

## بررسی الگوی مقاومت میکروب های گرم منفی بیمارستانی با روش E-Test در بخش های مراقبت ویژه بیمارستانهای سینا و امام خمینی تهران ۸۴-۸۳

آذر حدادی<sup>۱\*</sup>، مهرانز رسولی نژاد<sup>۲</sup>، زهره ملکی<sup>۳</sup>، علی احمدی<sup>۴</sup>، نداء ضیاء بشر حق<sup>۴</sup>

۱. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳. آسیب شناس، استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران
۴. پزشک عمومی

hadadiaz@sina.tums.ac.ir

\* نشانی برای مکاتبه: تهران، خیابان امام خمینی، میدان حسن اباد، بیمارستان سینا، تلفن: ۶۶۷۱۶۵۴۶، دریافت مقاله: شهریور هشتاد و پنج پذیرش برای چاپ: آذر هشتاد و پنج

### چکیده

**سابقه و هدف:** بیشتر از ۲۰٪ از عفونت های بیمارستانی در بخش مراقبت های ویژه رخ می دهد، که منجر به تحمیل بار اقتصادی زیاد، عوارض و مرگ و میر می شود. این مطالعه با هدف تعیین فراوانی عفونت های شایع بیمارستانی و شناخت الگوی مقاومت میکرو ارگانیسم ها با روش E-Test در بخش های مراقبت ویژه انجام گرفت.

**روش کار:** مطالعه به روش توصیفی - مقطعی از خرداد ۱۳۸۳ لغایت دیماه ۱۳۸۴ در بخش های مراقبت ویژه بیمارستانهای سینا و امام خمینی بر روی ۲۸۶ مورد عفونت های بیمارستانی با میکروبهای کلبسیلا، پسودوموناس، آسینتوباکتر و اشریشیا کلی از ۱۸۶ بیمار انجام شد و الگوی مقاومت با روش E-Test برای ایمی پنم، سفنازیدیم، سیپروفلوکساسین، سفپیوم و سفتریاکسون بررسی شد.

**یافته ها:** شایعترین عفونت ها سپتی سمی اولیه (۳۴/۶٪)، پنومونی (۲۷/۶٪) و سپس عفونت ادراری (۱۵/۷٪) و شایعترین میکروبها کلبسیلا (۴۲/۳٪)، پسودوموناس (۲۵/۹٪)، آسینتوباکتر (۱۹/۲٪) و E-coli (۱۲/۶٪) بودند. فعالترین آنتی بیوتیک ها به ترتیب: ایمی پنم (۸۵٪)، سفپیوم (۲۳٪)، سیپروفلوکساسین (۲۳٪)، سفنازیدیم (۱۸٪) و سفتریاکسون (۱۰٪) بود. حساسیت کلبسیلا به ایمی پنم، سفپیوم، سیپروفلوکساسین، سفنازیدیم و سفتریاکسون به ترتیب ۹۳/۴٪، ۲۰/۷٪، ۱۹/۸٪، ۹/۹٪ و ۵٪ به دست آمد. حساسیت پسو دو موناس به ایمی پنم، سفپیوم، سیپروفلوکساسین، سفنازیدیم به ترتیب ۷۳٪، ۳۱٪، ۳۲/۴٪، ۲۷٪ بود. حساسیت آسینتوباکتر به ایمی پنم، سفپیوم، سیپروفلوکساسین، سفنازیدیم به ترتیب ۷۸٪، ۱۸٪، ۲۱/۸٪ و ۱۸٪ به دست آمد. حساسیت E. coli به ایمی پنم، سفپیوم، سیپروفلوکساسین، سفنازیدیم و سفتریاکسون به ترتیب ۸۹٪، ۲۲٪، ۱۶/۷٪، ۲۵٪ و ۲۵٪ بود. مقاومت به حداقل سه دارو در ۶۶٪ موارد دیده شد.

**نتیجه گیری:** متأسفانه روند مقاومت در حال افزایش است و لازم است در مصرف صحیح داروها دقت و نظارت بیشتری صورت بگیرد.

**واژگان کلیدی:** عفونت بیمارستانی، مقاومت، حساسیت، آنتی بیوتیک

### مقدمه

بود (۳). همچنین در مطالعات مختلف شیوع مقاومت میکروبی متفاوت بوده است. در مطالعه لهستان میزان حساسیت به ایمی پنم ۹۱/۸٪، سیپرو فلوکساسین ۹۵/۵٪، سفپیوم ۸۵/۷٪ و سفنازیدیم ۵۸/۴٪ بوده است (۴). همچنین در مطالعه برزیل حساسیت پسودوموناس به ایمی پنم ۵۷/۳٪، آسینتوباکتر ۸۸۵/۴ و کلبسیلا و اشریشیا کلی ۱۰۰٪ گزارش شده است (۵). بسته به تنوع و تعدد داروهای مصرفی در بخش های مراقبت ویژه در یک مرکز با مرکز دیگر الگوی مقاومت می تواند متفاوت باشد. همین مسئله ضرورت بررسی الگوی مقاومت میکرو ارگانیسم در هر مرکز را ایجاب می کند. هدف این مطالعه تعیین الگوی مقاومت میکرو ارگانیسم ها گرم منفی شایع عفونت بیمارستانی در بخش مراقبت ویژه با روش E-Test بود.

