

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
سال سی و پنجم (۱۳۸۰)، شماره ۵۱، صفحه ۴۵

باکتریوری به دنبال استفاده از کاتتر در بخش جراحی اعصاب

مرکز آموزشی درمانی آیت ا... طالقانی کرمانشاه

دکتر مسعود شریفی^۱

خلاصه

زمینه و اهداف: عفونت مجاری ادراری (UTI) شایعترین عفونت بیمارستانی و کاتترهای ادراری شایعترین علت UTI هستند. چنین عفونتهایی عامل شایع موربیدیته، سپسیس و مرگ هستند و برای هزینه های درمانی بار مالی قابل توجهی دارند. هدف از این بررسی تعیین میزان باکتریوری به دنبال استفاده از کاتتر، شناخت عوامل باکتریایی شایع و تعیین حساسیت آنها در بخش جراحی اعصاب مرکز آموزشی درمانی آیت ا... طالقانی (کرمانشاه) است.

روش بررسی: از بیمارانی که پس از بستری در بخش به مدت ۷۲ ساعت کاتتر ادراری دریافت کرده اند به فاصله کوتاهی بعد از تعیین کاتتر و نیز ۷۲ ساعت پس از آن نمونه ادرار جمع آوری گردید. پس از کشت، حساسیت دارویی ارگانیس‌مهای ایزوله شده، بعد از تعیین هویت، نسبت به ۱۱ نوع آنتی بیوتیک رایج در درمان تعیین گردید.

یافته ها: از ۲۰۲ نفر بیمار که تا آخرین مرحله آزمایشها (۷۲ ساعت) کاتتر ادراری را همچنان حفظ نمودند در نزد ۴۸ نفر (۲۴٪) وجود باکتریوری به اثبات رسید. از ۴۸ سویه جدا شده، ۹۸٪ به آنتروباکتریاسه ها تعلق داشتند. در یک مورد (۲٪) *Candida albicans* جدا شد که به نظر می رسد منشأ داخلی (آندوژن) داشته باشد. بیشتر موارد (۸۷/۷٪) به ترتیب توسط *E.coli*، *Klebsiella pneumoniae* و *Enterobacter cloacae* ایجاد شده اند. باکتریهای جدا شده فقط به آمیکاسین و نالیدیسیک اسید کاملاً حساس بوده و نسبت به بقیه داورها از ۳۲ تا ۱۰۰ درصد مقاوم بوده اند.

نتیجه گیری: دامنه و گستردگی عفونتهای بیمارستانی در درجه اول به ارگانیس‌مهای موجود در بیمارستان و بعد به میزان بروز انتقال بستگی دارد که این امر خود به استاندارد بهداشتی بیمارستان مربوط می شود و سرانجام به مقاومت بیمار ارتباط دارد. یافته ها نشان می دهند که موازین بهداشتی و کنترل عفونتهای بیمارستانی باید به دقت مراعات شوند و برای بیمارانی که کاتتر ادراری دارند باید آزمایشهای میکروب شناسی انجام بگیرد و در صورت ابتلا به باکتریوری اقدامات صحیح و مقتضی منظور گردد. رژیم دارویی رایج در بخش باید تجدید نظر شود. زیرا بین حساسیت سوشهای مقاوم نظیر *E.cloacae*، *k.pneumoniae* و *Proteus mirabilis* که حدود نیمی از موارد باکتریوری به دنبال استفاده از کاتتر را ایجاد می کنند و رژیم درمان ضد میکروبی رایج در بخش همسویی وجود ندارد.

