مقاله پژوهشی **مجله دانشکده پزشکی اصفهان**

تاریخ دریافت: ۸۹/۹/۱۰ **تاریخ پذیرش:** ۸۹/۱۱/۱۰ **سال بیست و هشتم/شماره ۱۲۳/هفته سوم اسفند ماه ۱۳۸۹**

بررسی خصوصیات فنوتیپی و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی شایع‌ترین پاتوژن‌های بیمارستانی در بیمارستان نور اصفهان*

دکتر حسین فاضلی[۱]، دکتر داریوش موحدی[۲]، عباس عسکری[۳]

خلاصه

مقدمه: عفونت‌های بیمارستانی مشکلی بسیار قدیمی و جدی در علم پزشکی است که باعث صرف هزینه‌های فراوان و طولانی شدن دوره‌ی درمان بیمار می‌شود. این مطالعه جهت بررسی عوامل ایجاد کننده‌ی عفونت‌های بیمارستانی در اصفهان و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی این عوامل طراحی شد.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی مقطعی، ۱۰۸ بیمار بستری شده در بیمارستان نور اصفهان که حداقل ۲ روز از بستری شدن آن‌ها در بخش‌های مختلف گذشته بود و به یکی از انواع عفونت‌های بیمارستان مبتلا شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه‌های خون، ادرار، زخم و بینی این بیماران جهت تشخیص و بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی به آزمایشگاه ارسال شد. پس از خالص سازی و تعیین نوع باکتری با روش انتشار دیسک و E.Test، تست حساسیت آنتی بیوتیکی انجام گرفت. اطلاعات توسط نرم افزار SPSS و بررسی فراوانی‌ها آنالیز گردید.

یافته‌ها: باکتری‌های گرم مثبت، به مخصوص استافیلوکوک اورئوس، مقاومت صد در صدی نسبت به سفتریاکسون، کوتریموکسازول و سفوتاکسیم و حساسیت بالایی نسبت به وانکومایسین داشتند. همچنین مقاومت بالایی در بین باکتری‌های گرم منفی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی در این طرح از جمله سفتریاکسون، سفوتاکسیم و کوتویموکسازول وجود داشت.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به دست آمده در این طرح و مقاومت بالای باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی جدا شده به آنتی‌بیوتیک‌های متداول پیشنهاد می‌شود که از اقدامات پیش‌گیری کننده از ابتلا به عفونت بیمارستانی استفاده شود. به علاوه توصیه می‌شود، مصرف آنتی‌بیوتیک‌های مقاوم محدود شده، در مورد آنتی‌بیوتیک‌های مؤثر بر استافیلوکوک اورئوس مثل وانکومایسین با تجویز صحیح، از ایجاد مقاومت به این آنتی‌بیوتیک جلوگیری شود.

کلید واژه ها: عفونت بیمارستانی، آنتی بیوگرام، E. Test.

مقدمه

عفونت بیمارستانی عفونتی است که بیمار پس از بستری شدن در بیمارستان دچار آن می‌شود و دلیل بستری وی در بیمارستان نیست (۱). این عفونت‌ها ۴۸ ساعت پس از بستری شدن بیمار در بیمارستان و یا ۳۰ روز پس از مرخص شدن وی از بیمارستان ایجاد می‌شوند (۳-۲). بررسی انجام شده تحت نظارت سازمان جهانی بهداشت (WHO) در ۵۵ بیمارستان از ۱۴ کشور از چهار ناحیه‌ی WHO (اروپا، شرق مدیترانه، آسیای جنوب شرقی و غرب اقیانوس آرام) نشان داد که به طور متوسط ۸/۷ درصد از بیماران بستری شده در بیمارستان مبتلا به عفونت بیمارستانی شده‌اند. در هر لحظه حدود ۱/۴ میلیون نفر از مردم دنیا از عوارض عفونت‌های بیمارستانی رنج می‌برند (۱).

در بررسی دیگری نشان داده شد که حدود ۱۰ درصد از بیماران بستری در بیمارستان‌های انگلستان به عفونت بیمارستانی مبتلا می‌شوند (۴). یک بررسی اپیدمیولوژیک انجام شده در زمینه‌ی عفونت‌های

* این مقاله حاصل پایان نامه دوره دکترای حرفه‌ای دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد.

[۱] استادیار، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

[۲] پزشک عمومی، بیمارستان نور، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

[۳] دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر حسین فاضلی

Email: h_fazeli@med.mui.ac.ir

بیمارستانی در سال ۲۰۰۷ در آمریکا نشان داد که در ایالات متحده خطر ابتلا به عفونت‌های بیمارستانی به طور یکنواخت افزایش یافته و سالیانه ۲ میلیون نفر به عفونت بیمارستانی مبتلا می‌شوند که ۴/۵ تا ۱۱ میلیاد دلار هزینه در بردارد. به علاوه سالانه ۸۰ هزار مرگ در آمریکا در اثر عفونت‌های بیمارستانی اتفاق می‌افتد (۳).

بین ۱۸ تا ۵۴ درصد بیماران در بخش‌های ویژه در کشورهای پیشرفته و نیمه پیشرفته به یک نوع از عفونت‌های بیمارستانی مبتلا می‌شوند. این رقم ۵ تا ۱۰ برابر بروز این عفونت‌ها در سایر بخش‌های بیمارستانی است (۵).

