

انواع عفونت های کشت مثبت و عوامل خطر آن در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان ولیعصر (عج) بیرجند در سال ۹۵-۹۴

مجید زارع بیدکی^۱، محمود گنجی فرد^۲، مهسا نجم آبادی^۳، بیتا بیجاری^۴، آزاده ابراهیم زاده^۵*

۱. عضو مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و دانشیار میکروبیولوژی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند
۲. استادیار گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند
۳. پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند
۴. عضو مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و دانشیار پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند
۵. عضو مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و دانشیار دانشگاه علوم پزشکی بیرجند

*نشانی برای مکاتبه: : mr14436@yahoo.com، تلفن ۰۹۴۵۵۶۲۳۱۰۰

پذیرش برای چاپ: تیر نود و شش

دریافت مقاله: اردیبهشت نود و شش

چکیده

سابقه و هدف: عفونت های کشت مثبت تعداد زیادی از عفونت های بیمارستانی در بخش ICU را شامل می شود. بررسی و کنترل این عفونت ها در سطح دنیا یک اولویت جهانی است که با هدف به حداقل رساندن عفونت ها علاوه بر کاهش مرگ و میر، سبب کاهش مدت بستری بیماران در بیمارستان و نیز کاهش قابل توجه هزینه های درمانی می شود. هدف از مطالعه حاضر تعیین عفونت های کشت مثبت و عوامل خطر در بیماران بستری در ICU بیمارستان ولیعصر (عج) بیرجند بود.

روش کار: در این مطالعه توصیفی مقطعی کلیه بیماران بستری شده در طول سال ۹۴ در ICU بیمارستان ولیعصر (عج) وارد مطالعه شدند. از همه آنها در بدو ورود کشت خون - ادرار - زخم، خلط و در صورت نیاز کشت CSF انجام شد. افرادی که در ابتدا کشت مثبت داشتند، آنهایی که از قبل تحت درمان آنتی بیوتیک بودند و کسانی که خودشان یا اطرفیان شان رضایت نداشتند، از مطالعه حذف شدند. در بیماران با کشت های منفی، ۷۲-۴۸ ساعت پس از بستری، کشت ها تکرار شدند در نمونه های مثبت عوامل خطر از قبیل بیماریهای زمینه ای - سن و جنس - طول مدت بستری - استفاده از انواع کانتربهای بررسی شدند. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار (۱۸) SPSS و با روش Chi-square انجام شد. سطح معناداری $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها: تعداد ۳۵۳ نفر با میانگین سنی آنها $53/23 \pm 18/16$ سال مطالعه وارد شدند. میانگین مدت بستری $7/8 \pm 46/73$ روز بود. بروز عفونت بیمارستانی در بیماران $96(27/2)$ بود. عفونت تنفسی با $47/9$ شایعترین منشا عفونت بود و سپس عفونت ادراری $46/9$ و عفونت کشت خون $10/4$ در رده های بعدی قرار داشتند. شایعترین ارگانیزم جدا شده در عفونت های ادراری کاندیدا و در سایر عفونت ها، پseudomonas بود. بین بروز عفونت بیمارستانی با سن، طول مدت بستری وجود ریسک فاکتور (کاتتر مرکزی، لوله تراشه، ونتیلاتور، chest tube و NG TUBE ارتباط معنی داری وجود داشت ($P < 0/05$).

نتیجه گیری: با توجه به نتایج این مطالعه توجه بیشتر به بیمارانی که در معرض عفونت کشت مثبت هستند و کاهش عوامل خطر ضروری است. همچنین توصیه می شود از انجام هرگونه مداخلات غیر ضروری در ICU اجتناب شود. به علاوه در صورت نیاز به کاتتریزاسیون، مراقبت و رعایت بهداشت آن برای جلوگیری از عفونت ضروری است.

واژگان کلیدی: عفونت کشت مثبت، عوامل خطر، ICU

مقدمه

بستری در بیمارستان ها می شوند. بیش از ۲۰٪ عفونت های بیمارستانی در بخش ICU اتفاق می افتند و باعث مرگ بیش از ۱۰-۸۰ درصد می شود با این حال تعداد موارد پایینی از عفونت بیمارستانی گزارش می شود (۲)

عفونت بیمارستانی به مواردی از عفونت اطلاق می شود که حداقل ۴۸-۷۲ ساعت پس از پذیرش بیمار در بیمارستان رخ دهد و در زمان پذیرش در دوره کمون نباشد (۱). عفونت های بیمارستانی سالانه باعث مرگ تعداد بسیاری از بیماران

داشتند، که عفونت تنفسی با ۶۰٪ و عفونت ادراری ۱۶٪ شایعترین عفونت ها بودند (۱۰).