۱- استادیار بخش میکروب شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

کلید واژه ها: باکتریوری، کاتترادراری، آنتروباکتریاسه، مقاومت ضد میکروبی

مقدمه

شدند. از هر بیمار دو نمونه ادرار اخذ شد: (نمونه اول به فاصله کوتاهی پس از گذاشتن کاتتر و نمونه دوم ۷۲ ساعت پس از نمونه اول). برای اخذ نمونه از روش معمول در این مورد استفاده شد (۲۰-۱۸). نمونه ها بلافاصله به آزمایشگاه منتقل و به فاصله حداکثر ۲ ساعت (در این مدت نمونه ها در یخچال قرار داشتند) مورد آزمایش قرار می گرفتند (کشت به طریقه plate pour) (۱۸ و ۲۲-۲۰). شمارش کلنی مساوی و یا بیش از ۱۰۰۰۰۰ ارگانیزم در میلی لیتر مثبت تلقی شد (۳، ۱۳، ۱۶، ۱۹ و ۲۳). برای تشخیص گونه های باکتریایی از روشهای تشخیص باکتریولوژی استفاده شد (۲۷-۲۴). حساسیت سوشهای جدا شده در برابر ۱۱ نوع آنتی بیوتیک رایج در درمان (آمپی سیلین، کاربنی سیلین، کلرامفنیکل، سفالوتین، جنتامایسین، نالیدیکسیک اسید، نیتروفورانئوئین، تتراسیکلین، تری متوپریم - سولفامتوکسازول، آمیکاسین و توبرامایسین) به طریقه Disk agar diffusion و مطابق روش استاندارد Kirby-Bauer انجام گرفت (۲۸ و ۲۹).

یافته ها

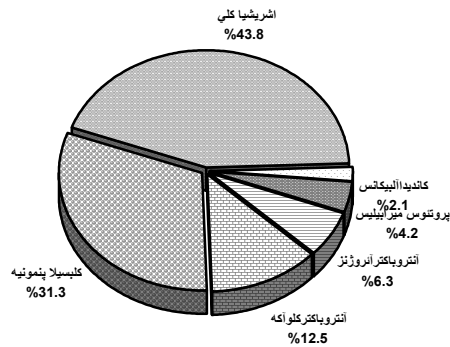
از ۲۵۷ نفر بیمار که کاتتر ادراری برای آنها گذاشته شد ۲۰۲ نفر تا آخرین مرحله آزمایشها (پایان ۷۲ ساعت) آن را همچنان حفظ نمودند. در نزد ۴۸ نفر (۲۴٪) نتیجه کشت نمونه مرحله دوم مثبت شده است. از ۴۸ نفر بیماری که باکتریوری در نزد ایشان اثبات گردید جمعا ۴۸ سویه جدا شد که به ۵ گونه باکتریایی و یک گونه قارچی تعلق دارند (نمودار ۱). نمودارهای ۲، ۳ و ۴ حساسیت سویه های جدا شده را نسبت به ۱۱ آنتی بیوتیک رایج در درمان نشان می دهند.

عفونت مجاری ادراری (UTI) شایعترین عفونت بیمارستانی (۱-۳) و کاتتر ادراری شایعترین علت آن است (۴). اعلام شده که حدود ۸۰٪ (۳) و به عبارتی تقریباً تمام موارد UTI بیمارستانی باکاتترفولی مthane همراه می باشند (۵). ارتباط بین این دو تایید شده است (۶ و ۷). عمده ترین روش اصلاحی، تبدیل سیستمهای درناژ باز به نوع بسته بوده است (۶). گزارشهای بعدی نشان دادند که تا بیش از ۳۰٪ بیمارانی که از کاتتر ادراری استفاده می کنند به UTI مبتلا شوند (۱، ۲ و ۸-۱۲)، که بسیاری از آنها بدون علامت می باشند (۱۳). عوارض ناشی از UTI به دنبال استفاده از کاتتر شناخته شده هستند (۲، ۱۱ و ۱۳-۱۵) ابتدا به UTI در حین استفاده از کاتتر فولی مthane، در بیماران بستری در بیمارستان، میزان مرگ را تقریباً به ۳ برابر افزایش می دهد (۱۳). به علاوه این عفونتها برای هزینه های درمانی بار مالی قابل توجهی دارند (۱۶).

