

الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سویه‌های جدا شده از عفونت‌های ادراری بخش مراقبت‌های ویژه

دکتر یونس پناهی^ک، دکتر مجتبی مجتهدزاده^{*}، دکتر فاطمه بیرق‌دار^{*}، دکتر سعید صفرنژاد^{*}

چکیده

هدف: ارزیابی الگوی مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در عفونت‌های مجاری ادراری اکتسابی بخش مراقبت‌های ویژه در بیماران با علائم عفونی، هدف این پژوهش می‌باشد.

روش بررسی: اطلاعات جمعیت‌شناختی و بالینی صد بیمار عفونی بستری در بخش عمومی مراقبت‌های ویژه جمع آوری شد. مقاومت یا حساسیت به آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی روتین مانند سفپیم، سفتریاکسون، سفتازیدیم، آمیکاسین، سیپروفلوکساسین و مروپنم به کمک روش حداقل غلظت مهار کننده (MIC) تعیین شد.

یافته‌ها: عفونت‌های مجاری ادراری در ۲۸ بیمار (۱۹ مرد و ۹ زن) با متوسط سن $58/71 \pm 19/45$ مشاهده شد. تقریباً تمام بیماران به سفالوسپورین‌های نسل سوم مقاوم بودند.

نتیجه‌گیری: درصد موارد عفونت‌های مجاری ادراری با مقاومت دارویی چندگانه در بیماران عفونی بخش مراقبت ویژه بالا است. پیشنهاد می‌شود مقاومت و یا حساسیت دارویی در این موارد تعیین شده و آنتی‌بیوتیک‌های متناسب تجویز شود. همچنین روش ضد میکروبی ویژه‌ای بر اساس نتایج هر بخش طراحی شود.

واژه‌های کلیدی: بخش مراقبت‌های ویژه، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، عفونت‌های ادراری

دریافت مقاله: ۸۷/۳/۲۹ پذیرش مقاله: ۸۷/۶/۶

ک نویسنده مسئول: دانشیار دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی

* استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران، مرکز تحقیقات علوم دارویی

** استاد یار دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، مرکز تحقیقات نفرولوژی و اورولوژی

*** پژوهشگر، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی

مقدمه

بیشتر از سایر بخش‌های بیمارستانی و یا درمانگاه‌های سرپایی می‌باشد (۱۵). علاوه بر این، در مورد عفونت‌های اکتسابی سویه‌های با مقاومت دارویی چندگانه (۱۶)، بیماران بخش مراقبت‌های ویژه اغلب توسط سویه‌های اندمیک با مقاومت دارویی چندگانه آلوده می‌شوند که معمولاً به بخش‌های دیگر نیز منتقل می‌گردند (۱۷). در مطالعه‌ای، تقریباً ۷۵٪ کلبسیلا پنومونیه، ۸۷٪ گونه‌های انتروباکتر، ۵۵٪ سودوموناس آئروژینوزا و ۷۵٪ استافیلوکوکوس آرنوس‌های مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) حداقل به ۳ گروه مختلف دارویی مقاومت نشان داده‌اند (۱۸).

شیوع مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در باکتری‌های جدا شده از عفونت‌های بیمارستانی بر حسب گونه‌های باکتریایی، شرایط بیمارستانی و حتی بر حسب کشورهای مختلف متفاوت بوده و ممکن است به انتشار اپیدمی منطقه‌ای برخی از کلون‌های محدود مرتبط باشد (۱۹). نکته قابل توجه این است که علی‌رغم پیشرفت‌های اخیر پزشکی، عفونت‌های فوق همچنان شیوع گسترده‌ای داشته و در حدود ۵۰-۳۰٪ موارد منجر به مرگ می‌شود (۲۰). از طرف دیگر این عفونت‌ها نسبت به بسیاری آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت بالایی نشان می‌دهند.

در این مطالعه به بیماران عفونی پرداخته شد که به علت مواجهه قبلی با انواع مختلف آنتی‌بیوتیک‌ها، به عنوان عامل شناخته شده ایجاد مقاومت به مواد ضد میکروبی، احتمالاً در معرض خطر بیشتر ابتلا به UTI مقاوم به مواد ضد میکروبی قرار دارند. هدف این پژوهش ارزیابی الگوی مقاومت به آنتی‌بیوتیک در عفونت‌های مجاری ادراری اکتسابی از بخش مراقبت‌های ویژه در بیماران با پذیرش عفونی می‌باشد.

روش بررسی

در این مطالعه ۱۰۰ بیمار عفونی با علائم سندرم پاسخ التهابی سیستمیک (SRIS) مورد مطالعه قرار گرفتند. بیماران فوق در حد فاصل سالهای ۱۳۸۴ تا ۱۳۸۵ در مراقبت‌های ویژه بیمارستان بستری شده بودند. معیار ورود به مطالعه سن بیش از ۱۸ سال و وجود بیش از یک علائم SRIS و داشتن سوند ادراری داخلی بود.