هدف از مطالعه حاضر بررسی عفونت های کشت مثبت در ICU بیمارستان ولیعصر (عج) بیرجند در سال ۱۳۹۴ می باشد.

روش کار

در این مطالعه توصیفی مقطعی از همه بیمارانی که به هر دلیلی در ICU بیمارستان ولیعصر (عج) در سال ۹۴ پذیرش و بستری شدند، در ابتدا قبل از شروع آنتی بیوتیک نمونه خون و ادرار و خلط و زخم تهیه شده و نمونه هایی که در نمونه گیری اولیه مثبت بود، همچنین بیمارانی که به هر دلیلی در ۷۲ ساعت گذشته آنتی بیوتیک مصرف می کردند یا رضایت به ورود در مطالعه رانداشتند از مطالعه حذف شدند. نمونه ها با هماهنگی به بخش میکروبیولوژی بیمارستان ولیعصر (عج) منتقل و توسط یک میکروبیولوژیست در محیط اختصاصی کشت داده شدند. مجدداً پس از ۴۸ ساعت از بستری نمونه گیری مجدد و کشت از بیمارانی که جواب نمونه اولیه آن ها منفی بود، انجام شد. در صورت مثبت بودن یعنی جدا شدن یک میکروارگانیسم جزو نمونه های مثبت تلقی شدند. در نمونه های مثبت عوامل خطر از قبیل بیماری زمینه ای ، سن ، جنس ، طول مدت بستری در ICU ، استفاده از کاتتر ادراری و لوله تهویه مکانیکی ، کاتتر ورید مرکزی ، سوند معده ، IV line ، درن های جراحی و دریافت خون، نوع پاتوژن، عوامل خطر و ... بررسی شد. بعد از جمع آوری، داده ها وارد نرم افزار (SPSS-18) شد و با استفاده از تست های آماری توصیفی (درصد - فراوانی) و تست تحلیلی کای دو تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها

در مدت زمان انجام این مطالعه ۳۵۳ بیمار واجد شرایط در ICU بیمارستان بستری شدند که از این تعداد ۱۹۶ نفر زن و ۱۵۷ نفر مرد بودند مشخصات دموگرافیک و بالینی بیماران و عوامل خطر در جدول ۱ نشان داده شده است. از کل بیماران (۲۷/۲٪) ۹۶ نفر مبتلا به عفونت کشت مثبت شدند که ۴۷ نفر زن (۲۴٪) و ۴۹ نفر مرد (۳۱/۲٪) بودند که میان این دو گروه اختلاف معنادار آماری وجود نداشت (جدول ۲). بین افزایش سن و ابتلا به عفونت کشت مثبت ارتباط آماری معناداری مشاهده شد. بطوریکه بیشترین فراوانی سنی در افراد مورد مطالعه ۴۶/۳٪ مربوط به رده سنی ۷۱-۸۰ بود (جدول ۲).

هزینه درمان عفونت های بیمارستانی بالا می باشد اما با صرف هزینه های بسیار کمتری توان بیش از نصف عفونت های بیمارستانی را کنترل کرده و از شیوع آن ها جلوگیری نمود (۳). تحقیقات سازمان جهانی بهداشت در ۵۵ بیمارستان در ۱۴ کشور نشان داد که به طور متوسط ۸/۷ درصد از بیماران بستری دچار عفونت بیمارستانی بوده اند. در هر زمان بیش از ۱/۴ میلیون نفر در سراسر جهان از عوارض عفونت بیمارستانی رنج می برند (۴).

