

MULTIDRUG-RESISTANT PSEUDOMONAS AERUGINOSA PADA INTENSIVE CARE UNIT DI ASIA TENGGARA: A SYSTEMATIC REVIEW

Ida Ayu Andhira Dewi Suarisavitra¹, Ni Nyoman Sri Budayanti², Ni Nengah Dwi Fatmawati², Made Agus Hendrayana²

¹Program Studi Sarjana Kedokteran dan Pendidikan Dokter

²Departemen Mikrobiologi Klinik RSUP Sanglah

e-mail: andhirasavitra98@gmail.com

ABSTRAK

Angka kejadian *Multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa* (MDRPA) semakin meningkat di berbagai negara sehingga memerlukan perhatian lebih lanjut untuk mengetahui pemilihan antibiotik yang tepat. Pada tinjauan ini akan dibahas lebih lanjut mengenai resistensi *Pseudomonas aeruginosa* pada *Intensive Care Unit* (ICU) di Asia Tenggara. Pencarian dilakukan pada database *PubMed*, *ScienceDirect*, dan *Google Scholar* dengan mengidentifikasi jurnal yang diterbitkan dari tahun 2015 hingga tahun 2020 yang berfokus pada MDRPA pada ICU di Asia Tenggara. Terdapat 7 studi yang relevan dalam penelitian ini. Dari studi tersebut, terdapat 5 negara yang memiliki data yang lengkap untuk dianalisa lebih lanjut yaitu Vietnam, Indonesia, Malaysia, Filipina dan Thailand. Prevalensi kejadian VAP yaitu sebesar 64,7%, CAUTI 20,9% dan BSI 3,8%. Angka resistensi antibiotik tertinggi ditemukan pada sulfamethoxazole-trimethoprim (95%), linezolid (73,7%), ticarcillin-clavulanate (67,8%), amoxicillin-clavulanic acid (66,7%), dan ceftriaxone (52,9%). Colistin dan polymyxin B memiliki angka resistensi yang rendah dibandingkan dengan antibiotik lainnya. Diharapkan agar kedepannya semakin banyak peneliti yang meneliti mengenai MDRPA di Asia Tenggara dengan ukuran sampel yang lebih besar.

Kata kunci : *Pseudomonas aeruginosa*, *Intensive Care Unit*, *antimicrobial resistance*, Asia Tenggara

ABSTRACT

The incidence of Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* is increasing in various countries requires further attention to find out the right choice of antibiotics. This review will discuss more about *Pseudomonas aeruginosa* resistance at the *Intensive Care Unit* (ICU) in Southeast Asia. The research was carried out on the *PubMed*, *ScienceDirect*, and *Google Scholar* databases identifying journals published from 2015 to 2020 that focus on MDRPA at the ICU in Southeast Asia. In order to obtain a relevant study, the keywords used were accompanied by eleven Southeast Asian countries. There are 7 studies that are relevant in this study. From the study, there were 5 countries that had complete data for further analysis, namely Vietnam, Indonesia, Malaysia, Philippines, and Thailand. The prevalence of VAP is 64,7%, CAUTI 20,9%, and BSI 3.8%. Antimicrobial resistance was commonly found in sulfamethoxazole-trimethoprim (95%), linezolid (73.7%), ticarcillin-clavulanate (67.8%), amoxicillin-clavulanic acid (66.7%), and ceftriaxone (52.9%). Colistin and polymyxin B have a low resistance rate compared to other antibiotics. It is hoped that more researchers will be researching about MDRPA in Southeast Asia in the future and increase the sample size.

Keywords : *Pseudomonas aeruginosa*, *Intensive Care Unit*, *antimicrobial resistance*, Southeast Asia.