عفونت‌های مجاری ادراری (UTI) اکتسابی در بخش مراقبت‌های ویژه شایع‌ترین انواع عفونت‌های بیمارستانی (۱) و مسئول ۳۰-۲۰٪ عفونت‌ها در بخش‌های مراقبت ویژه (ICU) درمانی و جراحی می‌باشند (۲، ۳). میزان شیوع کلی عفونت‌های مجاری ادراری اکتسابی از بخش مراقبت‌های ویژه ممکن است تا ۱۱/۳ - ۹/۶ در هر ۱۰۰۰ روز این بخش باشد (۴، ۵).

عفونت‌های مجاری ادراری بیمارستانی همراه با افزایش خطر مرگ و میر در بخش‌های بیمارستانی (شامل بخش مراقبت‌های ویژه) بوده و ممکن است با ایجاد عفونت‌های ادراری میزان مرگ و میر ۶۰-۲۵٪ نیز ایجاد نماید. عفونت‌های UTI بیمارستانی اغلب در بیماران دارای سوند ادراری داخلی (indwelling) اتفاق می‌افتد (۴، ۶، ۷). علاوه بر این بسیاری از مطالعات بر ارتباط UTI بیمارستانی و افزایش زمان و هزینه بستری شدن در بیمارستان تاکید کرده‌اند (۴، ۸، ۹).

مطالعات نشان داده‌اند که وقوع UTI اکتسابی از بخش مراقبت‌های ویژه در زنان شیوع بیشتری نسبت به مردان داشته (۴، ۵) و همین‌طور در بیماران بالینی (۹٪) نسبت به بیماران جراحی‌های غیر قلبی (۶٪) و جراحی قلبی (۲٪) بیشتر است. همچنین نشان داده شده که ابتلا به این عفونت به طول مدت بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه (۴) و طول زمان استفاده از سوند مثانه (۱۰) بستگی دارد. احتمال ابتلا به بیماری UTI بیمارستانی در بیماران بالای ۵۰ سال، بیماران دیابتی و یا بیماران با سیستم ایمنی در معرض خطر بیشتر بوده است (۱۱، ۱۲، ۱۳).

عوامل میکروبی بسیاری به عنوان عامل UTI بیمارستانی شناخته شده‌اند که از جمله آن‌ها می‌توان به اشرشیا کلی، گونه‌های سودوموناس، پروتئوس میرابیلیس، گونه‌های کلبسیلا، انتروباکتر، استافیلوکوکوس، انتروکوکوس فکالیس، گونه‌های کاندیدا و انتروکوکوس اشاره کرد (۴، ۱۴). مقاومت به ترکیبات ضد میکروبی به ویژه در بیمارستان‌ها یک مشکل جهانی رو به افزایش است. عموماً سویه‌های مقاوم ابتدا در بخش‌های مراقبت ویژه یافت می‌شوند. در مطالعات قبلی ثابت شده که میزان مقاومت به ترکیبات ضد میکروبی در باکتری‌های جدا شده از بخش‌های مراقبت ویژه

استفاده از البسه‌های استریل انجام شد. تمام نمونه‌های ادراری به صورت استریل از طریق مجرای سوند اسپیره شدند و سریعاً برای کشت به آزمایشگاه منتقل شدند.

در این مطالعه کشت خون به شیوه متداول آزمایشگاه انجام شد. کشت ادرار به صورت کمی بررسی و پاتوژن‌های ادراری بر اساس روش‌های متداول آزمایشگاهی شناسایی شدند.

برای جداسازی و شناسایی پاتوژن‌ها، نمونه ادراری بر روی پلیت‌های حاوی آگار مغذی به روش کشت خطی چهار قسمتی کشت داده شد و تمام پلیت‌های کشت داده شده در ۳۷ درجه سانتی‌گراد برای ۴۸-۲۴ ساعت در گرم‌خانه قرار گرفتند. پس از تشکیل کلنی، کشت مجدد هر کلنی به همان روش قبلی انجام شد تا کلنی باکتریایی خالص به دست آید. گونه‌های باکتریایی بر اساس رنگ‌آمیزی گرم و تست میکروسکوپی برای هر کلنی خالص شناسایی شدند. برای باکتری‌های گرم منفی از محیط اختصاصی آن‌ها استفاده شد. برای شناسایی سودوموناس آئروژینوزا باکتری‌های گرم منفی بر روی پلیت‌های ستریماید آگار ویژه کشت خطی داده و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد برای ۲۴ ساعت گرم‌خانه‌گذاری شدند. کلنی‌های با ظاهر سبزی و یا زرد فلورسانت به عنوان کشت مثبت سودوموناس آئروژینوزا گزارش شدند.

