس از کسب اطمینان از صحت ورود داده‌ها، تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط نسخه ۲۴ نرم‌افزار SPSS انجام شد. ابتدا توسط آزمون کلموگراف-اسمیرنف، داده‌ها کمی از نظر توزیع نرمال بررسی شدند. برای آمار توصیفی از میانگین، انحراف معیار و جدول توزیع فراوانی استفاده شد. در صورت برخورداری از توزیع نرمال از روش‌های آماری پارامتریک (آزمون کای دو) و در صورت عدم برخورداری از توزیع نرمال از روش‌های ناپارامتریک (آزمون یو من ویتنی) استفاده شد. سطح معنی داری آماری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

پژوهشگران متعهد شدند که از اطلاعات بدست آمده، برای بررسی‌های کلی و فقط برای همین طرح پژوهشی استفاده شود. اطلاعات تمامی شرکت کننده در طرح محرمانه بماند و از ذکر نام یا اشاره به شخصی خاص جلوگیری شود. همچنین این پژوهش براساس طرح پژوهشی شماره ۹۰۴۷۰۱ و مجوز کمیته اخلاق شماره IR.MUMS.fm.REC.1394.554 مورد تصویب دانشگاه علوم پزشکی مشهد قرار گرفته است.

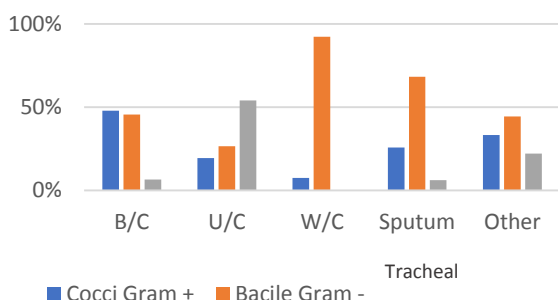
نتایج

در مجموع ۱۵۷۷ مورد کشت میکروبی مورد بررسی قرار گرفت که ۵۳۴ نمونه (۳۳/۹٪) مربوط به بخش مراقبت‌های ویژه جنرال (ICU-C)، ۴۴۱ نمونه (۲۸٪) بخش مراقبت‌های ویژه داخلی (ICU-D)، ۳۵۹ نمونه (۲۲/۸٪) بخش مراقبت‌های ویژه

جدول ۱. فراوانی میکروب‌های شناسایی شده براساس نوع نمونه

کل	نوع نمونه										نوع میکروارگانیسم
	نمونه زخم		ادرار		وترشحات زخم		خون		ترشحات تراشه		
	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	
۲۱۶	-	-	-	-	۲۵/۹	۵۵	۳۰/۶	۶۶	۳۸/۹	۸۴	آسینتوباکتر
۸۳	-	-	۶۳/۹	۵۳	-	-	۲۰/۵	۳۰	-	-	کاندیدا
۷۹	-	-	-	-	-	-	۴۳	۴۲	۴۶/۸	۳۷	استافیلوکوک ارئوس
۵۶	-	-	-	-	-	-	۳۹/۳	۳۹	۳۰/۴	۱۷	کلسیلا
۴۹	-	-	-	-	-	-	۸۳/۷	۴۵	۸/۲	۴	استافیلوکوک اپیدرمیس
۴۱	۵۱/۲	-	-	-	-	-	۳۱/۷	۳۵	۱۴/۶	۶	پسودومونا آئروژینوزا
۲۷	-	-	۴۰/۷	۱۱	-	-	۵۹/۳	۱۶	-	-	انتروکوک

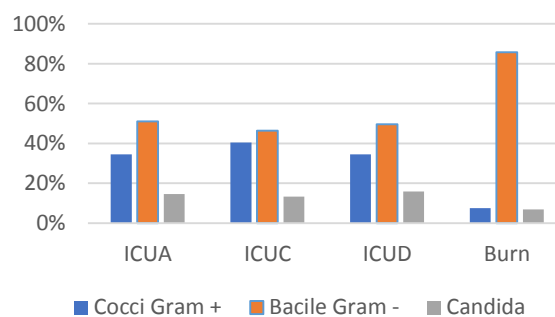
همه نمونه‌ها فراوانی باسیل گرم منفی از کوکسی گرم مثبت بیشتر بوده است (نمودار ۲).