در مطالعه‌ای که در آمریکا انجام شد از بین عوامل عفونی ارگانیسم‌های گرم مثبت استافیلوکوکوس اورئوس، استافیلوکوکوس کواگولاز منفی و انتروکوک بیشترین ارگانیسم‌های عامل ایجاد این عفونت‌ها شناخته شدند. اشرشیا کولی، سودوموناس، انتروباکتر و کلبسیلا از عوامل کمتر شایع این عفونت‌ها بودند (۶). شیوع بالای عوامل گرم مثبت به علت استفاده از سفالوسپورین‌های وسیع‌الطیف برای ارگانیسم‌های گرم منفی و مقاومت ارگانیسم‌های گرم مثبت مثل استافیلوکوکوس اورئوس و انتروکوک نسبت به به ونکومایسین است(۷). در مطالعه‌ای که در کشورهای اروپایی انجام شد کلبسیلا ۲۳ درصد به سفالوسپورین‌های نسل سوم مقاوم بود (۸).

در مطالعه‌ای که در همدان انجام شد ارگانیسم‌های گرم منفی نسبت به گرم مثبت‌ها درصد بالاتری را تشکیل می‌دادند و بیشترین مقاومت آنتی بیوتیکی در سودوموناس به کربنی‌سلین و کوتریمو کسازول و بیشترین حساسیت در این باکتری با سیپروفلوکسازین بروز کرد (۹).

هدف از این مطالعه شناسایی باکتری‌های شایع عامل عفونت بیمارستانی در بیمارستان نور و علی‌اصغر اصفهان و تعیین الگوی مقاومت آنها به آنتی‌بیوتیک‌های پر مصرف در بیمارستان‌های فوق به روش E.Test بود.

روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه‌ی مقطعی بود که در آن ۱۰۸ بیمار مبتلا به عفونت بیمارستانی بستری در بخش‌های مختلف بیمارستان نور و علی‌اصغر اصفهان مورد مطالعه قرار گرفتند. بیمارانی که به دلیلی غیر از عفونت در بیمارستان بستری شده بودند و مدت اقامت آنها در بیمارستان بیش از ۴۸ ساعت بود وارد مطالعه شدند. بیمارانی که درمان پروفیلاکتیک آنتی‌بیوتیک دریافت کرده بودند به این مطالعه وارد نشدند. به علاوه استفاده از کورتیکواستروییدها، انجام جراحی نصب پروتز در بدن، ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای مثل نقص ایمنی و یا دیابت و ابتلا به بیماری‌های عفونی مثل آبسه از موارد منع ورود بیماران به مطالعه بود.

بیماران توسط پزشک معالج و با توجه به تعریف عفونت بیمارستانی شناسایی شده و نمونه‌ی خون، ادرار، زخم و یا ترشحات بینی بیماران با روش استاندارد گرفته و به آزمایشگاه میکروب شناسی ارسال گردید.

نمونه‌ی ادرار تحت بررسی مستقیم و کشت قرار گرفت. در بررسی مستقیم چنانچه تعداد کلنی‌ها در یک بیمار مرد بیشتر از صدهزار در میلی‌لیتر بود باکتری‌اوری و در زنان در صورتی که در دو نمونه‌ی ادرار متوالی تعداد کلنی‌ها بیش از صدهزار در هر میلی‌لیتر بود عفونت ادراری در نظر گرفته می‌شد. از آنجایی که ادرار

www.mui.ac.ir

محیط مناسبی برای رشد میکروارگانیسم‌ها است چنانچه کشت نمونه در مدت یک ساعت انجام نمی‌گرفت، آن را داخل یخچال قرار می‌دادند تا در فرصت مناسب مورد آزمایش قرار گیرد. پس از شمارش باکتری‌ها کشت ادرار در شرایط هوازی روی محیط بلادآگار و مک کانکی‌آگار انجام گرفت و پس از ۲۴ ساعت انکوبه کردن تعداد کلنی‌ها شمرده شد.

بهترین زمان برای گرفتن نمونه‌ی خون بیمار در زمان بروز تب بود. چون در این موقع تعداد باکتری‌های موجود در خون افزایش می‌یابد. خون گرفته شده بلافاصله قبل از لخته شدن به درون دو یا چند شیشه‌ی حاوی محیط کشت مایع وارد می‌شد، بطوری که حدود ۳ تا ۵ میلی‌لیتر از خون به ۵۰ میلی‌لیتر محیط کشت مایع اضافه شد. قسمتی از خون نیز به نسبت ۲۰ به ۱ با آگار غذایی ذوب شده مخلوط شده و در در سطح پتری دیش ریخته شد. تمام محیط‌های کشت در درجه حرارت ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد قرار گرفتند. پلیت‌ها پس از ۲۴ ساعت و محیط‌های مایع به مدت سه هفته مورد بررسی قرار گرفتند.