بالاترین میزان عفونت های بیمارستانی از بیمارستان های مدیترانه شرقی (۱۱/۸ درصد) و ناحیه جنوب شرقی آسیا (۱۰ درصد) گزارش شده است (۳). طبق آمار سازمان بهداشت جهانی بالا ترین میزان شیوع عفونت های بیمارستانی در بخش مراقبت های ویژه (ICU) و ارتوپدی و جراحی بوده است (۳). بیش از ۲۰ درصد عفونت های بیمارستانی در بخش ICU رخ می دهد و میزان مرگ و میر خام ناشی از این عفونت بیمارستانی ۸۰-۱۰ درصد می باشد (۵). سن بیماران بستری در افزایش ابتلا به عفونت های بیمارستانی دخالت دارد. منبع عفونت بیمارستانی می تواند میکروارگانیسم پرسنل بیمارستان یا از فلور خود بیمار کسب شده باشند. بعضی ارگانیسم ها ممکن است از طریق اشیای غیر زنده یا از موادی که منابع دیگر انسانی آلوده شده اند، کسب شوند (۶).

شایع ترین محل عفونت های بیمارستانی، دستگاه ادراری، دستگاه تنفسی، زخم جراحی و خون هستند. فراوانی و شدت عفونت های بیمارستانی با سن بیمار، نوع عمل جراحی، مدت زمان کاتتریزاسیون (سیستم ادراری و سیستم عروقی)، درمان با داروهای سرکوبگر ایمنی و فاکتور های دیگر متفاوت است (۷). عفونت های بیمارستانی هم به علت ویژگی عامل عفونت (مقاومت، قدرت تهاجم و بیماریزایی) و هم نوع بیمارانی که دچار آن می شوند دارای کشندگی بالایی هستند. در یک مطالعه در کشور آلمان نشان داده شد که عفونت بیمارستانی مرگ و میر بیمارستان را تا سه برابر افزایش می دهد (۸). مطالعه ای توسط بهنیا و همکاران در سال ۲۰۱۴ روی ۴۳ بیمار مبتلا به پنومونی در ICU نشان داد که شایعترین ارگانیسم ها پseudomonas ۴۰٪ و آسینتوباکتر ۳۴٪ بودند و در ۶۰٪ موارد منجر به مرگ شدند (۹). مطالعه ای توسط کاستوویک در سال ۲۰۱۰ در توزلا روی تمام بیماران بستری در ICU نشان داد که ۱۱/۲۷٪ بیماری عفونت کشت مثبت

جدول ۱- توزیع فراوانی مشخصات دموگرافیک و عوامل خطر افراد بستری در بخش ICU در سال ۱۳۹۴

مشخصات	تعداد	درصد
سن	۲۰ سال و کمتر	۲۱ / ۵/۹
	۲۱-۳۰ سال	۵۳ / ۱۵
	۳۱-۴۰ سال	۶۰ / ۱۷
	۴۱-۵۰ سال	۲۵ / ۷/۱
	۵۱-۶۰ سال	۳۶ / ۱۰/۲
	۶۱-۷۰ سال	۵۳ / ۱۵
	۷۱-۸۰ سال	۴۱ / ۱۱/۶
	بیشتر از ۸۰ سال	۶۴ / ۱۸/۱
	جنس	زن
مرد		۱۵۷ / ۴۴/۵
سابقه بیماری	دیابت	۵۹ / ۱۶/۷
	پرفشاری خون	۱۴۵ / ۴۱/۱
	سرطان	۱۷ / ۴/۸
	بیماری قلبی	۵۸ / ۱۶/۴
	بیماری کلیوی	۲۰ / ۵/۷
	بیماری مزمن ریوی	۷۸ / ۲۲/۱
عامل خطر	کاتتر ادراری	۳۴۹ / ۹۸/۹
	کاتتر محیطی	۳۵۳ / ۱۰۰
	کاتتر مرکزی	۹ / ۲/۵
	لوله تراشه	۱۷۷ / ۵۰/۱
	Chest tube	۳ / ۰/۸
	NG tube	۲۱۸ / ۶۱/۸

جدول ۲-مقایسه بروز عفونت بر حسب مشخصات دموگرافیک

مشخصات	تعداد(درصد)	P value
گروه سنی	۲۰ سال و کمتر	۳(۱۴/۳)
	۲۱-۳۰ سال	۱۰(۱۸/۹)
	۳۱-۴۰ سال	۱۱(۱۸/۳)
	۴۱-۵۰ سال	۴(۱۶)
	۵۱-۶۰ سال	۱۱(۳۰/۶)
	۶۱-۷۰ سال	۱۵(۲۸/۳)
	۷۱-۸۰ سال	۱۹(۴۶/۳)
	بیشتر از ۸۰ سال	۲۳(۳۵/۹)
جنس	زن	۴۷(۲۴)
	مرد	۴۹(۳۱/۲)

پروسجریهای مختلف مثل انتوباسیون، استفاده از کاتترادراری، کاتترهای عروقی، NG Tube، Chest Tube و ایجاد عفونت تنفسی، عفونت ادراری و عفونت خون رابطه معنادار یافت شد (جدول ۳). همچنین با افزایش طول مدت پروسیجرها احتمال عفونت افزایش یافت.