نمودار ۲. توزیع درصد فراوانی میکروارگانیسم‌ها (کوکسی گرم مثبت، باسیل گرم منفی و کاندیدا) در نمونه‌های مختلف کشت شده

نتایج بدست آمده از تست آنتی بیوگرام در جدول شماره ۳ نشان داده شده است. بر اساس این نتایج شایع‌ترین میکروارگانیسم آسینتوباکتر گزارش شد که موثرترین آنتی‌بیوتیک علیه آن کولیستین ۹٪ مقاومت بود. ونکومايسين موثرترین گزینه علیه استافیلوکوک ارئوس می‌باشد، زیرا این باکتری هیچ موردی از مقاومت نسبت به ونکومايسين را نشان نداد. آنتی‌بیوتیکی که کم‌ترین میزان مقاومت را در تست‌های آنتی بیوگرام به نمایش گذاشته است کولیستین با متوسط مقاومت ۱٪ بود و کلیندامایسین با ۵۰٪، ونکومايسين با ۶۰٪ و جنتامایسین با ۷۰/۹٪ در رتبه‌های بعدی قرار گرفتند.

میکروارگانیسم‌های جدا شده به سه دسته کلی کوکسی گرم مثبت (۳۰/۷۵٪)، باسیل گرم منفی (۵۶/۶۱٪) و کاندیدا (۱۲/۶۳٪) (نمونه قارچ) تقسیم شدند. بر اساس آزمون آماری بین میکروارگانیسم‌ها (کوکسی گرم مثبت، باسیل گرم منفی و کاندیدا) با نوع بخش مراقبت‌های ویژه ارتباط معنی‌داری مشاهده گردید ($P < 0.001$)، در همه بخش‌ها شیوع باسیل گرم منفی از کوکسی گرم مثبت و کاندیدا بیشتر بوده است (نمودار ۱).



نمودار ۱. توزیع درصد فراوانی میکروارگانیسم‌ها (کوکسی گرم مثبت، باسیل گرم منفی و کاندیدا) در بخش‌های مختلف مراقبت‌های ویژه

همچنین بر اساس آزمون مجذور کای دو بین میکروارگانیسم‌ها (کوکسی گرم مثبت، باسیل گرم منفی و کاندیدا) با نوع نمونه کشت داده شده ارتباط آماری معنی‌داری گزارش شد ($P < 0.001$)، به جز کشت خون در

جدول ۳. نتایج تست آنتی بیوگرام به تفکیک میکروارگانیزم

نام میکروارگانیزم	آنتی بیوتیک حساس	درصد حساسیت	آنتی بیوتیک مقاوم	درصد مقاومت
آسیتوباکتر	کولیستین	۹۹/۱	کلیندامایسین، ونکومایسین و جنتامایسین	بیش از ۵۰
استافیلوکوک ارئوس	ونکومایسین	۱۰۰	کارباپنم	۹۳
			کوتریموکسازول	۳۲/۴
			سیپروفلوکساسین	۵۸/۸
			جنتامایسین، سفوکستین، کلیندامایسین و اریترومایسین	بین ۷۷/۳ تا ۸۳/۵
			سفازولین، سفتریاکسون، سفپیم و آمیکاسین	۱۰۰
کلبسیلا	ایمی پنم	۵۰/۹	سایر داروها	۱۰۰-۷۰
	آمیکاسین	۵۴/۹		
استافیلوکوک اپیدرمیس	ونکومایسین	۹۵/۹	جنتامایسین	۷۰
			سفتریاکسون، آمپی سیلین + سولباکتام، سیپروفلوکساسین، کولیستین و سفازولین	۱۰۰
پسودومونا آئروژینوزا	کولیستین	۱۰۰	سیپروفلوکساسین، ایمی پنم و سفتریاکسون	بیش از ۶۰
			مروپنم، پیراسیلین، سفتازیدیم و آمیکاسین	بیش از ۷۰
			سفپیم و جنتامایسین	بیش از ۸۰
			کوتریموکسازول، سفازولین، سفوتاکسیم و نیتروفوراتونین	۱۰۰