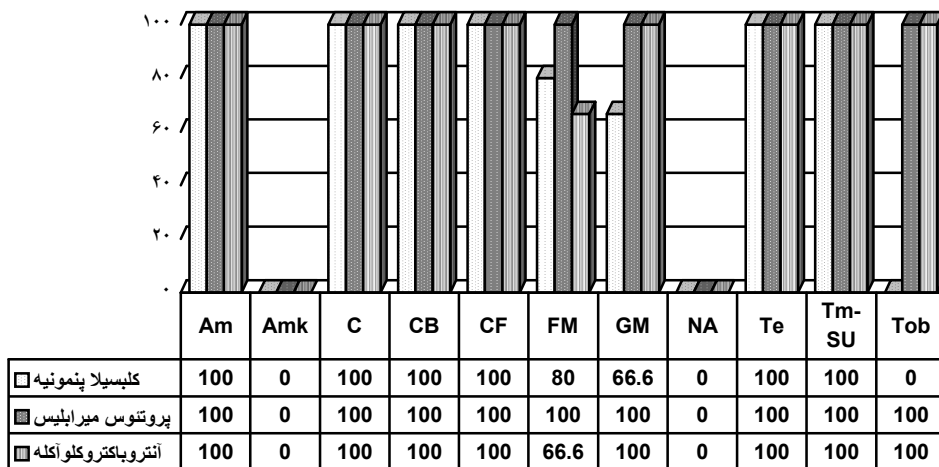
باکتریوری به دنبال استفاده از کاتتر شایعترین عفونت اکتسابی در بیمارستان است (۱۷) اما تا کنون در مراکز آموزشی درمانی کرمانشاه در باره آن مطالعه ای انجام نگرفته است. هدف از انجام این بررسی تعیین میزان باکتریوری به دنبال استفاده از کاتتر، شناخت عوامل ایجاد کننده و هم چنین تعیین حساسیت آنها نسبت به داروهای ضد میکروبی رایج در درمان بوده است.

مواد و روش تحقیق

این بررسی در بخش جراحی اعصاب مرکز آموزشی درمانی آیت ا... طالقانی (کرمانشاه) انجام پذیرفته است. کلیه بیمارانی که منحصراً پس از بستری شدن در بیمارستان برای ایشان، حداقل به مدت ۷۲ ساعت، کاتتر ادراری گذاشته شد در این مطالعه وارد شدند. برخی از بیماران به دو دلیل زیر: خروج سوند قبل از موعد مقرر و ترخیص از بیمارستان ومنجر به فوت از این مطالعه حذف

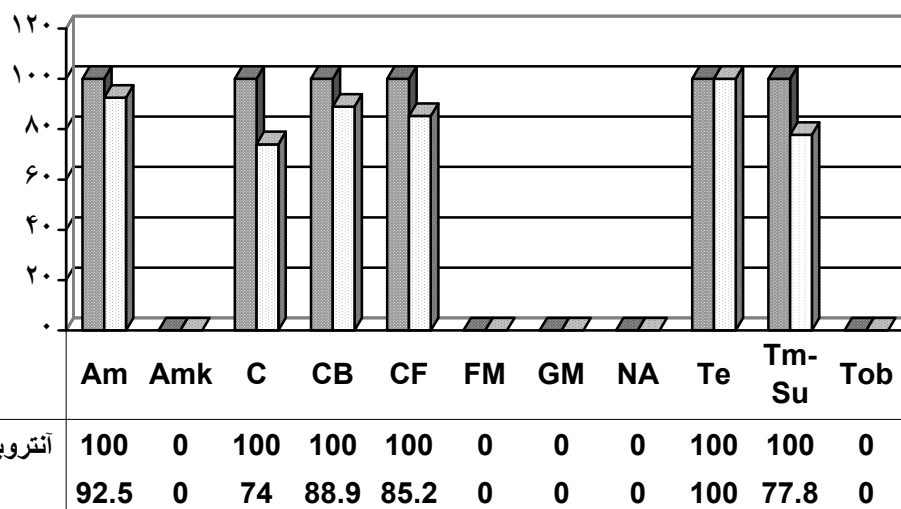


نمودار ۱، فراوانی میکروارگانیسم‌های جدا شده از موارد باکتریوری به دنبال استفاده از کاتتر