PENDAHULUAN

Healthcare-associated infections (HAIs) atau yang sebelumnya dikenal dengan infeksi nosokomial merupakan suatu infeksi yang terjadi ketika menerima perawatan kesehatan, baik itu di rumah sakit atau fasilitas kesehatan dalam kurun waktu 48 jam atau lebih setelah masuk ke rumah sakit.¹ *Pseudomonas aeruginosa* merupakan patogen oportunistik yang kerap ditemui pada air, tanah, serta lingkungan rumah sakit. *Pseudomonas aeruginosa* berpotensi menyebabkan infeksi seperti sepsis, pneumonia, dan infeksi saluran kemih.²

Sebagai salah satu patogen penyebab dari HAIs, *Pseudomonas aeruginosa* memiliki angka morbiditas serta mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan patogen lain. Infeksi yang disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa* selalu menjadi tantangan bagi penyedia layanan kesehatan karena *Pseudomonas aeruginosa* memiliki resistensi intrinsik terhadap berbagai macam antimikroba.³ Sebagian besar HAIs terjadi di ICU serta insidennya melebihi 30% dari seluruh pasien yang menjalani perawatan di ICU. Pasien pada ruang ICU rentan terkena penyakit infeksi oleh

karena mekanisme pertahanan tubuh yang menurun yang diakibatkan oleh penyakit yang mendasari seperti diabetes, kanker, dll.⁴

Pada penelitian yang dilaksanakan oleh Ling,dkk menyatakan prevalensi dari HAIs di Asia Tenggara yaitu sebesar 9,0%.⁵ Pada negara dengan penghasilan rendah-menengah, prevalensi infeksi terkait HAIs mencapai 19,1% yang tiga kali lebih tinggi dibandingkan negara maju.⁶

Pasien yang dirawat pada ICU sangat rentan terhadap infeksi MDR terutama *Multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa* (MDRPA) karena pemakaian alat yang invasif dan sistem imun tubuh yang melemah. Pemilihan terapi antibiotik harus dilakukan secara bijak untuk mencegah perkemangan MDRPA. Salah satu cara yang efektif yaitu dengan melakukan identifikasi MDRPA pada ICU di Asia Tenggara sehingga dapat menentukan antibiotik yang tepat sebagai salah satu upaya pengendalian resistensi MDRPA.

METODE

Strategi Penelusuran

Pencarian literatur dalam penyusunan systematic review ini dilakukan pada database *ScienceDirect* dan *PubMed*. Serta dilakukan pencarian literatur dari sumber lain seperti *Google Scholar*. Kata kunci yang digunakan sebagai berikut : “*Pseudomonas aeruginosa*”, “*Southeast Asia*”, “*Resistance*”, “*Intensive Care Unit*” dan nama spesifik dari sebelas negara Asia Tenggara (“Indonesia”, “Singapore”, “Thailand”, “Vietnam”, “Malaysia”, “Philippines”, “Myanmar” atau “Burma”, “Brunei” atau “Brunei Darussalam”, “Timor Leste” atau “East Timor”, “Cambodia”, “Laos” atau “Lao PDR” atau “Lao People’s Democratic Republic”). Pencarian dilakukan dengan mengidentifikasi jurnal yang diterbitkan dalam jurnal kedokteran dari tahun 2015 hingga tahun 2020

Kriteria Seleksi

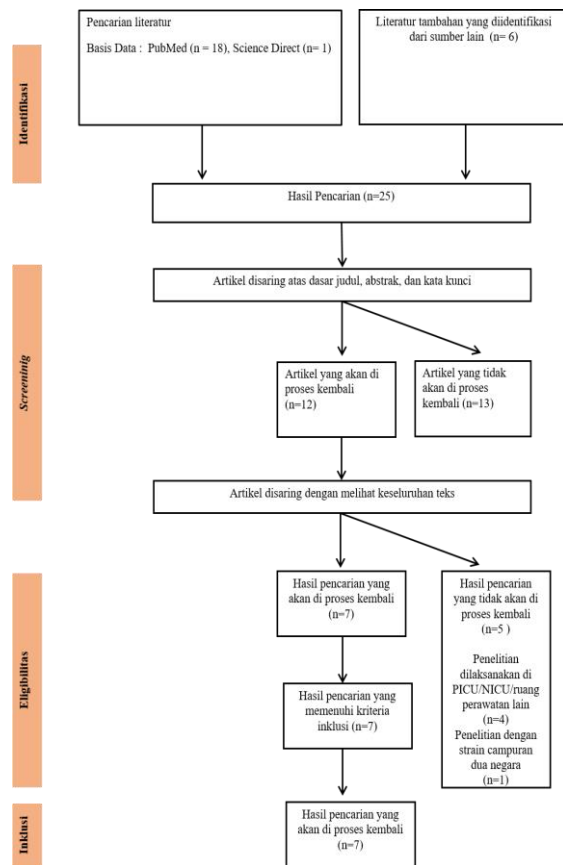
Kriteria inklusi *systematic review* ini adalah jurnal berbahasa inggris, teks lengkap, pasien yang menjalani perawatan di ICU, dilakukan uji kepekaan antibiotik, dan rentang waktu publikasi jurnal tahun 2015 hingga tahun 2020. Sementara untuk kriteria eksklusi dari tinjauan ini adalah semua penelitian yang tidak memenuhi kriteria inklusi yang disebutkan sebelumnya, penelitian yang dilakukan pada hewan, dan penelitian yang berasal dari hasil tinjauan.