بحث

همکاران میزان منفی بودن نمونه‌های خون را ۸۴٪ (۲۱)، Qadeer و همکاران حدود ۶۰٪ (۲۲) و Kanete و همکاران حدود ۸۳٪ گزارش نمودند. مقایسه مطالعه حاضر با سایر مطالعات نشان داد که میزان کشت‌های منفی ما تقریباً مشابه سایر مطالعات بوده است، در حالی که نمونه‌های مثبت بیش‌ترین آلودگی مربوط به کشت‌های نمونه خون بود، در حالی که متوسط کشت خون مثبت در سایر مطالعات حدود ۲۰ درصد گزارش شده است (۲۳، ۲۴). که در این مطالعه حاضر بیشتر از سایر مطالعات بوده است. این تفاوت می‌تواند از یک طرف نشان دهنده شیوع بالای عفونت نازوکومیال در جمعیت مورد مطالعه ما (در مقایسه با سایر مطالعات) باشد که

نتایج بدست آمده از این مطالعه نشان داد که ۴۲/۹٪ از نمونه‌ها از نظر آلودگی مثبت بوده‌اند. شایع‌ترین میکروارگانیزم کشت شده آسیتوباکتر بود، که موثرترین آنتی‌بیوتیک علیه آن کولیستین گزارش شد. این باکتری نسبت به سایر آنتی‌بیوتیک‌های تست شده مقاومت نسبتاً بالایی داشت. همچنین ونکومایسین موثرترین آنتی‌بیوتیک علیه کوکسی‌های گرم مثبت (به ویژه گونه‌های مختلف استافیلوکوک) بودند. از سوی دیگر بیش‌ترین میزان کشت‌های منفی مربوط به نمونه‌های خون ارسالی بود. در همین راستا Kumal و

در این صورت بازنگری در پروتکل‌های کنترل عفونت در بخش‌های مراقبت ویژه ضروری به نظر می‌رسد. از طرف دیگر از آنجایی که زمان ارسال کشت‌ها در مطالعات مشخص نمی‌باشد، ارتباط مثبت و یا منفی شدن کشت‌ها با درمان آنتی‌بیوتیک قبلی (قبل از بستری شدن در ICU) تعیین نشده است، زیرا ارسال کشت‌های مختلف پس از شروع درمان با آنتی‌بیوتیک می‌تواند روی نتایج کشت‌ها موثر باشد. بر اساس مطالعات انجام شده، در حال حاضر شایع‌ترین میکروارگانیزم گزارش شده در بخش مراقبت‌های ویژه باسیل‌های گرم منفی (به ویژه آسینتوباکتر، پseudomonas و اشریشیا کلی) می‌باشد (۲۵). Kořpa و همکاران اسینتوباکتر بومانی و استافیلوکوک کواگولاز منفی را شایع‌ترین میکروارگانیزم‌های کشت شده، گزارش نمودند (۱۵). همچنین شایع‌ترین میکروارگانیزم‌های کشت داده شده در مطالعه Pattanayak و همکاران اشریشیا کلی، پseudomonas و آسینتوباکتر بود (۲۶). در شمال غربی ایران شایع‌ترین میکروارگانیزم‌ها اشریشیا کلی بود که توسط صادقی و همکاران گزارش گردید (۲۷). مشابه با مطالعات انجام شده، نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر نیز نشان داد که شایع‌ترین میکروارگانیزم کشت شده آسینتوباکتر می‌باشد. با توجه به ماهیت مقاومت چند دارویی این میکروارگانیزم‌ها (MDR) و گسترش سریع آن‌ها ضرورت تکمیل و اجرای فرایندهای کنترل عفونت در بخش‌های مراقبت ویژه بسیار ضروری است. همچنین اطلاع دقیق پرسنل درمانی از روش‌های انتشار عفونت (از یک بیمار آلوده به سایر بیماران)، به کارگیری روش‌های جلوگیری از انتقال عفونت (مثل شست و شوی دست‌ها و استفاده از گان و دستکش در هنگام مراقبت از بیمار...) و تشخیص و درمان سریع عفونت‌های بیمارستانی می‌تواند از انتقال عفونت‌های بیمارستانی جلوگیری کرده و نیاز به درمان طولانی مدت با آنتی‌بیوتیک را کاهش دهد (۲۸).