برای شناسایی کلبسیلا پنومونیه و اشرشیا کلی، نمونه‌ها به طور جداگانه بر روی محیط اتوزین متیلن بلو (EMB) کشت داده شده و پس از ۲۴ ساعت گرم‌خانه‌گذاری در ۳۷ درجه سانتی‌گراد، مورد بررسی قرار گرفتند. کلبسیلا پنومونیه با ایجاد کلنی‌های قرمز رنگ و مشاهده و نتایج بیوشیمیایی زیر شناسایی شد: تخمیر گلوکز و لاکتوز به اسید و گاز، مثبت بودن تست وژز- پروژسکور (VP)، سیترات و اوره‌آز، منفی بودن تست متیل رد، ایندول، H_2S و هیدرولیز ژلاتین. کلنی‌های با جلای فلزی نیز به عنوان اشرشیا کلی شناسایی شدند. برای کوکسی‌های گرم مثبت، تست کاتالاز انجام شد. برای شناسایی استافیلوکوکوس آرتوس از استافیلوکوکوس‌های کوآگولاز منفی، (CONS) کوکسی‌های گرم مثبت از نظر تخمیر مانیتول و فعالیت لخته‌سازی بررسی شدند. با مثبت شدن این دو تست، باکتری به عنوان استافیلوکوکوس آرتوس و با منفی شدن آن‌ها به

مشخصات دموگرافیک و اطلاعات مربوط به بیماری افراد فوق از پرونده استخراج شد. سپس نمونه‌گیری لازم جهت انجام کشت ادرار و خون انجام شد. در صورت مثبت بودن نتیجه کشت ادرار سویه‌های جدا شده جهت تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی ارسال شد.

بیماران با کشت ادراری مثبت (در بیماران دارای سوند، و کشت ادراری با میزان باکتری بیش از 10^3 واحد تشکیل دهنده کلنی (CFU) که بیش از ۲ گونه باکتریایی را شامل نشود) اولین بار در روز سوم (۴۸ ساعت به بعد) در بخش مراقبت‌های ویژه تشخیص داده شده به عنوان بیمار دارای UTI ناشی از بخش مراقبت‌های ویژه تعریف شدند. بیمارانی که کشت ادراری آن‌ها طی ۴۸ ساعت از زمان مرخص شدن از بخش مراقبت‌های ویژه مثبت شده بود نیز به عنوان بیماران مبتلا به UTI ناشی از این بخش در نظر گرفته شدند. SRIS با مشاهده تب یا کاهش دمای بدن، ($38^{\circ}C < T < 36^{\circ}C$)، لکوسیتوز یا لکوپنی ($12 \times 10^9/L < \text{leukocyte Count} <$) $4 \times 10^9/L$ و یا Band cell بیش از ۱۰٪، افزایش شدت (تنفس سرعت تنفس > 20 بار در دقیقه و یا فشار CO_2 کم‌تر از ۳۷ میلی‌متر جیوه) و تپش قلب (ضربان قلب بالای ۹۰ بار در دقیقه) تعریف شد. حضور عفونت به عنوان SRIS با عامل میکروبی شناخته شده و یا مشکوک تعریف شد. عفونت ادراری نیز به عنوان عفونت به شکل UTI همراه با کشت مثبت خون با همان میکروارگانیسم در عرض ۴۸ ساعت در نظر گرفته شد.

در ارزیابی بالینی موارد داده‌های زیر جمع‌آوری شدند: داده‌های جمعیتی (سن، جنس) مدت زمان بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه، مدت زمان داشتن سوند داخلی، قند خون ناشتا (FBS) و میزان (evaluation) در هنگام پذیرش ارزیابی و برای تمام بیماران ثبت شد. فشار خون سرخرگی به کمک فشارسنج دستی و در اوایل صبح تعیین شد. ضربان قلب (HR) با گوش دادن به صدای قلب برای یک دقیقه به دست آمد.

به منظور کنترل ادرار خروجی، برای هر مریض یک سوند گذاشته شد. وارد کردن سوند ادراری خروجی پس از شست و شوی جراحی دست‌ها، پوشیدن دستکش‌های استریل، ماسک صورت و کلاه و با

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۰۰ بیمار عفونی با علائم SIRS که در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شده بودند در طی یکسال مورد مطالعه قرار گرفتند. باکتری‌اوری (UTI) و عفونت ادراری به ترتیب در ۲۸ (۲۸٪) و ۶ (۶٪) مورد مشاهده شد. نسبت مرد به زن در ۲۸ بیمار مبتلا به UTI برابر ۱۹ به ۹ و متوسط سن $58/71 \pm 19/45$ سال بود. در ۷۲ بیمار غیر باکتری‌اوری نسبت مرد به زن ۱/۶ به ۱ و متوسط سن $54/44 \pm 20/19$ سال بود.

نسبت مرد به زن ($p=0.61$) و نسبت سنی ($p=0.34$) بین بیماران باکتری‌اوری و غیر باکتری‌اوری از نظر آماری معنی‌دار نبود. زمان بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه ($p=0.164$) و متوسط مقدار APACHE ($p=0.57$) در دو گروه مورد مطالعه، تفاوت معنی‌داری نداشت. باکتری‌اوری (UTI) ارتباط مستقیمی با طول زمان سوندگذاری نشان نداد ($p>0.05$). سطح FBS (mg/dL) در بیماران غیر باکتری‌اوری ($169/57 \pm 91/63$) نسبت به بیماران باکتری‌اوری ($133/36 \pm 36/31$) به طور معنی‌داری بالاتر بود ($p=0.04$).