برای نمونه‌گیری از زخم قسمتی از بدن بیمار که به زخم عفونی دچار شده بود را به وسیله پوویدون آیوداین ضد عفونی کرده، سپس سواپ استریل روی زخم کشیده شد (تا قسمتی از زخم و چرک آن به سر سواپ بچسبد) و به محیط انتقالی استیوارت منتقل شد. اولین مرحله از کشت باکتری‌ها جدا کردن باکتری‌های گرم منفی از گرم مثبت بود. برای این کار سواپ حامل نمونه را از محیط انتقالی استیوارت خارج کرده و روی محیط‌های کشت آگارمک‌کانکی، بلادآگار و EMB به شکل خطی کشت داده و محیط‌ها را پس از تلقیح ۲۴-۱۸ ساعت در انکوباتور و در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری کرده، سپس کلونی‌های رشد کرده را از نظر مورفولوژی مورد مطالعه قرار داده و آنها را شناسایی کردند. پس از شناسایی کلنی‌ها، هر کدام از آنها تا خالص شدن قطعی برروی محیط‌های کشت متناسب به شیوه‌ی Streak کردن (خطی) کشت داده شدند. هر ۲۴ ساعت یک بار این محیط‌ها از نظر رشد باکتری مورد بررسی قرار گرفتند. در صورت عدم رشد باکتری پس از سه روز محیط کشت منفی تلقی گردید. بعد از انجام این مراحل برای تشخیص جنس هر باکتری، تست‌های تشخیصی انجام شد. تست TSI ، توانایی تخمیر گلوکز، لاکتوز و ساکارز، تست مصرف سیترات، تست SIM ، تست تجزیه اوره، تست MR-VP، تست اکسیداز نقطه‌ای (OST)، تست کاتالاز، تست کواگولاز لوله‌ای آزمایشاتی بودند که بر روی نمونه‌ها انجام شدند.

برای تشخیص نوع باکتری و میزان حساسیت آن به آنتی بیوتک‌ها از روش E.Test استفاده شد. E.Test(AB Biodisk Solna, Sweden) یک تست معتبر است که حداقل دوز کنترل کننده‌ی داروهای ضد میکروبی برای کنترل باکتری‌ها را نشان می‌دهد(۱۰). در این تست که بر روی یک محیط کشت پوشیده شده با پلاستیک انجام می‌گیرد، آنتی‌بیوتیک به باکتری در محیط آگار افزوده می‌شود و به مدت ۲۴ ساعت انکوبه می‌گردد. پس از ۲۴ ساعت حداقل غلظت کنترل کننده‌ی رشد باکتری بر روی نوار خوانده می‌شود (۱۱).

در این مطالعه ابتدا کلنی‌های هر باکتری در محیط کشت مولرهینتون آگار کشت داده شد. بعد از کشت باکتری و بستن در پلیت، پلیت به مدت ۱۵ تا ۲۰

www.mui.ac.ir

دقیقه در دمای اتاق باقی ماند و خشک شد. سپس نوار E.Test هر آنتیبیوتیک روی سطح محیط کشت قرار گرفت و پس از ۲۴-۱۸ ساعت انکوباسیون در ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد، مقدار MIC هر آنتی‌بیوتیک تعیین شد و با مقدار استاندارد MIC در جدول National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) مقایسه گردید (۱۲).

در این مطالعه پنج نوع آنتی‌بیوتیک پر مصرف در بیمارستان نور و علی اصغر اصفهان مورد مطالعه قرار گرفت. مقاومت یا حساسیت و مقدار MIC برای هر یک از این آنتی بیوتیک‌ها در مورد باکتری‌های پاتوژن عامل عفونت بیمارستانی مورد بررسی و اندازه‌گیری قرار گرفت. برای انجام کنترل کیفی در روش E.Test از سویه‌های استاندارد میکروبی با شماره‌های منطبق بر سویه‌های اعلام شده از طرف شرکت سازنده E.Test استفاده شد. کنترل کیفی طبق دستورالعمل E.Test در ۳۰ درصد نمونه‌هایی که بر روی آنها این آزمایش انجام شده بود، انجام گرفت.

مواد استاندارد به کار رفته برای آنتی‌بیوتیک‌های سفتریاکسون و کوتریموکسازول از سویه‌ی استاندارد E.Coli ATCC 25922، برای باکتری‌های گرم منفی هوازی که در این تحقیق شامل انتروباکتریاسه می‌شد و سفوتاکسیم از E.Coli ATCC 35218، برای وانکومایسین از سویه‌های استاندارد S.Aureus ATCC 29213 و برای استافیلوکوک اورئوس و از سویه‌ی استاندارد E.Faecalis ATCC 29212 استفاده شد. این سوش‌های استاندارد بصورت ویال‌هایی حاوی باکتری لیوفیلیزه تهیه شد و دور از رطوبت و نور و در دمای ۸-۲ درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند. رطوبت و دمای بالاتر از ۸ درجه‌ی سانتی‌گراد می‌تواند باعث کاهش یا از بین رفتن قدرت رشد میکروارگانیسم‌ها شود (۱۳).

یافته‌ها

در این طرح ۱۰۸ بیمار بستری در بیمارستان نور و علی‌اصغر(ع) اصفهان مورد مطالعه قرار گرفتند. محدوده‌ی سنی بیماران مورد بررسی بین ۲۰ تا ۷۹ سال بود. بیشترین افراد مورد بررسی در گروه سنی ۶۰-۵۱ سال و کمترین آنها در گروه سنی ۲۰-۱۱ سال بودند. از مجموع ۱۰۸ نمونه‌ی عفونت بیمارستانی مورد مطالعه ، ۸۴ نمونه (۷۷/۸ درصد) از ادرار، ۱۴ نمونه (۱۳ درصد) از خون، ۵ نمونه (۴/۶ درصد) از زخم و ۵ نمونه (۴/۶ درصد) از بینی گرفته شد. فراوانی باکتری‌های استخراج شده از نمونه‌های مورد آزمایش در جدول شماره‌ی ۱ نشان داده شده است. همان گونه که در جدول دیده می‌شود، استافیلوکوک کواگولاز منفی در مجموع فراوان‌ترین باکتری به دست آمده از نمونه‌ها بود.