نتایج آنتی‌بیوگرام بدست آمده از این مطالعه نشان داد، که باسیل‌های گرم منفی بیشترین میزان حساسیت و کم‌ترین

میزان مقاومت را به آنتی‌بیوتیک کولیستین دارند. همچنین میکروارگانیزم باسیل گرم منفی در این مطالعه بیشترین مقاومت را در مورد ایمی پنم، سیپروفلوکساسین، سفالوسپورین‌های نسل سوم و آمینوگلیکوزیدها داشتند. هم راستا با نتایج حاضر، Fatema و همکاران نشان دادند که باسیل‌های گرم منفی (آسینتوباکتر، پseudomonas، کلبسیلا و...) بیشترین حساسیت را به کولیستین دارند (۲۹). در مطالعه Qadeer و همکاران نیز باسیل‌های گرم منفی به آنتی‌بیوتیک‌ها به جز کولیستین ۷۵ تا ۹۰٪ مقاومت نشان دادند (۲۲). همچنین در مطالعه Ahsan و همکاران باسیل‌های گرم منفی (به جز پرتئوس) بیشترین حساسیت را به کولیستین داشتند (۳۰). در مطالعه ابراهیم پور و همکاران نیز نمونه پseudomonas کشت شده از زخم‌های بیماران سوختگی بین ۶۰ تا ۹۵٪ به آنتی‌بیوتیک‌های تست شده (به جز کولیستین) مقاومت نشان دادند (۳۱). صداقت و همکاران نیز بیشترین میزان حساسیت باسیل‌های گرم منفی استخراج شده از زخم بیماران با سوختگی (آسینتوباکتر، پseudomonas و کلبسیلا) را کولیستین (۹۸٪) گزارش کردند، همچنین در مورد سایر آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت را بین ۵۵ تا ۹۵٪ نشان دادند (۳۲). مقایسه مطالعات فوق نشان می‌دهد که کولیستین بهترین دارو برای باکتری‌های باسیل گرم منفی (به ویژه کلبسیلا، پseudomonas و آسینتوباکتر) می‌باشد. از آن جایی که این باکتری‌ها شایع‌ترین میکروارگانیزم‌های کشت شده در اکثر عفونت‌های بیمارستانی می‌باشند، بنابراین به نظر می‌رسد افزایش روز افزون میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی این سوش‌ها می‌تواند در آینده نزدیک به یک مشکل بزرگ در مراقبت بیماران تبدیل گردد. افزایش میزان مقاومت این سوش‌ها به آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف می‌تواند نشانه مصرف بی رویه، بی مورد و غیر استاندارد این داروها باشد، که منجر به افزایش مقاومت این سوش‌ها شده است. از طرفی اهمیت استفاده استاندارد و بر اساس پروتکل در مورد آنتی‌بیوتیک‌های جدید (مثل کولیستین) ضروری است، چرا

مثبت شایع‌ترین سوش‌های کشت شده (به خصوص در کشت‌های خون) می‌باشند (۳۰، ۳۴). بنابراین هنگام درمان عفونت‌های بیمارستانی توجه دقیق به الگوی آنتی بیوگرام بسیار ضروری می‌باشد.