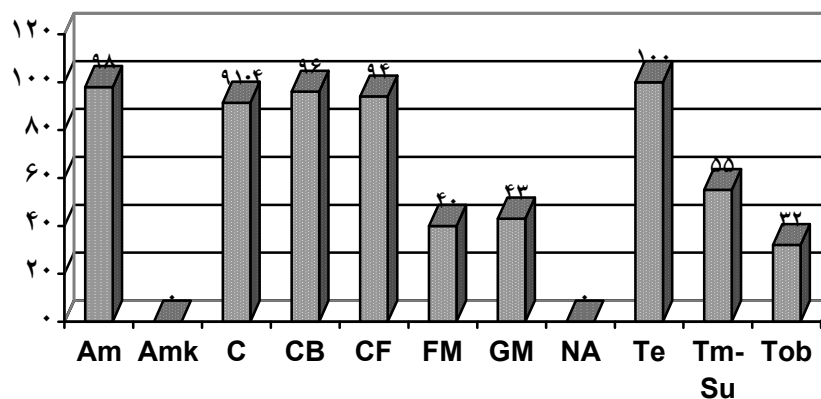
نمودار ۲، درصد مقاومت سویه های کلیدسیلا پنمونیه - انتروباکتر کلواکه
و پروتئوس میرابیلیس جدا شده نسبت به داروهای ضد میکروبی

اختصارات داروها به ترتیب از چپ به راست: آمپی سیلین، آمیکاسین، کلرامفنیکل، کار بنی سیلین، سفالوتین، نیتروفورانئوتین، جنتامایسین، نالیدیکسیک اسید، تتراسیکلین، تریمتوپریم - سولفامتوکسازول و توبرامایسین



نمودار ۳، درصد مقاومت کلیه سوشهای آنتروباکترآئروژنز و اشیریشیا کلی به داروهای ضد میکروبی

(اختصارات همانند نمودار ۲)



نمودار ۴، درصد مقاومت کلیه سویه های جدا شده از موارد باکتریوری به داروهای

ضد میکروبی به دنبال استفاده از کاتتر (اختصارات همانند نمودار ۲)

بحث

(کمتر از ۳۰ روز) و طولانی مدت (بیش از ۳۰ روز) تقسیم می شود. در نوع اول میانگین و میانه استفاده از کاتتر ۲-۴ روز است و عامل باکتریوری هم معمولاً یک ارگانیزم است که با آنتی بیوتیک سیستمیک قابل درمان می باشد. اما در کاتتر طولانی مدت که ممکن است ماهها تا سالها ادامه یابد، حتی در صورت

باکتریوری به دنبال استفاده از کاتتر در جراحی اعصاب ۳۷٪ (۳۰) و برای بیماران مبتلا به آسیب طناب نخاعی ۸۴٪ (۵) و ۷۴٪ (۸) هم گزارش شده است. این میزان در بررسی حاضر بسیار کمتر (۲۴٪) می باشد. طول مدت استفاده از کاتتر مهمترین عامل خطر ایجاد باکتریوری است. کاتتر ادراری به ۲ نوع کوتاه مدت

اسید و تویرامایسین کاملاً حساس بوده و به 6 داروی دیگر مقاومت زیاد (۸۷ تا ۱۰۰٪) دارند (نمودار ۲). *E. cloacae*, (۲) و *P. mirabilis* K, *pneumoniae* (۷/۸٪ موارد): فقط به آمیکاسین و نالیدیکسیک اسید کاملاً حساس بوده و به ۹ داروی دیگر مقاومت زیاد (۶۶/۶ تا ۱۰۰٪) دارند (نمودار ۳).