مجموعاً ۲۸ سویه در کشت‌های ادراری شناسایی شدند. کلبسیلا پنومونیه با ۱۲ مورد شایع‌ترین ارگانیزم جدا شده از نمونه‌های ادراری بود و سایر ارگانیزم‌های جدا شده شامل اشرشیا کلی (شش مورد) CoNS (پنج مورد) و سودوموناس آئروژینوزا (پنج مورد) بودند. تمام عفونت‌های ناشی از CoNS و سودوموناس آئروژینوزا، به استثناء یکی از عفونت‌های سودوموناسی، پس از هفت روز از زمان سوند گذاری مشاهده شدند.

تمام سویه‌ها نسبت به سیپروفلوکساسین مقاوم بودند ($\text{MIC}>4$) و تنها یک مورد کلبسیلا پنومونیه به این آنتی‌بیوتیک مقاومت نسبی نشان می‌داد ($1<\text{MIC}<4$). سه مورد کلبسیلا پنومونیه حساس ($\text{MIC}<16$) و یک مورد مقاومت نسبی ($16<\text{MIC}<64$) نسبت به آمیکاسین داشتند. به جز یک مورد اشرشیا کلی با مقاومت نسبی، تمام سویه‌ها به آمیکاسین مقاوم بودند ($\text{MIC}>64$). از مجموع ۲۸ سویه به دست آمده، ۲۷ مورد به مروپنم و سفپیم مقاوم بودند (به ترتیب $\text{MIC}>16$ و $\text{MIC}>32$). تمام سویه‌های CoNS،

عنوان CoNS شناسایی شد.

حساسیت به آنتی‌بیوتیک برای آنتی‌بیوتیک‌های روتین بخش نظیر سفپیم، سفتریاکسون، سفتازیدیم، آمیکاسین، سیپروفلوکساسین و مروپنم انجام شد. حساسیت یا مقاومت به آنتی‌بیوتیک با روش حداقل غلظت مهار کننده (MIC) تعیین شد. برای این منظور از روش میکروبدلولوشن که روش شناخته شده‌ای در آزمایشگاه‌های میکروبیولوژی مرجع می‌باشد استفاده شد (۲۲). ده لوله هر یک حاوی ۱ میلی‌لیتر آگار مولر هینتون (MHB) برای هر باکتری به کار گرفته شد. تنها اولین لوله حاوی ۲ میلی‌لیتر MHB بود. غلظت‌های متفاوت آنتی‌بیوتیک به صورت سیستم رقت دو برابر به صورت زیر تهیه شد: $64, 32, 16, 8, 4, 2, 1$ و 0.5 و دو لوله آخر به عنوان شاهد آنتی‌بیوتیک و محیط کشت تهیه و مورد استفاده قرار گرفت.

در مرحله بعدی، ۱ میلی‌لیتر از محلول باکتریایی با غلظت مشابه استاندارد $0.5/5$ مک‌فارلند به حجم 100 میلی‌لیتر MHB اضافه و مایع تلقیح با غلظت 10^5 تا 10^6 تهیه شد. از این سوسپانسیون سلولی به دست آمده از محیط کشت ۱، میلی‌لیتر به همه لوله‌ها به استثناء لوله‌های شاهد اضافه شد. سپس تمام لوله‌ها در 37 درجه سانتی‌گراد برای 24 ساعت پیش از ارزیابی گرمخانه‌گذاری و نتایج ثبت شد.

میزان کدورت ناشی از رشد میکروارگانیزم‌ها پس از پایان زمان گرمخانه‌گذاری بررسی و با نمونه‌های شاهد مقایسه شد. کم‌ترین غلظت آنتی‌بیوتیکی که منجر به عدم رشد باکتری و در نتیجه عدم کدورت می‌شود به عنوان MIC گزارش شد. دسته بندی حساسیت بر اساس معیارهای کمیته ملی استانداردهای آزمایشگاه‌های بالینی (NCCLS) صورت گرفت. (۲۳)

تحلیل آماری به کمک نرم افزار SPSS 13 برای سیستم عامل ویندوز انجام گرفت. داده‌های به دست آمده از APACHE، زمان بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه، طول زمانی سوند گذاری و FBS با آزمون t مقایسه شد. تست کای دو برای مقایسه جنسیت و گروه‌های سنی استفاده شد. p -value، کمتر از 0.05 به عنوان معنی داری آماری در نظر گرفته شد.

را بیماران بخش مراقبت‌های ویژه که از سوند ادراری داخلی استفاده می‌کنند تشکیل می‌دهند (۲۴). شیوع بالاتر در پژوهش حاضر ممکن است به علت اختلاف در تعریف باکتری‌آوری باشد. در این پژوهش میزان 10^9 CFU/MI باکتری نیز به عنوان باکتری‌آوری مرتبط با سوند تلقی شد در حالی که در مطالعه Leon این مورد در نظر گرفته نشده بود. در یک پژوهش پیشگیرانه، کشت روزانه از نمونه‌های بیماران دارای سوند به کمک روشی انجام شد که قادر به شناسایی مقادیر بسیار پایین باکتری‌آوری تا حد ۱ CFU/ml بود (۲۵). این بررسی نشان داد که جداسازی هر میکروارگانیسم از نمونه‌های درون

سودوموناس آئروژینوزا و اشرشیا کلی به سفتازیدیم مقاومت نشان دادند ($MIC > 32$). از میان ۱۲ مورد کلبسیلا پنومونیه، دو مورد حساس ($MIC < 8$) و باقیمانده ($MIC > 32$) به سفتازیدیم مقاوم بودند. تمام موارد به جز یک مورد کلبسیلا پنومونیه حساس ($MIC < 4$)، به سفتری‌اکسون مقاوم ($MIC > 64$) بودند. الگوهای مقاومت به مواد ضد میکروبی در جدول ۱ آمده است.