نقاط ضعف و قوت مطالعه

در این مطالعه استفاده از سیستم HIS بیمارستانی دقت انجام مطالعه را تا حدود زیادی بالا برده است. با توجه به این که در فاصله زمانی اندکی قبل از زمان انجام این مطالعه، بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان به بخش‌های تازه احداث شده انتقال یافته بود، این مسئله می‌تواند روی نتیجه مطالعه نیز تاثیر گذار باشد. همچنین مشخص نبودن رابطه زمان گرفتن نمونه‌ها جهت کشت با آنتی‌بیوتیک تراپی قبلی از جمله محدودیت‌های این پژوهش بود. بنابراین پیشنهاد می‌شود تا مطالعات مشابه در یک بازه زمانی جدیدتر صورت گیرد.

نتیجه گیری

در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان امام رضا (ع) مشهد بیش از نیمی از موارد عفونت‌ها را باسیل‌های گرم منفی ایجاد می‌کنند، که شایع‌ترین آن‌ها آسینتوباکتر می‌باشد. همچنین این سوش‌ها مقاومت بالایی را نسبت به اکثر آنتی‌بیوتیک‌های تست شده به جز کولیستین داشتند. با توجه به ماهیت مقاومت چند دارویی این میکروارگانیسم‌ها بازنگری در فرایندهای کنترل عفونت و تجویز استاندارد آنتی‌بیوتیک در بخش‌های مراقبت ویژه بسیار ضروری می‌باشد.

که در صورت مصرف بی‌رویه این داروها نیز شاهد افزایش میزان مقاومت به این داروهای حیاتی خواهیم بود.

همچنین در مطالعه ما کوکسی‌های گرم مثبت بیشترین حساسیت را نسبت به ونکومايسين داشتند و پس از آن کوتریموکسازول و سیپروفلوکساسین کم‌ترین میزان مقاومت را نشان دادند. در مورد سایر آنتی‌بیوتیک‌ها میزان مقاومت بالایی گزارش شد (بین ۷۰ تا ۱۰۰ درصد). در مطالعه Kante و همکاران نیز باکتری‌های گرم مثبت کم‌ترین میزان مقاومت را نسبت به اریترومایسین و ونکومايسين داشته‌اند (۳۳). Fatema و همکاران مقاومت استافیلوکوک‌های طلائی را به متی‌سیلین حدود ۷۲٪ گزارش نمودند (۲۹). همچنین Sharma و همکاران مقاومت استافیلوکوک ارئوس‌های مورد مطالعه را حدود ۲۲٪ نسبت به ونکومايسين نشان دادند درحالی‌که ۷۰٪ آن‌ها مقاوم به متی‌سیلین بودند (۳۴). در مطالعه Ahsan و همکاران ۱۰۰٪ موارد استافیلوکوک ارئوس گزارش شده به ونکومايسين حساس بودند (۳۰). صداقت و همکاران نیز کم‌ترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی کوکسی‌های گرم مثبت را نسبت به ونکومايسين گزارش نمودند (۳۲). بررسی مطالعات انجام شده، نشان می‌دهد که ونکومايسين هنوز موثرترین آنتی‌بیوتیک علیه کوکسی‌های گرم مثبت (به ویژه گونه‌های مختلف استافیلوکوک) می‌باشد. همچنین افزایش روز افزون مقاومت نسبت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها به ویژه متی‌سیلین و شکل‌گیری سوش‌های استافیلوکوک ارئوس مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) را شاهد خواهیم بود (۳۵). در بسیاری از نقاط دنیا کوکسی‌های گرم