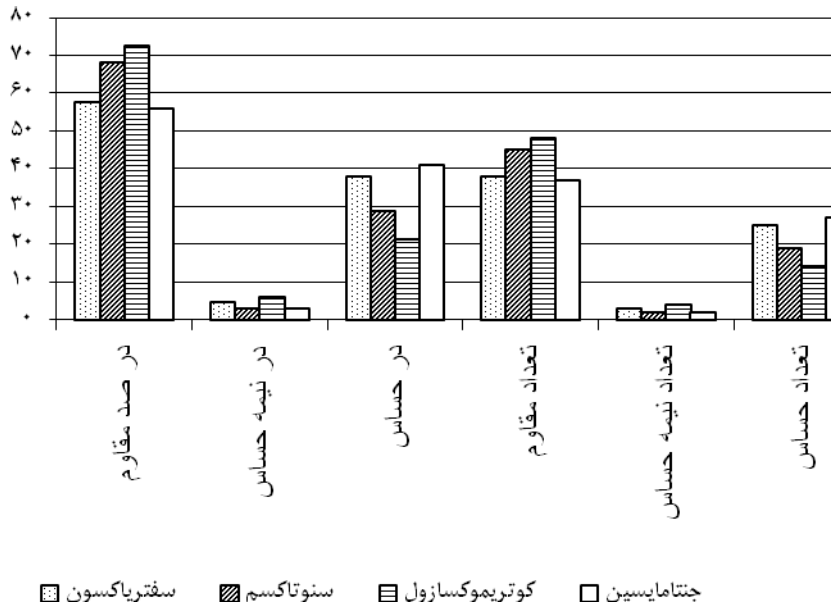
جدول ۱. فراوانی باکتری‌ها بر حسب نوع باکتری در انواع نمونه‌های گرفته شده از بیماران تحت مطالعه

نوع باکتری	ادرار (درصد)تعداد	خون (درصد)تعداد	زخم (درصد)تعداد	بینی (درصد)تعداد	کل
اشرشیاکولی	۲۱ (۲۵)	۲ (۱۴/۳)	-	-	۲۳ (۲۱/۳)
انتروباکتر	۲۵(۲۹/۸)	۴ (۲۸/۶)	۳ (۶۰)	۳ (۶۰)	۳۵ (۳۲/۴)
استافیلوکوک کواگولاز منفی	۲۷ (۳۳/۳)	۸ (۵۷/۱)	۲(۴۰)	۲(۴۰)	۳۹ (۳۶/۱)
کلبسیلا	۸ (۸/۳)	-	-	-	۸ (۷/۴)
استافیلوکوک اورئوس	۳ (۳/۶)	-	-	-	۳ (۲/۸)

www.mui.ac.ir

جدول ۲. توزیع فراوانی مقاومت باکتری‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی در پژوهش حاضر

آنتی‌بیوتیک / باکتری	سفتریاکسون	کوتریموکسازول	سفوتاکسیم	جنتامایسین	وانکومایسین
اشرشیا کولی	۶۰/۹	۶۵/۳	۶۵/۳	۵۶/۵	–
انتروباکتر	۵۷/۲	۷۱/۴	۷۱/۴	۵۷/۲	–
کلبسیلا	۵۰	۱۰۰	۶۲/۵	۵۰	–
استافیلوکوک کواگولاز منفی	۶۹/۳	۶۹/۳	۸۲/۱	–	۵۱/۳
استافیلوکوک اورئوس	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	–	۳۳/۳



نمودار ۱. توزیع فراوانی پاسخ باکتری‌های گرم منفی نسبت به آنتی بیوتیک‌ها

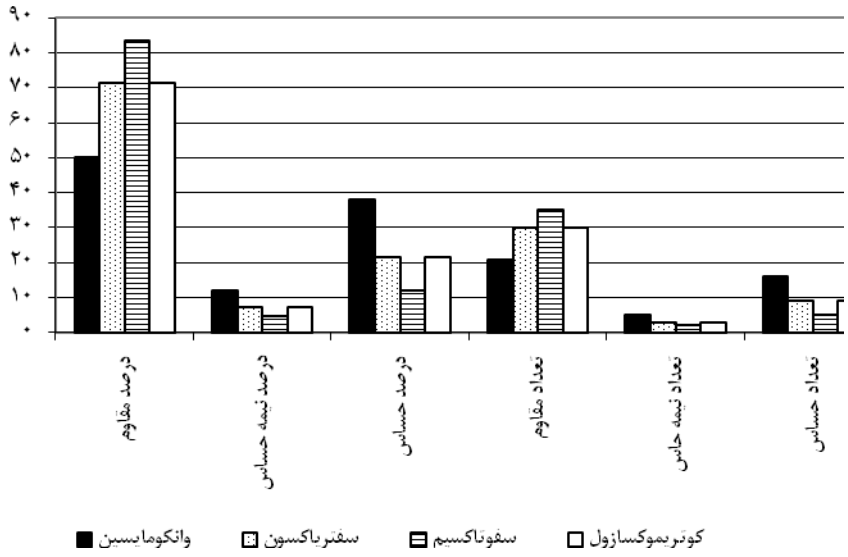
از مجموع ۱۰۸ نمونه‌ی مورد بررسی، ۶۶ نمونه (۶۱ درصد) باکتری‌های گرم منفی شامل اشرشیا کولی، انتروباکتر و کلبسیلا بود که مقاومت و حساسیت آنها مورد بررسی قرار گرفت. در مجموع برای این ۶۶ نمونه از ۴ نوع نوار E.Test آنتی‌بیوتیک‌های سفتریاکسون، سفوتاکسیم، کوتریموکسازول و جنتامایسین استفاده شد.