با افزایش مدت بستری، ابتلا به عفونت کشت مثبت در بیماران به طور معنی داری افزایش داشت ($p < 0.001$)، به طوری که 71.2% بیماران با مدت بستری بیشتر از ۱۰ روز مبتلا به عفونت کشت مثبت بودند. شایعترین بیماری زمینه ای در کل افراد فشارخون بالا و بیماریهای مزمن قلبی ریوی بود اما در افراد کشت مثبت، دیابت و فشار خون بالا 44.1% و 40% در راس قرار داشتند. میان استفاده از

جدول ۳- مقایسه بروز عفونت بیمارستانی بر حسب بیماری زمینه ای و عوامل خطر

P value	درصد(تعداد)	بیماری زمینه ای یا عامل خطر	
۰/۰۰۱	۲۶(۴۴/۱)	دارد	دیابت
	۷۰(۲۳/۸)	ندارد	
۰/۰۰۱	۵۸(۴۰)	دارد	پرفشاری خون
	۳۸(۱۸/۳)	ندارد	
۰/۱۲	۱(۵/۹)	دارد	سرطان
	۹۵(۲۸/۳)	ندارد	
۰/۰۹	۲۱(۳۶/۲)	دارد	بیماری قلبی
	۷۵(۲۵/۴)	ندارد	
۰/۰۲	۱۰(۵۰)	دارد	بیماری کلیوی
	۸۶(۲۵/۸)	ندارد	
۰/۴۲	۲۴(۳۰/۸)	دارد	بیماری مزمن ریوی
	۷۲(۲۶/۲)	ندارد	
	۲۷(۱۲/۶)	ندارد	
۰/۰۰۱	۷(۷۷/۸)	دارد	کاتتر مرکزی
	۸۹(۲۵/۹)	ندارد	
۰/۰۰۱	۷۲(۸۶/۴)	دارد	لوله تراشه
	۲۴(۱۳/۶)	ندارد	
۰/۰۰۱	۷۷(۸۵/۹)	دارد	NG tube
	۱۹(۱۴/۱)	ندارد	

مثبت و ۴۲/۸٪ بدون عفونت فوت شدند که این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ($P < 0/001$). شایعترین جرم در عفونت زخم پسودومونا (۵۰٪)، در عفونت ادراری کاندیدا (۴/۲۴٪) و در ترشحات ریوی سودوموناس (۵۹/۵٪) بود.

شایعترین عفونت ، عفونت تنفسی ۴۷/۹٪ و سپس عفونت ادراری ۴۶/۹٪ بودند در ۳۵/۳٪ دو عفونت باهم و در ۱۰/۳٪ سه عفونت باهم وجود داشتند (جدول ۴). میزان مورتالیتی در کل بیماران ۱۷۰ (۴۸/۲٪) بود مورتالیتی در بیماران دچار عفونت کشت مثبت به طور معناداری افزایش داشت ($P < 0/001$) ۶۲/۵٪ بیماران با کشت

جدول ۴- توزیع فراوانی مشخصات عفونت بیمارستانی در افراد بستری در بخش ICU در سال ۱۳۹۴

مشخصات	تعداد	درصد	
نوع عفونت بیمارستانی	عفونت زخم	۴	۴/۲
	عفونت تنفسی	۴۶	۴۷/۹
	کشت خون	۱۰	۱۰/۴
	عفونت ادراری	۴۵	۴۶/۹
	عفونت گوارشی	۱	۱/۱
عامل خطر	کاتتر ادراری	۹۶	۱۰۰
	کاتتر محیطی	۹۶	۱۰۰
	کاتتر مرکزی	۷	۷/۲
لوله تراشه	۷۲	۷۵	
NG tube	۷۷	۸۰/۲	

بحث

زینگ ۲۱ روز (۱۸) و در مطالعه پتر در آمریکا ۷ روز بعنوان عامل خطر افزایش عفونت دیده شد (۱۹).