References

1. Pachori P, Gothwal R, Gandhi P. Emergence of antibiotic resistance *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care unit; a critical review. *Genes & diseases*. 2019;6(2):109-19.
2. Zahraei SM, Eshrati B, Asl HM, Pezeshki Z. Epidemiology of four main nosocomial infections in Iran during March 2007–March 2008 based on the findings of a routine surveillance system. *Archives of Iranian medicine*. 2012;15(12):0-.
3. Ghanbari F, Ghajavand H, Behshod P, Ghanbari N, Khademi F. Prevalence of hospital-acquired infections in hospitalized patients in different wards of Shariati Hospital of Isfahan, 2014. *J Health*. 2018;8(5):511-17.
4. Baghaei R, Mikaili P, Nourani D, Khalkhali HR. An epidemiological study of nosocomial infections in the patients admitted in the intensive care unit of Urmia Imam Reza Hospital: An etiological investigation. *Ann Biol Res*. 2011;2(5):172-8.
5. Amini M. Frequency evaluation of the nosocomial infections and related factors in mostafa Khomeini hospital "ICU" based on "NNI" system. *Scientific and Research Journal of Army University of Medical Sciences-JAUMS*. 2009;7(1):9-14.

6. Lemiech-Mirowska E, Kiersnowska ZM, Michalkiewicz M, Depta A, Marczak M. Nosocomial infections as one of the most important problems of healthcare system. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2021;28(3).
7. Charsizadeh A, Mirhendi H, Nikmanesh B, Eshaghi H, Makimura K. Microbial epidemiology of candidaemia in neonatal and paediatric intensive care units at the Children's Medical Center, Tehran. *Mycoses*. 2018;61(1):22-9.
8. Ladhani HA, Yowler CJ, Claridge JA. Burn wound colonization, infection, and sepsis. *Surgical infections*. 2021;22(1):44-8.
9. Manjhi M, Das S, Pal M, Saha I, Reddy S. Incidence, risk factors, clinico-microbiological profile, change in ventilator settings needed and outcome of 135 ventilator associated pneumonia cases in pediatric intensive care unit (PICU) of a tertiary care centre in Eastern India. *Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine (JPNIM)*. 2018;7(1):e070122-e.
10. Kumar A, Chaudhry D, Goel N, Tanwar S. Epidemiology of Intensive Care Unit-acquired Infections in a Tertiary Care Hospital of North India. *Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. 2021;25(12):1427.
11. Tosi M, Roat E, De Biasi S, Munari E, Venturelli S, Coloretti I, et al. Multidrug resistant bacteria in critically ill patients: a step further antibiotic therapy. *Focused Issue: Infections in ICU Guest Editors: George Dimopoulos, MD, PhD Yuetian Yu, MD Zhongheng Zhang, MD, MM*. 2019.
12. Sarin M, Vadivelan M, Bammigatti C. *Antimicrobial Therapy in the Intensive Care Unit*. 2013.
13. Jhaveri R. *Combating Antimicrobial Resistance: Going Beyond New Antibiotics*. *Clinical Therapeutics*. 2020;42(9):1625-7.
14. Ahmad S, Rasheed U, Naz I, Ali S, Ali N, Aziz A. Antimicrobial Resistant Pattern of Isolates from Intensive Care Unit of Tertiary Care Hospital. *Advancements in Life Sciences*. 2022;9(1):32-5.
15. Kołpa M, Wałaszek M, Gniadek A, Wolak Z, Dobros W. Incidence, microbiological profile and risk factors of healthcare-associated infections in intensive care units: a 10 year observation in a provincial hospital in Southern Poland. *International journal of environmental research and public health*. 2018;15(1):112.
16. Serra-Burriel M, Keys M, Campillo-Artero C, Agodi A, Barchitta M, Gikas A, et al. Impact of multi-drug resistant bacteria on economic and clinical outcomes of healthcare-associated infections in adults: Systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2020;15(1):e0227139.
17. Barbieri E, Bottigliengo D, Tellini M, Minotti C, Marchiori M, Cavicchioli P, et al. Development of a Weighted-Incidence Syndromic Combination Antibigram (WISCA) to guide the choice of the empiric antibiotic treatment for urinary tract infection in paediatric patients: a Bayesian approach. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2021;10(1):1-10.
18. Singh R, Singh AP, Kumar S, Giri BS, Kim K-H. Antibiotic resistance in major rivers in the world: a systematic review on occurrence, emergence, and management strategies. *Journal of Cleaner Production*. 2019;234:1484-505.
19. Pezhman B, Fatemeh R, Amir R, Mahboobeh R, Mohammad F. Nosocomial infections in an Iranian educational hospital: an evaluation study of the Iranian nosocomial infection surveillance system. *BMC infectious diseases*. 2021;21(1):1-8.
20. Rosenthal VD, Bat-Erdene I, Gupta D, Belkebir S, Rajhans P, Zand F, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 45 countries for 2012-2017: Device-associated module. *American journal of infection control*. 2020;48(4):423-32.
21. Kumalo A, Kassa T, Daka D, Tadesse AH. Bacterial profile of adult sepsis and their antimicrobial susceptibility pattern at Jimma University specialized hospital, south West Ethiopia. *Health Science Journal*. 2016;10(2):0-.
22. Qadeer A, Akhtar A, Ain QU, Saadat S, Mansoor S, Assad S, et al. Antibigram of medical intensive care unit at tertiary care hospital setting of Pakistan. *Cureus*. 2016;8(9).
23. Arega B, Woldeamanuel Y, Adane K, Sherif AA, Asrat D. Microbial spectrum and drug-resistance profile of isolates causing bloodstream infections in febrile cancer patients at a referral hospital in Addis Ababa, Ethiopia. *Infection and drug resistance*. 2018;11:1511.
24. Hasani A, Asadi Faezi N, Ahangarzadeh Rezaee M, Sheykhsharan E, Darabi N, Ebrahimzadeh Leylabadlo H. Determination of antimicrobial resistance patterns in bloodstream infections-isolated bacteria from a university tertiary hospital patients. *Int J Enteric Pathog*. 2019;7(2):49-54.
25. ARABACI Ç, Kutlu O. Evaluation of microorganisms isolated from blood cultures and their susceptibility profiles to antibiotics in five years period. *Journal of Surgery and Medicine*. 2019;3(10):729-33.
26. Pattanayak C, Patanaik SK, Datta PP, Panda P. Assessment of Antibiotic Sensitivity Pattern of Bacterial Isolates in the Intensive Care Unit of a Tertiary Care Hospital in Eastern India. *Issues and Developments in Medicine and Medical Research Vol 10*. 2022:71-81.