بحث

عفونت ادراری در ۲۸٪ بیماران مشاهده شد. مطالعه Leon و همکاران نشان داد که ۱۲٪ وقوع UTI اکتسابی از سوند (CAUTI)

جدول ۱- مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه‌های جدا شده از عفونت‌های ادراری بخش مراقبت‌های ویژه (۸۵-۱۳۸۴)

کلی	شمارش ایزوله شده از ادرار				میزان مقاومت	آنتی بیوتیک‌ها
	اشرشیا کلی	سودومونا آئروژینوزا	استافیلوکوک کواکولاز منفی	کلبسیلا پنومونیا		
۰	۰	۰	۰	۰	S	سیپروفلوکساسین
۱	۰	۰	۰	۱	RR	
۲۷	۶	۵	۵	۱۱	R	
۳	۰	۰	۰	۳	S	امیکاسین
۲	۱	۰	۰	۱	RR	
۲۳	۵	۵	۵	۸	R	
۰	۰	۰	۰	۰	S	مروپنم
۱	۰	۰	۰	۱	RR	
۲۷	۶	۵	۵	۱۱	R	
۰	۰	۰	۰	۰	S	سفپیم
۰	۰	۰	۰	۰	RR	
۲۸	۶	۵	۵	۱۲	R	
۲	۰	۰	۰	۲	S	سفتازیدیم
۰	۰	۰	۰	۰	RR	
۲۶	۶	۵	۵	۱۰	R	
۱	۰	۰	۰	۱	S	سفتری‌اکسون
۰	۰	۰	۰	۰	RR	
۲۷	۶	۵	۵	۱۱	R	

CoNS, coagulase-negative Staphylococcus.

S: حساس، RR: نسبتاً مقاوم یا نیمه مقاوم، R: مقاوم

بیمارستانی در امریکا، اشرشیا کلی، سودوموناس و گونه‌های کلبسیلا در میان پنج پاتوژن برتر معرفی شدند (۳۱). بسیاری از نویسندگان درصد جداسازی باکتری‌های گرم منفی در UTI بیمارستانی را بالاتر از سایر میکروارگانیسم‌ها گزارش کرده‌اند که در پژوهش اخیر نیز همین نتایج به دست آمد (۳۲). در کشور ما گونه‌های کلبسیلا به عنوان یکی از سه عامل اصلی UTI شناخته شده‌اند (۳۳ و ۳۴). اما بر خلاف مطالعه حاضر بیشتر محققان اشرشیا کلی را به عنوان شایع‌ترین سویه معرفی کرده‌اند (۴، ۳۵ و ۱۴).

برای ارزیابی مقاومت به مواد ضد میکروبی از تست MIC در محیط مایع با شیوه میکرودلوشن استفاده شد. هم‌خوانی خوب این روش با روش استاندارد رقت آگار پیش‌تر ثابت شده است و این روش سنجش حساسیت حتی برای بررسی تعداد کم سویه‌ها از نظر اقتصادی مقرون به صرفه است و تفسیر حدود انتهایی آن بسیار آسان می‌باشد (۳۶).

تمام ۲۸ میکروارگانیسم به دست آمده به مروپنم و سفپیم مقاوم بوده و یا مقاومت نسبی داشتند. این داروها از متداول‌ترین آنتی‌بیوتیک‌ها در اغلب دستورالعمل‌های مرتبط به بخش مراقبت‌های ویژه می‌باشند. در مطالعه Savas و همکاران میزان مقاومت به مروپنم برای سودوموناس آئروژینوزا ۲۰٪ گزارش شد (۳۷). گروه تحقیقاتی جمع‌آوری اطلاعات مربوط به تست حساسیت سالیانه به مروپنم (MYSTIC) شیوع ۱۹ درصدی را در ۱۰ مرکز پزشکی گزارش کرده است (۳۸).

مقاومت به مهارکنندگان مشکل نوظهوری است که درمان با سفالوسپورین‌ها را روز به روز مشکل‌تر می‌سازد. ارگانیسم‌های مقاوم به مهارکنندگان به طور افزایش‌دهی در نقاط مختلف دنیا گزارش می‌شوند (۳۹، ۴۰). علاوه بر سفپیم، مقاومت به سفنتازیدیم و سفتریاکسون نیز در مطالعه ما بسیار چشم‌گیر بود (به ترتیب ۲۶ و ۲۷ گونه). در مطالعات قبلی پیشنهاد شده که فشار انتخابی ناشی از به کاربری مواد ضد میکروبی می‌تواند عامل ظهور سویه‌های مقاوم باشد (۴۱ و ۴۲). اخیراً مقاومت بیشتری نسبت به سفالوسپورین‌های نسل سوم در باسیل‌های گرم منفی مشاهده شده است (۴۳).