همانطور که مشهود است افزایش طول مدت بستری در تمام مطالعات یک فاکتور ریسک برای عفونت ICU می باشد فقط عدد آن متفاوت است که می تواند در مطالعه ما یکی از علل پایین بودن عدد و افزایش عفونت در ۱۰ روز این باشد که بیماران ICU عمدتاً دارای انواع کاتترهای ادراری و محیطی و مرکزی و لوله تراشه هستند که هر کدام ریسک عفونت دیگری را افزایش می دهد بطوریکه هم در مطالعه ما و هم سایر مطالعات ارتباط معناداری با استفاده و طول مدت کاتتر ادراری و محیطی و مرکزی و لوله تراشه و chest tube وجود داشت.

که از آن جمله مطالعه لوازاتی در سال ۲۰۰۱ در ایتالیا (۲۰) استریکلند در ۲۰۰۶ در آمریکا (۲۱) و کتینگ در سال ۲۰۱۰ در آمریکا (۲۲) و در مطالعات امینی در تهران (۱۱) و کلوند در برزیل (۲۳) بود که در همگی ابتدا به عفونت در ICU با استفاده از کاتترهای مرکزی و محیطی ارتباط مستقیم داشت.

در مطالعه ما بیشترین فراوانی ارگانیسم در عفونت ادراری کاندیدا و در عفونت تنفسی وزخم و خون سودوموناس بود . در مطالعه وحدت و همکاران در سال ۸۳ در بوشهر شایعترین ارگانیسم های جدا شده پسودومونا و آسینتو باکتر بودند و در مطالعه استولون (۲۴) EColi ۶۴/۳٪ و استافیلوکوک کواگولاز منفی در ۱۱/۲٪ و کلیسیلا ۸/۲٪ موارد گزارش شد. علت تفاوت در ارگانیسم های ایجاد کننده کشت مثبت در مطالعه ما با سایر مطالعات فراوانی گونه های فرصت طلب از جمله کاندیدا و سودوموناس ، ممکن است مرتبط با شرایط خاص طبی بیماران مورد مطالعه باشد . با توجه به این که اکثریت بیماران دارای بیماری های داخلی همراه با بیماری های مزمن بودند ، مستعد ابتلا به عفونت با چنین جرم هایی بوده اند. همچنین بیشترین بروز عفونت کشت مثبت (۴۶/۳٪) در گروه سنی ۷۱-۸۰ سال بود که افزایش سن نیز منجر به افزایش بروز عفونت های فرصت طلب می شود . یکی از یافته های مطالعه ما ارتباط موارد کشت مثبت با مورتالیته بود. بطوریکه ۶۲/۵٪ بیماران کشت مثبت و ۴۲/۸٪ بدون کشت مثبت فوت شدند ($P < 0.001$). در مطالعه خوروش در تهران عفونت های بیمارستانی باعث ۶/۳۴٪ افزایش مورتالیته شد (۴). در مطالعه نیکولسون و همکاران در ۲۰۱۴ در برزیل (۲۵) و مطالعه واندیک (۲۲) در سال ۲۰۱۰ در آمریکا میزان مورتالیته با عفونت های ICU افزایش واضح داشت. (۱۷)

نتیجه گیری

مطالعه ما در راستای سایر مطالعات داخلی - خارجی نشان داد که پیامد بیماران بستری در ICU با عفونت کشت مثبت بیماران ارتباط معنی دار مثبتی دارد ولذا تشخیص سریع و درمان کافی و کامل را در این بیماران می طلبد.

هدف از این مطالعه ، بررسی انواع عفونت کشت مثبت و عوامل خطر در بیماران بستری در ICU بیمارستان ولیعصر (عج) بیرجند در سال ۹۴ بود . ۵۵٪/۵ بیماران ما مونث و بیشترین رده سنی بالای ۸۰ سال بودند (۱/۱۸٪) با میانگین سنی $53/23 \pm 85/16$ بودوشیوع عفونت کشت مثبت در بیماران بستری ۲۷/۲٪ بدست آمد .