27. Sadeghi H, Khoei SG, Bakht M, Rostamani M, Rahimi S, Ghaemi M, et al. A retrospective cross-sectional survey on nosocomial bacterial infections and their antimicrobial susceptibility patterns in hospitalized patients in northwest of Iran. *BMC research notes*. 2021;14(1):1-7.
28. Sebre S, Abegaz WE, Seman A, Awoke T, Desalegn Z, Mihret W, et al. Bacterial profiles and antimicrobial susceptibility pattern of isolates from inanimate hospital environments at Tikur Anbessa specialized teaching hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *Infection and Drug Resistance*. 2020;13:4439.
29. Fatema K, Ahsan AA, Barai L, Ahmed F, Haq JA, Faruq MO. Bacterial profile and their antibiotic resistance in an ICU of Bangladesh: comparison of four studies from 2004 to 2011. *Bangladesh Critical Care Journal*. 2016;4(2):79-85.
30. Ahsan AA, Barai L, Faruq MO, Fatema K, Ahmed F, Saha DK, et al. Antibiotic resistance pattern among bacteria causing ventilator associated pneumonia in an intensive care unit of Bangladesh. *Bangladesh Critical Care Journal*. 2016;4(2):69-73.
31. Ebrahimpour M, Nikokar I, Ghasemi Y, Sedigh Ebrahim-Saraie H, Araghian A, Farahbakhsh M, et al. Antibiotic resistance and frequency of class 1 integrons among *Pseudomonas aeruginosa* isolates obtained from wastewaters of a burn center in Northern Iran. *Ann Ig*. 2018;30(2):112-9.
32. Sedaghat A, Abbaspour H, Ahmadabadi A, Rezaiyan MK, Khojasteh M. A study on bacterial profile and their antibiograms of burn wound infections in Burn Intensive Care Unit. *Medical journal of Mashhad University of Medical Sciences*. 2016;59.
33. Kante M, Uma P, John MS, Naidu MP. Bacterial profile of blood stream infections and antibiotic susceptibility pattern of isolates. *Int J Curr Microbiol App Sci*. 2014;3(12):222-33.
34. Sharma M, Singh D, Katyal A, Chaudhary U. Bacteriological Profile and Antibiogram of Aerobic Blood Culture Isolates from Intensive Care Units in a Teaching Tertiary Care Hospital. *Journal of Health Sciences & Research*. 2018;9(1):6-10.
35. Shrestha LB, Bhattarai NR, Khanal B. Bacteriological profile and antimicrobial susceptibility pattern among isolates obtained From body fluids. *Journal of Nepal Health Research Council*. 2019;17(2):173-7.