میزان بالای مقاومت به سیپروفلوکساسین که به عنوان داروی موثر

لومنی، حتی مقادیر $3-4$ CFU/ml می‌تواند در پیش‌بینی CAUTI بسیار موثر باشد. اگر درمان ضد میکروبی مداخله‌گرانه انجام نشود میزان باکتری‌آوری تقریباً به شکل مشابهی طی ۴۸-۲۴ ساعت تا سطح 10^5 افزایش پیدا می‌کند. این مشاهدات آسیب‌پذیری مجاری ادراری را پس از یک بار آلودگی هر نوع میکروارگانیسمی به مجرای سوند و مثانه نشان می‌دهد. بنابراین اغلب صاحب نظران غلظت‌های بیش از 10^2 و یا 10^3 CFU/ml در ادرار جمع‌آوری شده به وسیله سوزن از بخش نمونه‌برداری سوند را به عنوان شاخص CAUTI، واقعی قلمداد می‌کنند. این غلظت را می‌توان به صورت قابل تکرار در آزمایشگاه به دست آورد و بنابراین چنین تعریفی برای اهداف درمانی و تحقیقات اپیدمیولوژیک مفید به نظر می‌رسد (۲۸-۲۶).

در بیماران مورد بررسی جنسیت افراد به عنوان عامل خطر ساز در باکتری‌آوری مرتبط با سوند شناخته نشد. نسبت مرد به زن در بیماران مبتلا به باکتری‌آوری و غیر باکتری‌آوری تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشت. هرچند برخی از پژوهش‌ها در بیمارستان‌های عمومی و نیز برخی از بخش‌های مراقبت‌های ویژه (۳۰، ۲۹) نشان داده‌اند که UTI بیمارستانی در زنان متداول‌ترند اما این امر در اغلب مطالعات ویژه بیماران بخش مراقبت‌های ویژه به عنوان عامل خطر ساز مطرح نبوده است (۱۳ و ۷). مدت زمان بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه ارتباطی با شیوع UTI اکتسابی از این بخش در بیماران عفونی آن نداشت. این نتیجه با نتایج گزارش شده از مطالعات قبلی بر روی بیماران غیر انتخابی بخش مراقبت‌های ویژه در تضاد می‌باشد (۴، ۵، ۳۰).

در مطالعات قبلی، سوندگذاری طولانی مدت به عنوان یکی از عوامل خطر ساز در ابتلا به CAUTI محسوب می‌شود (۱۳ و ۳۰). طول دوره سوندگذاری در بیماران بررسی شده در این پژوهش به عنوان عامل خطر ساز شناخته نشد. با این حال تمام عفونت‌های ناشی از CoNS و سودوموناس آئروژینوزا به جز یک مورد عفونت سودوموناسی، پس از هفت روز از زمان سوندگذاری مشاهده شدند. در مجموع متداول‌ترین ارگانیسم جدا شده از نمونه‌های ادراری بیماران، کلبسیلا پنومونیه و پس از آن اشرشیا کلی، CoNS و سودوموناس آئروژینوزا می‌باشد. در یک پژوهی ملی در مورد UTI

References

- 1- Saint S, Lipsky BA. Preventing catheter-related bacteriuria: should we? Can we? How? Arch Intern Med 1999;159:800-8.
- 2- Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. Infect Control Hosp Epidemiol 2000;21: 510-5.
- 3- Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. Crit Care Med 1999;27:887-92.
- 4- Laupland KB, Bagshaw SM, Gregson DB, Kirkpatrick AW, Ross T, Church DL. Intensive care unit-acquired urinary tract infections in a regional critical care system. Crit Care 2005;9:R60-5.
- 5- Laupland KB, Zygun DA, Davies HD, Church DL, Louie TJ, Doig CJ. Incidence and risk factors for acquiring nosocomial urinary tract infection in the critically ill. J Crit Care 2002;17:50-7.
- 6- Platt R, Polk BF, Murdock B, Rosner B. Mortality associated with nosocomial urinary-tract infection. N Engl J Med 1982;307: 637-42.
- 7- Rosser CJ, Bare RL, Meredith JW. Urinary tract infections in the critically ill patient with a urinary catheter. Am J Surg 1999;177: 287-90.
- 8- Centers for Disease Control (CDC). Public health focus: surveillance, prevention, and control of nosocomial infections. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1992; 41:783-7.