HASIL

Seleksi Studi

Hasil pencarian menggunakan kata kunci didapatkan 25 studi. Dari 25 studi sebanyak 13 studi tidak akan diproses dan ditinjau kembali karena studi tersebut tidak memenuhi kriteria inklusi serta studi tidak dapat diakses secara menyeluruh. Dengan demikian didapatkan sebanyak 12 studi yang nantinya akan ditinjau kembali. Tahap selanjutnya yaitu melakukan peninjauan kembali pada 12 studi yang didapatkan sebelumnya dengan mengunduh studi tersebut kemudian membaca keseluruhan isi teks serta melihat kelayakan dari masing-masing studi tersebut. Setelah dilakukan seleksi pada studi yang memenuhi kriteria

inklusi, maka pada tahap akhir ini didapatkan sebanyak 7 studi yang akan digunakan sebagai acuan dalam penyusunan *systematics review* ini.



Gambar 1. Bagan Prisma dalam Metode Penyusunan Tinjauan

Tabel 1. Karakteristik Studi Hasil Tinjauan

Karakteristik	Frekuensi N (%)
Tahun Publikasi	
2015	1 (14,3)
2017	2 (28,6)
2018	3 (42,8)
2019	1 (14,3)
Negara	
Indonesia	2 (28,6)
Malaysia	1 (14,3)
Thailand	1 (14,3)
Vietnam	2 (28,6)
Filipina	1 (14,3)
Desain Studi	
Cross Sectional	2 (28,6)
Prospective	4 (57,1)
Observational	
Retrospective	1 (14,3)
Usia	

≥15 tahun	1 (14,3)
≥18 years	2 (28,6)
Semua usia	4 (57,1)
Metode Identifikasi	
VITEK 2 (bioMérieux)	1 (14,3)
MALDITOF	1 (14,3)
Biochemical	4 (57,1)
Tidak disebutkan	1 (14,3)
Metode AST	
Disk Diffusion	7 (100)

Karakteristik Studi

Sebanyak 7 studi yang akan ditinjau lebih lanjut dalam penulisan ini serta terdapat 1 publikasi yang tidak mencantumkan metode identifikasi bakteri. Pada tinjauan ini, publikasi pada tahun 2018 merupakan tahun dengan publikasi terbanyak. Pada publikasi yang akan diteliti, *Prospective Observational* merupakan desain studi terbanyak. Metode untuk mengidentifikasi bakteri yang digunakan yaitu VITEK 12, MALDI-TOF, dan secara biochemical. Disk diffusion merupakan metode yang paling banyak digunakan untuk AST. Angka resistensi yang dapat dianalisa lebih lanjut hanya dapat dilakukan pada studi di negara Vietnam, Indonesia, Thailand, Malaysia, dan Filipina. Lima negara tersebut memiliki data rasio resistensi beberapa jenis antibiotik yang berbeda kecuali publikasi di negara Thailand yang hanya melaporkan resistensi terhadap satu jenis antibiotik. Selain lima negara tersebut, penulis tidak menemukan studi pada negara Asia Tenggara lain yang sesuai dengan topik pembahasan tinjauan ini.