آمار عفونت های کشت مثبت در ICU های ایران و خارج از ایران طیف وسیعی دارد . بطوریکه در مطالعه امینی و همکاران در ICU بیمارستان مصطفی خمینی تهران ۱۰/۸۵٪ (۱۱) - در مطالعه دکتر عصار و همکاران در ICU گلستان ۱۲٪/۱۲ - و در ICU بیمارستان امام رضا (ع) ارومیه ۵۴/۴۵٪ گزارش شد (۱۳). این مطالعات همه در سال ۸۸ انجام شدند. کاستویک در سال ۲۰۱۰ در کشور بوسنی آمار ۱۱/۲۷٪ (۱۰)، روستال و همکاران در سال ۲۰۰۶ (۱۴/۷)٪ (۱۴) - موریر ۱۴/۷۱٪ (۱۵) و دینگ در سال ۲۰۰۹ در چین ۲/۶۸٪ گزارش کردند. (۱۶) با توجه به نتایج حاصل از مطالعه حاضر بروز عفونت بیمارستانی در ICU بیمارستان ولیعصر (عج) نسبت به آمار به دست آمده از مراکز درمانی کشورهای توسعه یافته به طور چشمگیری بیشتر می باشد. همچنین نسبت به کشورهای در حال توسعه نیز تاحدی بیشتر است. احتمال می رود دلیل این افزایش، ریفرال بودن ICU بیمارستان ولیعصر و بیماران endstage و complicated با مدت طولانی بستری قبلی در سایر مراکز و همچنین بیمارستان ولیعصر بیرجند (قبل از انتقال به ICU) باشد. بعلاوه چنین بیمارانی دارای بیماریهای زمینه ای مزمن نیز می باشند که بیمار را مستعد ابتلا به عفونت می کند. همچنین دلیل اینکه درصد بالایی از بیماران مستقیماً از اورژانس به ICU منتقل می شوند ، تعبیه کاتترها در شرایط خاص اورژانس ممکن است در ایجاد عفونت موثر باشد. در مطالعه ما بیشترین موارد کشت مثبت ۴۷/۹٪ مربوط به بیماران دارای عفونت تنفسی بود. مطالعه دینگ و همکاران در سال ۲۰۰۹ عفونت تنفسی در ICU را در ۶۸/۵٪ (۱۶) - امینی و همکاران ۷۷/۳٪ (۱۱)، اکبری و همکاران ۴۷/۲۷٪ گزارش کردند (۱۳). در مورد بالا بودن عفونت تنفسی در مطالعه ما مشابه سایر مطالعات ، بنظر می رسد با توجه به انتوباسیون ۱/۵۰٪ بیماران ، اکثراً با مدت طولانی، دور از ذهن نمی باشد. عدم توانایی در تعویض کاتترهای تنفسی همچون لوله تراشه و chest tube در فواصل کوتاه نیز احتمالاً در این زمینه بی تاثیر نیست . همچنین استفاده از NGTube در بیماران دچار کاهش هوشیاری و آسپیراسیون مکرر نیز احتمالاً موثر می باشد . در مطالعه ما، عفونت کشت مثبت با طول مدت بستری بصورت مستقیم ارتباط معنی دار داشت بطوریکه در صورت بستری بیش از ۱۰ روز ۷۱/۲٪ کشت مثبت داشتند. در مطالعه امینی طول مدت بستری ۲۶/۴۴٪ (۱۱) و در مطالعه واندی در سال ۲۰۱۰ (۲۱-۱۹ روز) (۱۷) - در مطالعه