الگوی کلی برای تمام سویه ها مقاومت بالایی را نشان می دهد (نمودار ۴) که فقط به آمیکاسین و نالیدیکسیک اسید کاملاً حساس هستند.

در دهه ۱۹۵۰ تغییراتی در عوامل عفونتهای بیمارستانی رخ داد که موجب شد از دهه ۱۹۷۰ باسیلهای گرم منفی به عنوان عمده ترین این عوامل جانشین *S. aureus* شوند (۴۰). در آمریکا بیش از نیمی از عفونتهای بیمارستانی را آنتروباکتریاسه ها (۴۱) و به طور کلی اکثریت را آنتروباکتریاسه ها و *P. aeruginosa* به وجود می آورند (۴۲).

جایگاه باکتری اخیردر این میان شناخته شده است (۴۳ و ۴۴). از سویه های آنتروباکتر به عنوان «پاتوژنهای آندمیک در بعضی بیمارستانها» یاد می شود (۴۵). قریب به $\frac{1}{8}$ سویه های بررسی حاضر مربوط به *E. cloacae* است. نتیجه آنکه در این بررسی اولاً *P. aeruginosa* جدا نشد و ثانیاً در گزارشهای مختلف (۳۱، ۳۳، ۳۴ و ۴۶) کوکسیه های گرم مثبت هم نقش قابل توجهی دارند که در بررسی حاضر جدا نشده اند.

مقاومت باسیلهای گرم منفی بیمارستانی یک امر متداول می باشد (۴۷) و ظهور پاتوژن بیمارستانی بسیار مقاوم یک امر مهم در هر بیمارستان است (۳۷). نگاه اجمالی به موضوع نشان می دهد: سوشهای *klebsiella* به دلیل تولید و ترشح آنزیم بتا لاکتاماز به آمپی سیلین و کاربنی سیلین مقاوم می باشند. بسیاری از آنزیمهایی که آمینوگلیکوزیدها را غیر فعال می کنند در آن وجود دارند و مقاومت به تری متوپریم، حتی قبل از مصرف گسترده این دارو، در نزد آن یافت شده بود و مقاومت آن به کلرامفنیکل و تتراسیکلین شایع است (۴۸) (*Enterobacter Citrobacter- Serratia (E.C.S)*). که غالباً عفونتهای جدی بیمارستانی را موجب می شوند. با تولید بتا لاکتاماز به بسیاری از آنتی بیوتیکهای دارای حلقه بتا لاکتام و با داشتن پلاسمید به آمینوگلیکوزید، کلرامفنیکل و تتراسیکلین مقاوم هستند (۴۸). گونه *Proteus* سفالوسپورینازهای القا پذیر و آنزیمهای غیرفعال کننده آمینوگلیکوزید تولید می کنند (۴۸).

نتیجه گیری

مراقبت بسیار خوب هم تمام بیماران عاقبت به باکتریوری با چند عامل میکروبی (polymicrobial) مبتلا می گردند. باید توجه نمود که در این صورت آنتی بیوتیک کارآمد نیست و حتی تجویز آن موجب افزایش ارگانیسهای مقاوم می گردد (۳).

تمام باکتریهای جدا شده به ۵ گونه باسیل گرم منفی محدود می شوند که عمدتاً به عنوان عوامل باکتریوری به دنبال استفاده از کاتتر شناخته شده هستند. عامل بیش از نیمی از این عفونتها آنتروباکتریاسه و مابقی به ترتیب *Pseudomonas aeruginosa*، کوکسیه های گرم مثبت و مخمر هستند (۳، ۹، ۱۳، ۲۳، ۳۱، ۳۴). در ژاپن *P. aeruginosa* شایعترین ارگانیسیم و بعد *Enterococcus faecalis* و *Staphylococcus aureus* قرار دارند (۳۵). در بررسی دیگری *P. aeruginosa* و *E. faecalis* شایعترین ارگانیسیمها بودند (۳۶). در آمریکا از ۱۴ اپیدمی UTI به دنبال استفاده از کاتتر ۱۲ مورد را *Proteus*، *Klebsiella* و *Serratia* به وجود آورده اند (۱۵). در ۷ اپیدمی بیمارستانی مخزن اصلی ارگانیسهای مقاوم، مجاری ادراری تناسلی بیماران ذکر شده که کاتتر ادراری داشتند (۳۷).