از مجموع کل نمونه‌های مورد بررسی، ۴۲ نمونه(۳۹ درصد) باکتری‌های گرم مثبت شامل استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی و استافیلوکوک اورئوس بود. برای این نمونه‌ها از ۴ نوع نوار E.Test آنتی‌بیوتیک‌های وانکومایسین، سفتریاکسون، کوتریموکسازول و سفوتاکسیم استفاده شد.

پس از بررسی میزان حساسیت و مقاومت باکتری‌های جدا شده از بیماران مبتلا به عفونت بیمارستانی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده حساسیت و مقاومت هر باکتری مشخص گردید که نتایج آن در جدول شماره‌ی ۲ و نمودارهای شماره‌ی ۱ و ۲ آمده است.

با توجه به جدول شماره‌ی ۲ و شکل‌های شماره‌ی ۱ و ۲ مشخص شد که مقاومت بالایی به

www.mui.ac.ir



نمودار ۲. توزیع فراوانی پاسخ باکتری‌های گرم مثبت نسبت به آنتی بیوتیک‌ها

جدول ۳. نتایج بررسی حساسیت سویه‌های استاندارد به آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده به منظور تأیید صحت نتایج

آنتی‌بیوتیک	سویه‌ی استاندارد مورد استفاده	محدوده‌ی قابل قبول	نتیجه‌ی به دست آمده
سفتریاکسون	25922 E.Coli ATCC	MIC=۰/۰۳۲-۰/۱۲۵	MIC=۰/۰۴
کوتریموکسازول	25922 E.Coli ATCC	MIC=۰/۰۶۴-۰/۲۵	MIC=۰/۱
وانکومایسین	29213 S. Aureus ATCC	MIC=۰/۵-۲	MIC=۰/۷۵
جنتامایسین	25922 E.Coli ATCC	MIC=۰/۲۵-۱	MIC=۰/۳۵
	29213 S. Aureus ATCC	MIC=۰/۱۲-۱	MIC=۰/۸۵

آنتی‌بیوتیک‌های رایج در این بیمارستان برای باکتری‌های گرم منفی وجود دارد. همچنین از بین استافیلوکوک‌ها حدود نیمی از استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی به وانکومایسین مقاوم بودند، اما مقاومت استافیلوکوک اورئوس نسبت به وانکومایسین کم بود. همچنین مقاومت ۱۰۰ درصدی استافیلوکوک اورئوس نسبت به سفتریاکسون، کوتریموکسازول و سفوتاکسیم نشان دهنده‌ی عدم توانایی کاربرد این آنتی بیوتیک‌ها برای عفونت‌های استافیلوکوکی است.

نتایج مربوط به کنترل کیفی E.Test در جدول شماره‌ی ۳ نشان داده شده است.

بحث

نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان داد که استافیلوکوک کواگولاز منفی، انتروباکتر، اشرشیاکولی، کلبسیلا و استافیلوکوک اورئوس به ترتیب شایع‌ترین باکتری‌های شناسایی شده بودند.

نتایج حاصل از بررسی‌ها روی عوامل عفونت بیمارستانی در این مطالعه مطابقت زیادی با پژوهش‌های انجام شده در داخل و خارج از کشور داشت. یک مطالعه‌ی توصیفی که به مدت یک سال در بخش‌های مختلف بیمارستان شهید محمدی بندرعباس انجام شد نشان داد که بیشترین فراوانی

www.mui.ac.ir

میکروارگانیسم‌ها در بیمارانی که کشت‌های مثبت ناشی از عفونت بیمارستانی داشتند مربوط به اشرشیاکولی و کمترین فراوانی مربوط به استافیلوکوک اورئوس بود (۱۴). مطالعه ای که در آمریکا انجام شد نشان داد که از بین باکتری‌های گرم منفی اشرشیا کولی و انتروباکتر بیشترین عامل ایجاد کننده‌ی عفونت و از بین باکتری‌های گرم مثبت استافیلوکوک کواگولاز منفی و استافیلوکوک اورئوس بیشترین عفونت‌های بیمارستانی بوداند (۷,۸).

در یک مطالعه در کرمان از ۴۶۱۷ مورد بررسی شده ۳۷۶ کشت مثبت در بیماران مبتلا به عفونت بیمارستانی به دست آمد و شایع‌ترین عوامل ایجاد کننده‌ی این عفونت‌ها به ترتیب استافیلوکوک‌ها، اشرشیاکولی و سودوموناس بودند (۱۵).

نتیجه‌ی مطالعه‌ی مختاریان و همکارانش برای بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی اشرشیا کولی‌های جدا شده‌ی از عفونت‌های ادراری کودکان در بیمارستان دکتر شیخ مشهد انجام شد نشان داد که از ۳۷۸ نمونه‌ی ادرار مثبت در بین کودکان بیشترین عامل عفونت اشرشیاکولی (۷۹/۳ درصد) و بعد از آن گونه‌های استافیلوکوک (۸/۹ درصد) و کلبسیلا بودند (۱۶).