Tabel 2. Jenis HAIs yang disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa*

Jenis HAIs atau spesimen	Negara	Total <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
VAP	Vietnam ⁷	29
	Vietnam ⁸	8
	Indonesia ⁹	23
	Malaysia ¹⁰	22
	Filipina ¹¹	394
CAUTI	Vietnam ⁸	3
	Malaysia ¹⁰	1
	Filipina ¹¹	150
BSI	Filipina ¹¹	25
	Malaysia ¹⁰	3
Luka dan Abses	Filipina ¹¹	64
	Malaysia ¹⁰	1
Transudat dan Eksudat	Filipina ¹¹	13

Pada tinjauan ini, tahun 2018 merupakan tahun dengan publikasi terbanyak. Sebagian besar data pada tinjauan ini yaitu data pada negara Vietnam dan Indonesia (52,7%). Pada studi yang akan diteliti, *Prospective Observational* merupakan desain studi terbanyak. Metode untuk mengidentifikasi bakteri yang digunakan yaitu VITEK 12, MALDI-TOF, dan secara biochemical. Seluruh studi pada tinjauan ini menggunakan metode Disk diffusion sebagai metode *Antibiotic Susceptibility Testing* (AST). Seluruh pasien dalam penelitian ini menjalani rawat inap pada ruang ICU selama >24-48 jam. Selain pada ICU, terdapat pasien yang menjalani rawat inap di *medical ICU* (MICU), *surgical ICU* (SICU), dan *emergency room ICU* (ER)-ICU. Angka resistensi yang dapat dianalisa lebih lanjut hanya dapat dilakukan pada studi di negara Vietnam, Indonesia, Thailand, Malaysia, dan Filipina. Lima negara tersebut memiliki data rasio resistensi beberapa jenis antibiotik yang berbeda kecuali publikasi di negara Thailand yang hanya melaporkan resistensi terhadap satu jenis antibiotik.

Antibiotik	Vietnam^{6,7} (%R)	Indonesia^{8,11} (%R)	Thailand¹² (%R)	Malaysia⁹ (%R)	Filipina¹⁰ (%R)
Jumlah spesimen	487	168	206	199	646
Ceftazidime	25,1	68,2	-	7,0	-
Ceftriaxone	5,9	100	-	-	-
Cefoperazone-sulbactam	3,6	93,8	-	-	-
Cefepime	21,6	-	-	6,5	-
Cefoxitine	-	85,0	-	-	-
Piperacilin-Tazobactam	18,5	-	-	8,0	8,5
Imipenem	46,2	-	-	11,6	16,0
Meropenem	42,7	-	-	11,6	17,1
Amikacin	8,6	-	-	4,0	7,5
Gentamycin	9,5	-	-	6,9	13,5
Ciprofloxacin	4,8	-	-	4,0	-
Levofloxacin	16,0	-	-	-	26,7
Ofloxacin	-	21,7	-	-	-
Erythromycin	-	27,3	-	-	-
Tetracycline	-	91,3	-	-	-
Tygycycline	-	85,7	-	-	-
Tobramycin	-	100	-	-	14,7
Netilmicin	-	-	-	6,0	-
Colistin	2,0	-	-	-	-
Polymyxin B	-	-	-	0	-
Ticarcillin-clavulanate	67,8	-	-	-	-
Amoxicillin-clavulanic acid	-	66,7	-	-	-
Ampicillin	-	17,4	-	-	-
Aztreonam	-	60,9	-	-	-
Sulfamethoxazole-trimethoprim	89,9	100	-	-	-
Carbapenem	-	25,8	8,5	-	-
Chloramphenicol	-	86,4	-	-	-
Linezolid	-	73,7	-	-	-
Nitrofurantoin	-	4,3	-	-	-
Aztreonam	-	-	-	-	16,1

Filipina merupakan negara yang memiliki jumlah isolat terbanyak yaitu 646 isolat. Sedangkan studi di negara lain memiliki jumlah isolat kurang dari 500. Terdapat beberapa variasi rasio resistensi *Pseudomonas aeruginosa* terhadap

terhadap carbapenem. Secara keseluruhan, Indonesia memiliki angka resistensi yang tinggi terhadap ceftriaxone, tobramycin, dan sulfamethoxazole-trimethoprim.^{9,12} Namun jika dilihat dari studi masing-masing, Vietnam memiliki angka resistensi yang tertinggi terhadap ceftriaxone (100%).⁷ Studi di negara Thailand hanya melaporkan hasil resistensi terhadap satu jenis antibiotik yaitu carbapenem.¹³ Hasil dari penelitian ini ditemukan tiga jenis HAIs yang disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa* yaitu VAP, CAUTI, dan BSI. Prevalensi kejadian VAP yaitu sebesar 64,7%, CAUTI sebesar 20,9% serta BSI sebesar 3,8%. Sebesar 8,8% *Pseudomonas aeruginosa* ditemukan pada luka dan abses serta 1,8% ditemukan pada transudat dan eksudat. Hasil pada tinjauan ini menunjukkan prevalensi angka resistensi antibiotik tertinggi yaitu sulfamethoxazole-trimethoprim 95%, linezolid 73,7%, ticarcillin-clavulanate 67,8%, amoxicillin-clavulanic acid 66,7% dan ceftriaxone 52,9%. Sedangkan angka resistensi terendah yaitu pada colistin 2% dan tidak terdapat resistensi terhadap polymyxin B.