*Original Article***Antibiotic Resistance Pattern of Bacteria Isolated from Specimens of Cultures from Intensive Care Units**

Received: 23/11/2021 - Accepted: 30/08/2022

Alireza Sedaghat¹
 Ahmad Bagheri Moghadam²
 Farzaneh Fazel¹³
 Benyamin Fazli⁴
 Nooshin Abdollahpour⁵
 Bita Mirzaie Feizabadi^{6*}

¹Lung disease research center, Faculty of Medicine, Mashhad university of Medical Sciences, Mashhad, Iran

²Assistant professor of internal medicine and critical care, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

³Assistant Professor of Intensive Care medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnord, Iran.

⁴Assistant Professor of Intensive Care medicine, Department of Anesthesiology, Mashhad university of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

⁵MSc of biophysics, Department of Biology, Faculty of Sciences, Young Researchers and Elite Club, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran

⁶MD, post-doctoral of psychosomatic medicine, Mashhad university of medical science, Mashhad, Iran

Email: bita_mirzaie@yahoo.com

Abstract**Introduction**

Intensive care units (ICU) still face a high risk of primary and nosocomial infection. Pathogens in ICU are generally becoming more resistant to antimicrobial drugs, but there are differences between countries, possibly moving to different antibiotic usage patterns. It seems necessary to have adequate knowledge about local microbes and their sensitivity patterns in order to prepare an effective experimental treatment protocol in the ICU. In this study, the bacteriological profile and antibiogram of cultures performed in the ICU are investigated.

Material and Method

The cross-sectional study examined all culture samples obtained from patients in four intensive care units at Imam Reza Hospital, Mashhad, Iran, during 2016 to 2019. Culture and antibiogram information was extracted from the HIS system and compared with patient files whenever necessary. In order to analyze the data, SPSS software was used along with the Chi Square test.

Results

In total, 1569 samples were examined, and 674 (42.95%) were positive for microbial culture. As the most commonly isolated bacteria, Acinetobacter accounted for 32.9% of the cases in 222 cases. Candida accounted for 85 cases (12.6%), Staphylococcus aureus 81 cases (12%), and Klebsiella 59 cases (7.8%). Colistin, the most effective antibiotic against Acinetobacter, showed a resistance rate of 0.9%, whereas carbapenems were not effective against over 95% of these bacteria.

Conclusion

Acinetobacter was the most common Gram-negative bacillus in intensive care units, accounting for more than half of infections. In addition, most of the tested antibiotics, except colistin, were resistant to these strains. Since these microorganisms are multidrug resistant, it is crucial that infection control processes in intensive care units are reviewed and standard antibiotics are prescribed.

Key words

Drug resistance, Acinetobacter, Staphylococcus aureus, Colistin, Intensive Care Units

Acknowledgement: There is no conflict of interest