REFERENCES

1. Resende MM, Monteiro SG, Callegari B, et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in northern Brazil: an analytical descriptive prospective cohort study. *BMC infectious diseases*. 2013;13(1): 1.
2. Mandell, Douglas and Bennett. *Principle of infectious disease*. 17th edition Vol 2. chap 299-317: p 3669-3891.
3. Nadi E, Nekouii B, Mobin A, et al. Frequency of nosocomial pneumonia in ICUs of hospitals of Hamadan University of medical sciences. *Journal of Isfahan Medical School*. 2011; 29(153):1161-1168.
4. Khorvash F, Abbasi S, Khomarbaghi N, et al. Investigating the frequency of staphylococcus aureus colonization in intensive care unit patients in admission and during hospitalization Alzahra hospital, Isfahan, Iran. *J Isfahan Med Sch* 2013;31(230): 364-71.
5. Mehta Y, Gupta M, Todi S, et al. Guidelines for prevention of hospital acquired infections. *Indian J Crit Care Med*. 2014 Mar; 18(3): 149-163.
6. Milliken J, Tait GA, Ford-Jones EL, et al. Nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. *Critical care medicine*. 1988;16(3): 233-7.
7. Herkel T, Uvizl R, Doubravska L. Epidemiology of Hospital Acquired Pneumonia: Results of A central European Multicenter, Prospective, Observational Study Compared With Data from the European region. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2016; 160:XX.
8. Trautner B, Darouiche R. Catheter-Associated Infections: Pathogenesis Affects Prevention. *Arch Intern Med*. 2004 April 26; 164(8): 842-850.
9. Behnia M, Logan SC, Fallen L, et al. Nosocomial and ventilator-associated pneumonia in a community hospital intensive care unit: a retrospective review and analysis. *BMC research notes*. 2014;7(1): 232.
10. Custovic A, Smajlovic J, Hadzic S, et al. Epidemiological surveillance of bacterial nosocomial infections in the surgical intensive care unit. *Materia socio-medica*. 2014;26(1): 7.
11. Amini M, Jalili Nadooshan MR, Davati A et al. Frequency of nosocomial infections with antibiotic resistant *Acinetobacter* spp. in intensive care unit (ICU) patients. *African Journal of Microbiology Research*. 2012;6(39): 6769-72.
12. Assar S, Akhoundzadeh R, Aleali AM, et al. Survey of nosocomial infections and causative bacteria: A hospital-based study. *Pak J Med Sci* 2012;28(3):455-458.
13. Akbari M, Nejad Rahim R, Azimpour A, et al. A survey of nosocomial infections in intensive care units in Imam Reza Hospital to provide appropriate preventive guides based on international standards. *Urmia Medical Journal*. 2013;23(6): 591-6.
14. Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, et al. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. *Annals of internal medicine*. 2006;145(8): 582-91.
15. Moreira MR, Guimarães MP, Rodrigues A, et al. Antimicrobial use, incidence, etiology and resistance patterns in bacteria causing ventilator-associated pneumonia in a clinical-surgical intensive care unit. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2013;46(1): 39-44.
16. Ding J-G, Sun Q-F, Li K-C, et al. Retrospective analysis of nosocomial infections in the intensive care unit of a tertiary hospital in China during 2003 and 2007. *BMC infectious diseases*. 2009;9(1): 115.
17. Vandijck DM, Labeau SO, Vogelaers DP. Prevention of nosocomial infections in intensive care patients. *Nurs Crit Care*. 2010 Sep-Oct;15(5):251-6.
18. Zingg W, Holmes A, Dettenkofer M, et al. Hospital organisation, management, and structure for prevention of health-care-associated infection: a systematic review and expert consensus. *The Lancet Infectious Diseases*. Vol 15, Issue 2, February 2015, Pages 212-224.

19. Peter J, Assadian O, Boeswald M, et al. Incidence and clinical implication of nosocomial infections associated with implantable biomaterials – catheters , ventilator-associated pneumonia, urinary tract infections. *GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär* 2011, Vol. 6(1), ISSN 1863-5245.
20. Luzzati R, Antozzi L, Bellocco R, et al. [Prevalence of nosocomial infections in Intensive Care Units in Triveneto area, Italy]. *Minerva anesthesiologica*. 2001;67(9): 647-52.
21. Strickland RA. The ICU Therapeutics Handbook. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1996;85(4): 949-50.
22. Chittick P, Sherertz RJ. Recognition and prevention of nosocomial vascular device and related bloodstream infections in the intensive care unit. *Critical care medicine*. 2010;38: S363-S72.
23. Klevens RM, Edwards JR, Richards Jr CL, et al. Estimating health care-associated infections and deaths in US hospitals, 2002. *Public health reports*. 2007: 160-6.
24. Struelens MJ. The epidemiology of antimicrobial resistance in hospital acquired infections: problems and possible solutions. *BMJ*. 2000.Sep 5; 317(7159): 652–654
25. Nicholson L. Healthcare-associated infections: the value of patient isolation. *Nurs Stand*. 2014 Oct 13;29(6):35-44.