۹- پناهی یونس و جمعی از اعضای هیئت علمی. کلیات بیماری های عفونی (پیشگیری و درمان) مرکز برنامه ریزی و تالیف کتابهای درسی معاونت آموزشی ۱۳۸۶. فصل چهارم. صفحه ۱۹۳ الی ۳۱۳-۱۰

در درمان UTI در نظر گرفته می شود یکی دیگر از یافته های این پژوهش بود. در بررسی که بر روی ۵۰ کودک بستری مبتلا به UTI انجام گرفته بود، حساسیت اشرشیا کلی به سیپروفلوکساسین ۱۰۰٪ گزارش شده است (۴۴). اما با به کار گیری وسیع فلوروکینولوها مقاومت باکتریایی رو به افزایشی نسبت به سیپروفلوکساسین، از ۱۰ تا ۵۳٪ گزارش شده است (۴۵). میزان بالای مقاومت به سیپروفلوکساسین (۲۷ مورد) که در این پژوهش به دست آمد بسیار حائز اهمیت بوده و احتمالاً می تواند به علت تجویز متداول و غیر منطقی سیپروفلوکساسین باشد.

مقاومت به آمیکاسین در ترکیه به شدت رو به افزایش گزارش شده است (۳۷). مقاومت باکتری های گرم منفی هوازی به آمینوگلیکوزیدها بر حسب منطقه و کشور متفاوت است. چنین مقاومتی در جنوب اروپا نسبت به مرکز و شمال آن بیشتر بوده است (۴۶). در مطالعه حاضر، نرخ مقاومت به آمینوگلیکوزیدها بالا بود (۲۳ سویه به آمیکاسین مقاوم بوده اند).

داده های حساسیت سنجی به دست آمده از بیماران عفونی مورد بررسی در این مطالعه، میزان مقاومت بالای عوامل ایجاد کننده CAUTI را به آنتی بیوتیک هایی نشان می دهند که به طور متداول در بخش مراقبت های ویژه بر روی این بیماران مورد استفاده قرار می گیرند. میزان بسیار بالای مقاومت مشاهده شده را تا حدودی نیز می توان به طراحی آزمایش نسبت داد، چرا که تنها بیماران عفونی مورد بررسی قرار گرفتند. این بیماران اغلب تحت رژیم های آنتی بیوتیکی تجربی گوناگونی قرار می گیرند و بنابراین مستعد ایجاد مقاوت آنتی بیوتیکی می باشند. عامل دیگری که می تواند در تحلیل نتایج پژوهش موثر بوده باشد، نظارت ضعیف بر تجویز آنتی بیوتیک ها و کمبود روش های درمان ضد میکروبی معین در بخش مراقبت های ویژه و یا پیش از آن، می باشد. بنابراین حساسیت و یا مقاومت به آنتی بیوتیک ها باید تعیین شده و بر اساس نتایج هر بخش مراقبت ویژه، روش خاصی برای درمان ضد میکروبی در آن بخش طرح ریزی شود. به دلیل طیف گوناگون پاتوژن ها و الگوی حساسیت متفاوت هر بخش مراقبت های ویژه، به کاربری آنتی بیوتیک ها در درمان UTI تنها باید بر اساس چنین روشی انجام گیرد.

- O:11 outbreak in an intensive care unit. *Clin Microbiol Infect* 1997;3:621-8.
- 18-Vatopoulos AC, Kalapothaki V, Legakis NJ. Bacterial resistance to ciprofloxacin in Greece: results from the National Electronic Surveillance System. Greek Network for the Surveillance of Antimicrobial Resistance. *Emerg Infect Dis* 1999;5:471-6.
- 19-Acar JF, Goldstein FW. Trends in bacterial resistance to fluoroquinolones. *Clin Infect Dis* 1997;24:67-73.
- 20-Rangel-Frausto M S, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS): a prospective study. *JAMA* 1995;273: 117-23.
- 21-Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
- 22-Waterworth PM. Changes in sensitivity testing. *J Antimicrobial Chemother* 1983;11:1-3.
- 23-National Committee for Clinical Laboratory Standards. Approved standard M7-A4. Method for dilUTion antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically. 4th ed. Wayne, PA, USA: NCCLS; 1997.
- 24-Leone M, Garnier F, Dubuc M, Bimar MC, Martin C. Prevention of nosocomial urinary tract infection in ICU patients: comparison of effectiveness of two urinary drainage systems. *Chest* 2001;120: 220-4.
- 25-Stark RP, Maki DG. Bacteriuria in the catheterized patient. *N Engl J Med* 1984;311:560-4.
- 26-Maki DG, Tambyah PA. Engineering out the risk of infection with urinary catheters. *Emerg Infect Dis* 2001;7:342-7.
- 27-Warren JW. Catheter-associated urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 1997;24:211-5.
- 10- پناهی یونس، پیش‌گیری و درمان با عوامل ضد میکروبی. مرکز برنامه ریزی و تالیف کتابهای درسی معاونت آموزشی ۱۳۸۶.
- 11-Wenzel RP, Osterman CA, Hunting KJ, Gwaltney JM. Hospital acquired infections. Part II. Infection rates by site, service and common procedures in a university hospital. *Am J Epidemiol* 1976;104:645-51.
- 12- Mojtahedzadeh M, Panahi Y, Fazeli MR, Najafi A, Pazouki M, Navehsi BM, Bazzaz A, Naghizadeh MM, Beiraghdar F. Intensive care unit-acquired urinary tract infections in patients admitted with sepsis: etiology, risk factors, and patterns of antimicrobial resistance. *Int J Infect Dis* 2008;12 (3):312-8.
- 13-Platt R, Polk BF, Murdock B, Rosner B. Risk factors for nosocomial urinary tract infection. *Am J Epidemiol* 1986;124:977-85.
- 14-Wagenlehner FM, Loibl E, Vogel H, Naber KG. Incidence of nosocomial urinary tract infections on a surgical intensive care unit and implications for management. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 28:86-90.
- 15-Archibald L, Phillips L, Monnet D, McGowan JE, Tenover F, Gaynes R. Antimicrobial resistance in hospitals and outpatients in the United States: the increasing importance of the intensive care unit. *Clin Infect Dis* 1997; 24:211-5.
- 16-Mojtahedzadeh M, Panahi Y, Fazeli MR, Alizadeh S, Naghizadeh MM, Moharamzad Y. Nosocomial Infection in Critically Ill Patient Receiving StressUlcer Prophylactic Drugs. *Iranian J Pharm UTical Sci. Spring* 2007; 3(2): 85-92.
- 17-Tassios PT, Gennimata V, Spaliara-Kalogeropoulou L, Kairis D, Koutsia C, Vatopoulos AC, et al. Multiresistant *Pseudomonas Aeruginosa* serogroup