در این مطالعه مقاومت بالایی در بین باکتری‌های گرم منفی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده مشاهده شد. مطالعات دیگر نیز نشانه‌هایی از مقاومت روز افزون انتروباکتریاسه‌ها به آنتی بیوتیک‌ها نشان داده‌اند که این موضوع یک اخطار در مبارزه با عوامل عفونت‌های بیمارستانی است (۱۷). مقاومت بالای باکتری‌های گرم منفی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های جدید مثل سفوتاکسیم و سفتریاکسون که در نتایج این مطالعه نشان داده شده است می‌تواند زنگ خطری برای مسئولین و کمیته‌های کنترل کننده‌ی عفونت بیمارستانی باشد.

با احتساب باکتری‌های گرم منفی نیمه حساس به آنتی‌بیوتیک‌های مورد نظر در این مطالعه و قرار دادن نمونه‌های نیمه حساس در گروه باکتری‌های مقاوم از طرف برخی متخصصین عفونی می‌توان نتیجه گرفت که فراوانی باکتری‌هایی که به آنتی‌بیوتیک‌های مورد نظر مقاوم هستند بسیار بالاتر از حد انتظار است.

در مورد باکتری‌های گرم مثبت نیز اوضاع مناسب نبود. مقاومت بیش از ۸۳ درصد در باکتری‌های گرم مثبت استافیلوکوک کواگولاز منفی و استافیلوکوک اورئوس نسبت به سفوتاکسیم، بیش از ۷۱ درصد نسبت به کوتریموکسازول و سفتریاکسون و ۵۰ درصد نسبت به وانکومایسین وجود داشت. با احتساب سویه‌های نیمه حساس در گروه باکتری‌های مقاوم این نسبت‌ها افزایش خواهد یافت. تنها نقطه‌ی امیدی که در این کار تحقیقاتی به دست آمده در مورد استافیلوکوک اورئوس است. هر چند فراوانی عفونت‌های ایجاد شده توسط این باکتری کم بود، اما به دلیل حساسیت بالای این باکتری نسبت به وانکومایسین، می‌توان از این آنتی‌بیوتیک در درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری استفاده کرد. ۱۰۰ درصد این باکتری‌ها به سفتریاکسون، سفوتاکسیم و کوتریموکسازول مقاوم بودند. بنابراین می‌توان گفت این آنتی بیوتیک‌ها در این مطالعه هیچ نقشی در درمان عفونت‌های ناشی از استافیلوکوک اورئوس نداشتند.

نتایج یک مطالعه در سال ۱۳۸۵ نشان می‌دهد که کمترین مقاومت باکتری استافیلوکوک اورئوس به وانکومایسین است. در این مطالعه تنها ۵ درصد از باکتری‌ها به وانکومایسین مقاوم بودند که کمترین

www.mui.ac.ir

درصد مقاومت در بین آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی بود. در طرح ما نیز کمترین مقاومت به وانکومایسین بود (۱۴). در مطالعه‌ی شکیبایی و همکارانش کلبسیالاهای جمع آوری شده از بیمارستان‌های کرمان به آنتی‌بیوتیک کوتریموکسازول مقاوم بودند (۱۵). در طرح ما نیز هر ۸ نمونه‌ی کلبسیلا ۱۰۰ درصد به کوتریموکسازول مقاوم بودند. در مطالعه‌ی مختاریان و همکارانش آنتی بیوتیک‌هایی مثل جنتامایسین و کوتریموکسازول در درمان عفونت‌های ناشی از اشرشیا کولی کمترین نقش را داشته و درصد بالایی از سویه‌های این باکتری نسبت به این آنتی بیوتیک‌ها مقاوم و یا نیمه حساس بودند (۱۶).

نتایج حاصل از مطالعه‌ی قاسمیان و همکارانش نشان می‌دهد که استافیلوکوک ارئوس کمترین مقاومت را نسبت به وانکومایسین نشان می‌دهد. این مطالعه که به بررسی فراوانی ناقلین استافیلوکوک ارئوس در بینی و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن در کارکنان مرکز آموزش درمانی رازی قائم شهر در پاییز ۸۲ انجام گرفت نشان داد که از ۵۴ پرستار حامل این باکتری هیچیک از نمونه‌ها نسبت به وانکومایسین مقاوم نبودند (۱۸). در مطالعه‌ی ما نیز کمترین مقاومت سویه‌های استافیلوکوک اورئوس به وانکومایسین بود. در یک مطالعه که روی بیماران دچار سوختگی در بیمارستان امام موسی کاظم(ع) اصفهان جهت بررسی عفونت زخم سوختگی و میزان حساسیت آن به داروهای ضدمیکروبی انجام شد تنها آنتی‌بیوتیک مشابه مطالعه‌ی ما کوتریموکسازول بود که کلیه‌ی گرم منفی‌ها به آن مقاوم بودند و مقاومتی ۸۸/۲ درصدی در بین استافیلوکوک‌ها مشاهده شد (۱۹). در مطالعه‌ی ما ۱۰۰ درصد نمونه‌های استافیلوکوک اورئوس به کوتریموکسازول مقاوم بودند که با توجه به گذشت زمان می‌توان انتظار افزایش مقاومت دارویی را داشت.