PEMBAHASAN

Pada tinjauan ini, prevalensi MDRPA didapatkan bervariasi setiap negara. *Pseudomonas aeruginosa* pada ICU di Asia Tenggara sensitif terhadap colistin dan polymyxin B. Hal yang serupa juga dilaporkan di Iran bahwa hasil semua isolat *Pseudomonas aeruginosa* yang diuji menggunakan disk diffusion menunjukkan hasil resistensi yang rendah terhadap colistin (2,2%), serta menunjukkan rasio resisten tertinggi terhadap ceftazidime sebesar 66,7%.¹⁴ Studi yang dilakukan oleh Yayan di Jerman melaporkan hasil studi yang serupa pada pasien dengan *nosocomial-acquired pneumonia* yang disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa* tidak ditemukan adanya resistensi terhadap colistin.¹⁵ Hasil studi yang sama juga dilaporkan bahwa polymyxin B merupakan antibiotik yang memiliki tingkat kepekaan tertinggi (98,8%) terhadap *Pseudomonas aeruginosa* diikuti oleh piperacillin, piperacillin/tazobactam, ceftazidime, amikasin dan ciprofloxacin yang sensitivitasnya berkisar pada 70%-80%.¹⁶

Hasil dari tinjauan ini menunjukkan angka resistensi *Pseudomonas aeruginosa* dengan antibiotik golongan beta laktam yang cukup tinggi. Hal yang serupa dilaporkan bahwa proporsi resistensi ceftazidime/avibactam ialah sebesar 37,5%. Serta tidak ada satupun dari isolat tersebut yang sensitif terhadap antibiotik piperacillin/tazobactam, dan carbapenem.¹⁷ Penelitian oleh Ullah, *dkk* di negara Pakistan melaporkan angka resistensi

antibiotik diantara negara Vietnam, Indonesia, Malaysia, Filipina dan Thailand. Vietnam memiliki data yang paling lengkap mengenai resistensi antibiotik kecuali angka resistens

Pseudomonas aeruginosa terhadap ceftriaxone yaitu sebesar 86,3%, ceftazidime 72,5% dan cefepime 70,6%, sedangkan resistensi terendah sebesar 43,1% terhadap imipenem.¹⁸

Prevalensi yang tinggi dari *extended-spectrum β -lactamases* (ESBL) menjadi masalah yang besar dari tahun ke tahun dan sangat berkaitan dengan perkembangan organisme yang mengalami resistensi terhadap carbapenem. Prevalensi *carbapenem-resistant organisms* (CRO) di Asia Tenggara semakin meningkat termasuk *carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa* (CRPA) yang dilaporkan yaitu sebesar 29,8% dari 1260 isolat bakteri gram negatif yang diambil dari pasien di 20 rumah sakit yang berbeda di Filipina, Singapore, Thailand, dan Vietnam.¹⁹

Pengobatan infeksi antipseudomonal menggunakan golongan kuinolon semakin meningkat seiring meningkatnya resistensi terhadap golongan beta laktam dan aminoglikosida. Hal tersebut menyebabkan resistensi meningkat terhadap antibiotik golongan tersebut yang telah dilaporkan dari hampir seluruh wilayah di dunia. Penelitian yang dilakukan di China melaporkan resistensi terhadap ciprofloxacin dan levofloxacin menunjukkan angka yaitu masing-masing 25,4% dan 28,5%. Sebanyak 80% sampel pada penelitian tersebut diambil dari sputum pasien yang dirawat di ICU.¹⁶