- 36-Tarpay MM, Welch DF, Marks MI. Antimicrobial susceptibility testing of *Streptococcus pneumoniae* by micro-broth dilUTION. *Antimicrobial Agents Chemother* 1980;18:579-81.
- 37- Savas L, Duran N, Savas N, Onlen Y, Ocak S. The prevalence and resistance patterns of *Pseudomonas Aeruginosa* in intensive care units in a university hospital. *Turk J Med Sci* 2005;35: 317-22.
- 38-Pfaller MA, Jones RN. MYSTIC (Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection) results from the Americas: resistance implications in the treatment of serious infections. *J Antimicrobial Chemother* 2000;46(Suppl T2):25-37.
- 39-Jacoby GA, Medeiros AA. More extended spectrum beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 1991;35:1697-704.
- 40-Mohanty S, Kapil A, Das BK, Dhawan B. Antimicrobial resistance profile of nosocomial uropathogens in a tertiary care hospital. *Indian J Med Sci* 2003;57:148-54.
- 41-Weber DJ, Raasch R, Rutala WA. Nosocomial infections in the ICU: the growing importance of antibiotic-resistant pathogens. *Chest* 1999;115(3 Suppl):34S-41S.
- 42-Nathwani D. Sequential switch therapy for lower respiratory tract infections: a European perspective. *Chest* 1998;113:211-8.
- 43-Holloway WJ, Palmer D. Clinical applications of a new parenteral antibiotic in the treatment of severe bacterial infections. *Am J Med* 1996;100:52-9.
- 44-Hossain N, Ahmed Z, Mostali M. Urinary tract infection in children. A study of 50 cases. *Bangladesh Armed Forces Med J* 1996;20:61-4.
- infections. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:609-22.
- 28-Kunin CM. Care of the urinary catheter. In: Kunin CM, editor. *Urinary tract infections: detection, prevention and management*. Fifth ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1997. p. 227- 99.
- 29-Merle V, Germain JM, Bugel H, Nouvellon M, Lemeland JF, Czernichow P, et al. Nosocomial urinary tract infections in urologic patients: assessment of a prospective surveillance program including 10,000 patients. *Eur Urol* 2002;41:483-9.
- 30-Tissot E, Limat S, Cornette C, Capellier G. Risk factors for catheter-associated bacteriuria in a medical intensive care unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001;20:260-2.
- 31-Sharifi R, Geckler R, Childs S. Treatment of urinary tract infections: selecting an appropriate broad-spectrum antibiotic for nosocomial infections. *Am J Med* 1996;100:76-82.
- 32-Jarvis WR, Martone WJ. Predominant pathogens in hospital infections. *J Antimicrob Chemother* 1992;29:19-24.
- 33-Yousefi Mashouf R, Yagoobi M. A survey on correlation of bacterial agents and laboratory finding in UTI in adults and detection of drugs sensitivity of bacteria isolated from patients, Hamedan, 1376-77. *Sci J Kurdistan Uni Med Sci* 1999;12:10-7.
- 34-Mousavian SM, Mashali K. Urinary tract infections due to catheterization and drug resistance patterns. *Sci J Hamadan Uni Med Sci Health Serv* 2004;32:29-34.
- 35-Savas L, Guvel S, Onlen Y, Savas N, Duran N. Nosocomial urinary tract infections: micro-organisms, antibiotic sensitivities and risk factors. *West Indian Med J* 2006;55:188-93.

45-Gopalkrishna Bhat K, Ninar R, Mallya S. Fluoroquinolone resistant bacteria in nosocomial UTI. Trop Doctor 1996;10:250-1.

46-Van Landuyt HW, Boelaert J, Glibert B, Gordts B, Verbruggen AM. Surveillance of aminoglycoside resistance. European data. Am J Med 1986;80:76-81.

Archive of SID