در مطالعه‌ی دیگری که توسط اکرامی و همکارانش بر روی عفونت باکتریایی افراد دچار سوختگی در بیمارستان طالقانی تهران انجام گرفت، ۵۸ درصد از استافیلوکوک‌های اورئوس و ۶۰ درصد از کواگولاز منفی‌ها به متی‌سیلین مقاوم بودند. اما همه آنها به طور ۱۰۰ درصد به وانکومایسین حساس بودند (۲۰). حساسیت بالای استافیلوکوک ارئوس به وانکومایسین در این مطالعه نیز دیده شد.

مقاومت پایین استافیلوکوک اورئوس به وانکومایسین نقطه‌ی امیدی برای درمان عفونت‌های شدید استافیلوکوکی است. اگر وانکومایسین را جزء آنتی‌بیوتیک‌های جدید دسته بندی کنیم می‌توان گفت از همه‌ی آنتی‌بیوتیک‌های جدید و آنتی‌بیوتیک‌های متداول مؤثرتر بوده است، در حالی که مقاومت ۱۰۰ در صدی این باکتری‌ها به کوتریموکسازول که یک آنتی‌بیوتیک متداول است نشان دهنده‌ی عدم کاربرد این آنتی‌بیوتیک برای درمان عفونت استافیلوکوکی است. به علاوه جنتامایسین و کوتریموکسازول که جزء آنتی‌بیوتیک‌های متداول هستند تاثیر چندانی روی باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت نداشتند. بنابراین آنتی‌بیوتیک‌های جدیدی مثل وانکومایسین تنها امید برای درمان عفونت‌های بیمارستانی هستند. از طرفی برخی دیگر از آنتی‌بیوتیک‌های جدید مثل سفوتاکسیم هیچ اثری روی درمان استافیلوکوک طلائی نداشتند و این مورد می‌تواند علامت خطری در درمان عفونت‌های بیمارستانی باشد.

نتیجه‌گیری

حساسیت بالای استافیلوکوک‌ها به وانکومایسین یکی از نتایج مهم این مطالعه بود. وانکومایسین در بیمارستان‌ها

www.mui.ac.ir

باید به عنوان یک آنتی‌بیوتیک ذخیره وجود داشته باشد تا در صورت مقاومت باکتری‌ها نسبت به سایر آنتی بیوتیک‌ها از آن استفاده شود. همچنین ذخیره بودن این آنتی‌بیوتیک باعث می‌شود از مصرف نادرست آن جلوگیری شود تا به سرنوشت آنتی‌بیوتیک‌هایی مثل سفوتاکسیم و یا سفتریاکسون دچار نشود. به علاوه وانکومایسین داروی گرانی است که باید در زمان مورد نیاز مصرف شود تا مصرف آن مقرون به صرفه باشد. نکته‌ی دیگر این است که این دارو عوارضی مثل نفروتوکسیستی شدید و تداخل دارویی زیادی با داروهایی مثل سالیسیلات‌ها، بلوک کننده‌های عصبی- عضلانی، داروهای بیهوشی و آنتی‌هیستامین‌ها دارد (۲۱) و در درمان با آن باید به این مسائل توجه کرد.

به علاوه مقاومت بالای باکتری‌های گرم منفی به سفتریاکسون، سفوتاکسیم، کوتریموکسازول و جنتامایسین نشان دهنده‌ی لزوم برنامه ریزی برای محدود کردن مصرف این آنتی‌بیوتک‌هاست تا بتوانند اثر خود را در درمان عفونت‌های پیشرفته حفظ کنند. از طرفی اقدامات پیشگیرانه در جلوگیری از عفونت با باکتری‌هایی که شایع‌ترین عوامل عفونت بیمارستانی هستند می‌تواند بروز این عفونت‌ها را کاهش دهد. یکی دیگر از نکات مهم در درمان عفونت‌های بیمارستانی تشخیص سریع و قطعی عفونت و شروع درمان فوری آن است. برای تشیص آزمایشگاهی باکتری‌ها روش‌های معمول توصیه نمی‌شود و باید از کشت‌ها و محیط‌های افتراقی تخصصی برای شناسایی عوامل عفونت بیمارستانی استفاده شود. بسیاری از باکتری‌های عامل عفونت بیمارستانی جزء باکتری‌های کم نیاز و مقاوم در برابر شریط نامساعد محیطی هستند که می‌توانند به آسانی در بسیاری از بخش‌های بیمارستان جایگزین شوند. بنابراین استفاده از روش‌های مناسب گندزدایی توصیه می‌شود.