Pengambilan spesimen yang tepat untuk mendeteksi *Pseudomonas aeruginosa* sebagai penyebab pneumonia yang berkaitan dengan HAIs yaitu melalui sekresi trakea.¹⁵ Hasil tersebut mendukung hasil dari penelitian ini, dimana MDRPA banyak ditemukan pada isolat sampel yang diambil dari trakea atau endotrakeal. Kultur cairan endotrakeal memiliki sensitivitas yang baik namun spesifisitas yang rendah untuk mendiagnosis VAP.²⁰ Sebuah penelitian di Amerika yang dilakukan pada tahun 2011-2014 melaporkan *Pseudomonas aeruginosa* menduduki peringkat ke-2 sebagai penyebab VAP sebesar 16,5% (1.449/8.805).²¹

Sebanyak 388 pasien yang mengalami BSI, sebesar 60% merupakan HAIs yang disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa* melalui pemasangan infus dan kateter saluran kemih.²² Hasil tersebut berbeda dengan hasil penelitian ini dimana tidak ditemukan adanya BSI yang disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa*. Kazi, *dkk* melaporkan *Pseudomonas aeruginosa* sebagai penyebab CAUTI sebesar 16,6%. Pada penelitian tersebut menyatakan bahwa amikasin merupakan antibiotik pilihan untuk infeksi ini.²³

Pada tinjauan ini, penulis hanya menggunakan tiga database jurnal yaitu *PubMed*, *ScienceDirect*, dan *Google Scholar*. Hal tersebut menyebabkan keterbatasan dalam data yang akan dianalisis lebih lanjut. Penulis menyarankan agar studi lebih lanjut menggunakan database yang tersedia untuk memperluas jumlah artikel yang disertakan.

SIMPULAN DAN SARAN

Pada tinjauan ini dapat disimpulkan bahwa terdapat bakteri *Pseudomonas aeruginosa* sebagai penyebab HAIs pada ICU di Asia Tenggara. Prevalensi angka resistensi antibiotik tertinggi yaitu sulfamethoxazole-trimethoprim 95%, linezolid 73,7%, ticarcillin-clavulanate 67,8%, amoxicillin-clavulanic acid 66,7% dan ceftriaxone 52,9%. Sedangkan angka resistensi terendah yaitu pada colistin (2%) dan polymyxin B sehingga menjadi standar pengobatan infeksi *Pseudomonas aeruginosa*.