در بررسی حاضر شایعترین ارگانیسیمها *E. coli* (۴۴٪) و *K. pneumoniae* (۱۳/۲٪) هستند که مطابق با منابع موجود است (۳) باکتری اخیر در بیماران مبتلا به آسیب طناب نخاعی نقش مهمی دارد. معلوم شده حتی زمانی که باکتریوری معنی دار وجود ندارد کیسه اغلب با آن کلنیزه می شود، و بیماران مرد کلنیزه شده منبع آلودگی متقاطع بشمار می روند (۳۸).

در یک مورد (۲٪) نیز *Candida albicans* جدا شد. همانطور که قبلاً اشاره شد مخمرها یکی از عوامل عفونت به دنبال استفاده کوتاه مدت از کاتتر هستند (۳، ۹، ۱۳، ۲۳، ۳۴ و ۳۱) و کاندیداوری به ویژه در بیمارانی به وقوع می پیوندد که آنتی بیوتیک دریافت می کنند (۳). زیرا برای آنکه این ارگانیسیم کمانسال ایجاد عفونت نماید شرایط خاصی لازم است که یکی از این شرایط مصرف آنتی بیوتیک است که از عوامل مستعد کننده عفونت کاندیدایی محسوب می شود (۳۹). حال با توجه به سابقه درمان ناقص عفونت زنانه و نیز مصرف آنتی بیوتیک به نظر می رسد که این مورد منشاء داخلی (آندوژن) دارد.

سوش های جدا شده از نظر مقاومت دارویی به ۲ گروه تقسیم می شوند: (۱) *E. coli* و *E. aerogenes* (۵۰/۲٪ موارد): به آمیکاسین، نیتروفورانئوئین، جنتامایسین، نالیدیکسیک

خارج از روند کنونی نیست. شاید بتوان بخشی از آن را به رژیم دارویی مرسوم در بخش نسبت داد که عبارتند از: آمپی سیلین، سفالوسپورینهای نسل اول (سفالوتین، سفالکسین) و جنتامایسین.

برای بیمارانی که کاتتر ادراری دارند باید آزمایشهای میکروب شناسی انجام بگیرد و در صورت ابتلا به باکتریوری اقدامات صحیح و مقتضی منظور گردد. از روند مقاومت باکتریهای بیمارستانی چنین بر می آید که دامنه مقاومت در بررسی حاضر

References:

- Larsen RA. Nosocomial Infections. In : Hoeprich PD and Jordan MC ,eds. Infectious Diseases. 4th ed. Philadelphia : Lippincott , 1989; P : 35-40.
- Stamm WE. Guidelines for prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Ann Intern Med* 1975;82 (3) : 386-390.
- Warren JW. Nosocomial Urinary Tract Infection. In : Mandell GL , Dolin R , Bennett JE , Dolan R, ed. Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. USA, Churcuill Livingstone, 1995 ; P: 2607-2616.
- Carapeti EA, Andrews SM and Bentley PG. Randomised study of sterile versus non-sterile urethral catheterization . *Ann R Coll Surg Engl* 1996; 78(1) : 59-60 .
- Shaeffer AJ and Chmiel J. Urethral meatal colonization in the pathogenesis of catheter-associated bacteriuria. *J Urol* 1983; 130 (6): 1096-1099 .
- Jepsen OB, Larsen SO ,Danker J, Daschner F, Gronroos P, Meers PD, et al . Urinary-tract infection and bacteremia in hospitalized medical patients- a European multicenter prevalence survey on nosocomial infection . *J Hosp Infect* 1982; 3 (3) : 241-252.
- Thorton GF and Andriole VT. Bacteriuria during indwelling catheter drainage. *J A M A* 1970; 214 (2): 339-342.
- Maizels M and Schaeffer AJ. Decreased incidence of bacteriuria associated with periodic installation of hydrogen peroxide into the urethral catheter drainage bag. *J Urol* 1980; 123(6) :841-845.
- Garibaldi RA, Burke JP, Dickman ML and Smith CB. Factors predisposing to bacteriuria during indwelling urethral catheterization . *New Engl J Med* 1974; 291,(5): 215-219.
- Garibaldi RA, Burke JP, Britt NR, Miller MA, Smith CB. Meatal colonization and catheter- associated bacteriuria. *New Engl J Med* 1980; 303(6): 316-318.
- Platt R. Quantitative definition of bacteriuria. *Am J Med* 1983; 75 (IB): 44-52.
- Hilton P. Bladder drainage: a survey of practices among gynecologists in the British Isles. *Br J Obstet Gynecol* 1988; 95(11):1178-1189.
- Platt R, Polk BF, Murdock B and Rosner B. Mortality associated with nosocomial urinary tract infection. *New Engl J Med* 1982; 307 (11) :637-642.
- Schaeffer AJ. Catheter-associated bacteriuria. *Urol Clin North Am* 1986; 13 (4) : 735-747.
- Stamm WE. Infections related to medical devices. *Ann Intern Med* 1987; 82 (part2): 764-769.
- Givens CD and Wenzel RP. Catheter-associated urinary tract infections in surgical patients: a controlled study on the excess morbidity and costs. *J Urol* 1980; 124(5):646-648.
- Warren JW. The catheter and urinary tract infection. *Med Clin North Am* 1991; 75(2):481-493.
- Sonnenwirth AC, and Jarrett L. *Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis*. 8th ed. London, Mosby, 1980 ; P:1554-1628,1731-1852.
- Bergqvist D, Bronnestam R, Hedelin H and Stahl A. The relevance of urinary sampling methods in patients with indwelling foley catheters. *Br J Urol* 1980; 52 (2): 92-95.
- Lennette EH, Balows A, Hausler WJ and Shadomy HJ. *Manual of Clinical Microbiology*. 3rd ed. Washington D. C, American Society for Microbiology, 1985; P: 73-98.
- Finegold SM and Martin WJ. *Diagnostic Microbiology*. 6th ed. USA, Mosby, 1982;P:92-100.
- Pollock HM. Laboratory techniques for detection of urinary tract infection and assessment of value. *Am J Med* 1983; 75 (1B): 79-84.
- Warren JW, Platt R, Thomas RJ, Rosner B, Kass EH. Antibiotic irrigation and catheter-associated urinary tract infection . *New Engl J Med* 1978;299(11):570-573.
- Daguet GL: *Techniques en bactériologie V1: Aérobie*. Paris, Flammarion Medecine-Sciences,1972;P:99-313.
- Le Minor L. *Bacilles à Gram Négatif* , 4ème ed. Paris, Edition de la Tourelle, 1972.