References

1. Prevention of hospital-acquired infections. A practical guide. 2nd ed. World Health Organization; 2002.
2. Shojaei H, Shemirani Sh. Introductory concepts of hospital epidemiology and infection control. 1st ed. Salamat; 2004.
3. Blot S. Limiting the attributable mortality of nosocomial infection and multidrug resistance in intensive care units. Clin Microbiol Infect 2008; 14(1): 5-13.
4. Knox KL, Holmes AH. Regulation of antimicrobial prescribing practices--a strategy for controlling nosocomial antimicrobial resistance. Int J Infect Dis 2002; 6(Suppl 1):S8-13.
5. De Oliveira AC, Kovner CT, da Silva RS. Nosocomial infection in an intensive care unit in a Brazilian university hospital. Rev Lat Am Enfermagem 2010; 18(2):233-9.
6. Askarian M, Hosseini SR, Kheirandish P. Incidence and microorganisms causing nosocomial infections in Ghotbeddin burn center of Shiraz, Iran, 2000-2001. Journal of Kerman University of Medical Sciences 2003;10(2):65-70.
7. Struelens MJ. The epidemiology of antimicrobial resistance in hospital acquired infections: problems and possible solutions. BMJ 1998; 317(7159):652-4.
8. Hambraeus A, Paardekooper C, White MC. International Federation of Infection Control: the first 10 years. Am J Infect Control 1997; 25(4): 297-302.
9. Mashoof R, Nazari M, Samarghandi M, Shams M. The effectiveness of the power of current disinfectant on isolated Staphylococcus epidermidis and Pseudomonas aeruginosa from hospital in 1385 in Hamedan. Zahedan Journal of research in Medical Sciences 2006; 8(4):9-15.
10. Capoor MR, Nair D, Deb M, Hasan A, Aggarwal P. A simple modification of minimum inhibitory concentration determination by E.Test in the clinical laboratory. Indian J Med Microbiol 2006; 24(4):301.
11. Sader HS, Pignatari AC. E.Test: a novel technique for antimicrobial susceptibility testing. Sao Paulo Med J 1994; 112(4):635-8.
12. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standard for antimicrobial disk susceptibility testing. 3rd ed. Clinical and laboratory Standards Institute (CLSI); 2008.

www.mui.ac.ir

13. Lorian V. Antibiotics in laboratory medicine. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
14. Aligholi M, Emaneini M, Hashemi FB, Shasavan Sh, Jebelameli F, kazemi F. Determination of antimicrobial resistance pattern of Staphylococcus aureus isolated from clinical specimens. Tehran University Medical Journal 2007; 64(9):26-32.
15. Shakibaei MR, Gholamalibeig AH. Plasmid Resistance in 10 Strains of Klebsiella Pneumoniae Collected from Hospitals in Kerman Against Ceftizoxime and Cefotaxime. Journal of Kerman University of Medial Sciences 1998; 6(1):29-38.
16. Mokhtarian Dalooei H, Ghahremani M, Nourzad H. A study of antibiotic resistance of Escherichia coli isolated from urinary tract infection. Ofogh-E-Danesh 2006; 12(3):5-9.
17. Agnihotri N, Gupta V, Joshi RM. Aerobic bacterial isolates from burn wound infections and their antibiograms--a five-year study. Burns 2004; 30(3):241-3.
18. Ghasemian R, Najafi N, Shojai A. Nasal carriage and antibiotic resistance of Staphylococcus aureus isolates of Razi hospital personel, Qaemshahr, 1382. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences 2004; 14(44): 79-86.
19. Mohammadzadeh Z, Mohammadzadeh Z. Burn wound infections and susceptibility to antimicrobial agents in Imam Moosa Kazem (AS) Hospital, Isfahan. The Journal of Qazvin University of Medical Sciences 1999; 9: 78-85.
20. Ekrami A, Kalantar E. Bacterial infections in burn patients at a burn hospital in Iran. Indian J Med Res 2007; 126(6): 541-4.
21. Shahrzad S, Ghaziani T. Comprehensive Textbook of Iranian drugs. Tehran: Teimoorzadeh; 2003.

www.mui.ac.ir

Journal of Isfahan Medical School **Original Article**

Vol 28, No 123, 3rd week, March 2011 Received: 15.10.2010 Accepted: 1.1.2011

Phenotypic Characteristics and Antibiotic Resistance Patterns of Most Common Nosocomial Pathogens in Noor Hospital, Isfahan, Iran*

Hosein Fazeli PhD[1], Dariush Movahedi PhD[2], Abbas Asgari[3]

Abstract

Background: Nosocomial infection is a serious problem in medical science that expends a lot of money and prolongation of treatment of the patient. This study was done to find the main causes of nosocomial infection in Isfahan and their antimicrobial resistance.

Methods: In this study, 108 admitted patients suspected of nosocomial infections were studied. The patients were admitted in different wards of Isfahan Noor hospital. Blood, urine, ulcer or nasal sample were sent to the laboratory for diagnosis and designing antimicrobial resistance pattern. After purification and determination of bacterial type and the disk diffusion method, E. Test, antibiotic susceptibility testing was performed. Data were analyzed by SPSS software.

Results: The gram-positive bacteria, particularly Staphylococcus aureus resistant to ceftriaxone, cotrimoxazole, and cefotaxime hundred percentage and have high sensitivity to vancomycin. The high resistance among gram-negative bacteria to antibiotics investigated in this project, including ceftriaxone, cotrimoxazole and cefotaxime has been seen.

Conclusion: The results obtained in this project showed the high resistance of gram-positive and gram negative isolates to the commonly recommended antibiotics. Therefore, preventive interventions of nasocomial infection should be used. In addition, consumption of antibiotics should be restricted and proper administration of sensitive antibiotics affecting Staphylococcus aureus such as vancomycin is recommended.

Key word: Nosocomial Infection, Antibiogram, E. Test.

*This paper drived from a medical Doctorate thesis in Isfahan University of Medical Sciences.

[1] Assistant Professor, Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical sciences, Isfahan, Iran.
[2] General Practitioner, Noor Hospital, Isfahan University of Medical sciences, Isfahan, Iran
[3] Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.
Corresponding author: Hossein Fazeli PhD, E- mail: h_fazeli@med.mui.ac.ir