Kedepannya diperlukan penelitian lebih lanjut untuk melakukan penelitian secara spesifik mengenai *Multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa* sebagai penyebab HAIs dengan jumlah sampel penelitian yang lebih besar terutama di sebelas negara Asia Tenggara untuk mencegah penyebaran dari strain ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Haque M, Sartelli M, McKimm J, Bakar MA. Health care-associated infections—an overview. *Infection and drug resistance*. 2018;11:2321.
2. Raman G, Avendano EE, Chan J, Merchant S, Puzniak L. Risk factors for hospitalized patients with resistant or multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2018 Dec 1;7(1):79.
3. Tsao LH, Hsin CY, Liu HY, Chuang HC, Chen LY, Lee YJ. Risk factors for healthcare-associated infection caused by carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. In *INTERNATIONAL JOURNAL OF ANTIMICROBIAL AGENTS* 2017 Nov 1 (Vol. 50, pp. S139-S140). PO BOX 211, 1000 AE AMSTERDAM, NETHERLANDS: ELSEVIER SCIENCE BV.
4. Alp E, Damani N. Healthcare-associated infections in intensive care units: epidemiology and infection control in low-to-middle income countries. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2015 Oct 29;9(10):1040-5.
5. Ling ML, Apisarnthanarak A, Madriaga G. The burden of healthcare-associated infections in Southeast Asia: a systematic literature review and meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*. 2015 Jun 1;60(11):1690-9.
6. Centers for Disease Control and Prevention. National and state healthcare-associated infections progress report. Published March, 2016.
7. Tran GM, Ho-Le TP, Ha DT, Tran-Nguyen CH, Nguyen TS, Pham TT, Nguyen TA, Nguyen DA, Hoang HQ, Tran NV, Nguyen TV. Patterns of antimicrobial resistance in intensive care unit patients: a study in Vietnam. *BMC infectious diseases*. 2017 Dec 1;17(1):429.
8. Thuy DB, Campbell J, Nhat LT, Hoang NV, Hao NV, Baker S, Geskus RB, Thwaites GE, Chau NV, Thwaites CL. Hospital-acquired colonization and infections in a Vietnamese intensive care unit. *PloS one*. 2018 Sep 7;13(9):e0203600.
9. Wikaningtyas PR, Sigit JI, Sukandar EY, Gunawan IN. Profile of antibiotic resistance and usage pattern in icu of private hospital in Bandung, Indonesia. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2015;7:160-2.
10. Phoon HY, Hussain H, Hussain BM, Thong KL. Molecular characterization of extended-spectrum beta lactamase-and carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa* strains from a Malaysian tertiary hospital. *Microbial Drug Resistance*. 2018 Oct 1;24(8):1108-16.
11. Juayang AC, Lim JP, Bonifacio AF, Lambot AV, Millan SM, Sevilla VZ, Sy JK, Villanueva PJ, Grajales CP, Gallega CT. Five-year antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* from a local tertiary hospital in Bacolod City, Philippines. *Tropical medicine and infectious disease*. 2017 Sep;2(3):28.
12. Saharman YR, Pelegrin AC, Karuniawati A, Sedono R, Aditiansingih D, Goessens WH, Klaassen CH, van Belkum A, Mirande C, Verbrugh HA, Severin JA. Epidemiology and characterisation of carbapenem-non-susceptible *Pseudomonas aeruginosa* in a large intensive care unit in Jakarta, Indonesia. *International journal of antimicrobial agents*. 2019 Nov 1;54(5):655-60.
13. Kiddee A, Assawatheptawee K, Na-Udom A, Treebupachatsakul P, Wangteeraprasert A, Walsh TR, Niumsup PR. Risk factors for gastrointestinal colonization and acquisition of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria among patients in intensive care units in Thailand. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2018 Aug 1;62(8).
14. Memar MY, Pormehrali R, Alizadeh N, Ghotaslou R, BANNAZADEH BH. Colistin, an option for treatment of multiple drug resistant *Pseudomonas aeruginosa*. 2016;20:130-6.
15. Yayan J, Ghebremedhin B, Rasche K. Antibiotic resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in pneumonia at a single university hospital center in Germany over a 10-year period. *Plos one*. 2015 Oct 2;10(10):e0139836.
16. Yang X, Xing B, Liang C, Ye Z, Zhang Y. Prevalence and fluoroquinolone resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in a hospital of South China. *International journal of clinical and experimental medicine*. 2015;8(1):1386.
17. Zamudio R, Hijazi K, Joshi C, Aitken E, Oggioni MR, Gould IM. Phylogenetic analysis of resistance to

- ceftazidime/avibactam, ceftolozane/tazobactam and carbapenems in piperacillin/tazobactam-resistant *Pseudomonas aeruginosa* from cystic fibrosis patients. *International journal of antimicrobial agents*. 2019 Jun 1;53(6):774-80.
18. Ullah W, Qasim M, Rahman H, Bari F, Khan S, Rehman ZU, Khan Z, Dworeck T, Muhammad N. Multi drug resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Pathogen burden and associated antibiogram in a tertiary care hospital of Pakistan. *Microbial pathogenesis*. 2016 Aug 1;97:209-12.
 19. Suwantarat N, Carroll KC. Epidemiology and molecular characterization of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in Southeast Asia. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2016 Dec;5(1):1-8.
 20. Shafi M, Ahmed SM, Athar M, Ali S, Doley K, Bano S. Correlation between tracheal aspirate culture and bronchoalveolar lavage culture for the diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Int J Curr Microbiol App Sci*. 2015;1:143-9.
 21. Weiner-Lastinger LM, Abner S, Edwards JR, Kallen AJ, Karlsson M, Magill SS, Pollock D, See I, Soe MM, Walters MS, Dudeck MA. Antimicrobial-resistant pathogens associated with adult healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network, 2015–2017. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2020 Jan;41(1):1-8.
 22. McCarthy KL, Paterson DL. Long-term mortality following *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection. *Journal of Hospital Infection*. 2017 Mar 1;95(3):292-9.
 23. Kazi MM, Harshe A, Sale H, Mane D, Minal Y, Chabukswr S. Catheter associated urinary tract infections (CAUTI) and antibiotic sensitivity pattern from confirmed cases of CAUTI in a tertiary care hospital: A prospective study. *Clinical Microbiology: Open Access*. 2015 Apr 28.4(2):2–5.