26. Sonnenwirth AC and Jarett L. Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis. 8th ed. London, Mosby, 1980;P:1731-1852.
27. Lennette EM, Balows A, Hausler WJ and Shadomy HJ. Manual of Clinical Microbiology. 3rd ed . Washington D.C, American Society for Microbiology, 1985; P:263-277, 350-372, 978-987.
28. Bauer AW, Kirby WMM, Sherris JC and Turck M. Antibiotic Susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am J Clin Pathol* 1966; 45(4): 493-496.
29. Lennette EM, Balows A, Hausler WJ and Shadomy HJ. Manual of Clinical Microbiology. 3rd ed. Washington D.C, American society for microbiology, 1985;P: 978 -987.
30. Wenzel RP, Osterman CA, Hunting KJ. Hospital acquired infections II . Infection rates by site, service and common procedures in a university hospital. *AM J Epidemiol* 1976; 104 (6): 646-651.
31. Pien FD and Landers JQ. Indwelling urinary catheter infections in small community hospital. *Urol* 1983; 22(3): 255-258.
32. Gordon DL, McDonald PS, Bune A, Marshall R, Grime B, Marsh J, et al. Diagnostic criteria and natural history of catheter – associated urinary tract infection after prostatectomy. *Lancet* 1983; 2:1269-1271.
33. Gillespie WA, Simpson RA, Jones JE, Nashef L, Teasdale C, Speller DC. Does the addition of disinfectant to urine drainage bags prevent infection in catheterized patients ? *Lancet* 1983; 1(8332): 1037-1039.
34. Stickler DJ. The role of antiseptics in the management of patients undergoing short-term indwelling bladder catheterization. *J Hosp Infec* 1990; 16 (2):89-109.
35. Kumamoto Y, Hirose T, Yokoo A , Hikichi Y, Shigeba S, Shiraiwa y. Comparative studies on activities of antimicrobial agents against causative organisms isolated from patients with urinary tract infections(1994). II. Background of patients . *Jpn J Antibiot* 1996; 49 (5):494-508.
36. Igari J. Current state of causative bacteria in infectious diseases and trends in resistance to antimicrobial agents, *Nippon- Rinsho* 1994; 52(2):297-302.
37. From the Center for Disease Control . Epidemics of nosocomial urinary tract infection caused by multiple resistant Gram-negative bacilli : *Epidemiology and control . J Infect Dis* 1976; 133 (3):363-366.
38. Montgomerie JZ, Gilmore DS, Grahame IE, Sckick DC, Ashley MA, Morrow JW, et al. Klebsiella pneumoniae colonization in patients with spinal cord injury. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1987;7(4) :229-235.
39. Edwards JE. Candida species. In: Mandell GL, Dolin R , Bennett NE , Dolan R, ed. Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. USA, Churchill Livingstone, 1995; P : 2289-2306.
40. OMS , Groupe de travail scientifique. Résistance aux antimicrobiens . Bulletin de l' Organization Mondiale de la Santé 1983; 61 (4) : 583-595 (French).
41. Mayer KH , Zinner SH. Bacterial pathogens of increasing significance in hospital-acquired infections. *J Infect Dis* 1985; 7 (suppl 3) : S371-S379.
42. Alford RH, Hall A. Epidemiology of infections caused by gentamicin – resistant Enterobacteriaceae and Pseudomonas aeruginosa over 15 yers at the Nashville Veterans administration medical center . *Rev Infect Dis* 1987 ; 9 (6) : 1079 – 1086 .
43. Legakis NJ. Aliferopoulou M. Papavassiliou J, Papapetropoulou M. Serotypes of Pseudomonas aeruginosa in clinical specimens in relation to antibiotic susceptibility. *J Clin Microbiol* 1982; 16 (3) : 458-463.
44. Morrison AJ, Wenael RP. Epidemiology of infections due to Pseudomonas aeruginosa . *Rev Infect Dis* 1984; 6 (S3): S627- S642 .
45. Mc Gowan JE. Changing etiology of nosocomial bacteremia and fungemia and other hospital – acquired infections . *Rev Infect Dis* 1985; 7 (S3): S357- S370 .
46. Rimland D, Alexander W. Absence of factors associated with significant urinary tract infections caused by coagulase – negative staphylococci. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1989 ; 12 (2) : 123-127 .
47. Schaberg DR, Rubens CE, Alford RH, Farrar WE, Shaffner W, Mc Gee ZA. Evaluation of antimicrobial resistance and nosocomial infection . *Am J Med* 1981 ; 70 (2): 445-448.
48. Neu HC. Current mechanisms of resistance to antimicrobial agents in microorganisms causing infection in the patient at risk for infection . *Am J Med* 1984 ;76 (5A): 11-27.