بیشتر از ۲۰٪ از عفونت های بیمارستانی در بخش مراقبت های ویژه رخ می دهد، که منجر به مورتالیتی، موربیدیتی و بار اقتصادی خواهد شد. دلیل این افزایش عفونت، مختل شدن دفاع بیمار، استفاده از روش های تهاجمی و انواع کاترها، تماس با آنتی بیوتیک های وسیع الطیف و کلونیزاسیون میکروبهای مقاوم می باشد (۱). بیماران در بخش مراقبت ویژه ۵-۷ بار بیشتر از سایر بیماران بستری دچار عفونت بیمارستانی می شوند. از جمله ارگانیسم های مهم در ایجاد عفونت های بیمارستانی با سیلپهای گرم منفی هستند که یکی از علل اصلی مرگ و میر بیماران در این بخش می باشد (۲). شیوع انواع عفونتهای بیمارستانی در مطالعات مختلف فرق دارد. در بررسی در ترکیه روی ۹۳ عفونت بیمارستانی در بخش مراقبت ویژه شایعترین پنومونی (۳۵/۴٪) و سپس عفونت خون (۱۸/۲٪)

## روش کار

این مطالعه به صورت توصیفی - مقطعی طی سال های ۱۳۸۳-۱۳۸۴ در بخش های مراقبت ویژه بیمارستان سینا و امام خمینی تهران بر روی میکروب های گرم منفی شایع عفونت بیمارستانی شامل پseudomonas ، آسینتوباکتر ، کلبسیلا و E-coli انجام شد. بیمارانی وارد مطالعه شدند که در زمان مراجعه بیماریهای عفونی نداشتند و در کمون بیماری عفونی نبودند ۷۲-۴۸ ساعت پس از بستری در بخش مراقبت ویژه به تائید متخصص عفونی معیارهای عفونت بیمارستانی را طبق تعاریف مرکز کنترل بیماریهای امریکا ( CDC ) پیدا نموده بودند(۶).

در این مطالعه منظور از سیتی سمی اولیه کشت خون مثبت بدون پیدا کردن منبع ثابت شده دیگر بوده است. از بیماران با توجه به شک بالینی نمونه هایی از خون، ادرار، مایع مغزی نخاعی، ترشحات تراشه مبتلایان به پنومونی (از طریق برونکوسکوپی یا ساکشن ترشحات تراشه)، کاتر ورید مرکزی، محل زخم بستر و محل عمل جراحی تهیه شد و در صورتیکه نمونه کشت آنها یکی از باسیل های گرم منفی فوق الذکر بود وارد مطالعه شدند. روش بررسی آنتی بیوگرام تعیین MIC با روش AB E-Test (Biodisic , Sweden) بود.

بمنظور کنترل شرایط و محیط های آزمایش، اولاً سعی شد از مواد اولیه استاندارد و قابل اعتماد و شرایط محیطی مناسب استفاده شود و همگی آزمایشات نیز توسط یک نفر کارشناس ارشد با تجربه میکروبیشناسی انجام و نتایج خوانده شد. ثانیاً برای کنترل کیفی شرایط آزمایشگاه بکمک آزمایشگاه رفرانس ایران دو نوع سویه میکروبی استاندارد دارای کد ATCC شامل E.coli ATCC Code # 25922 برای کنترل محیط کشت و E-Test میکروب کلبسیلا و Pseudomonas ATCC Code # 27853 بعنوان کنترل محیط کشت و E-Test میکروب آسینتوباکتر و پseudomonas تهیه شد. علاوه بر کنترل کیفی روش E-test ، نتایج حاصله با جداول مخصوص تعیین محدوده های رشد میکروبی که توسط آزمایشگاه رفرانس ارائه شده بود مقایسه شد که در همگی موارد نتایج در محدوده قابل قبول بوده و لذا شرایط انجام آزمایشات نیز در دامنه قابل قبول بوده است.

نمونه بیماران در محیط مولر هینتون آگار ساخت شرکت مرک آلمان کشت داده شد و پس از ۲۴ ساعت در ۳۵ درجه خوانده شد. نحوه گزارش MIC بر اساس گزارش نقطه ای تلاقی هلال مهارشد با نوار E-Test بود. نتایج بدست آمده از E-Test در آزمایشگاه با اعداد جدول استاندارد NCCLS مقایسه شدند(جدول ۱).

جدول ۱. شاخص های استاندارد NCCLS برای تفسیر نتایج E-test

مقاوم	بینابینی	حساس
	۲	کمتر یا مساوی ۱
۱۶	۸	کمتر یا مساوی ۴
۳۲	۱۶	کمتر یا مساوی ۸
۶۴	۱۶-۳۲	کمتر یا مساوی ۸
۳۲	۱۶	کمتر یا مساوی ۸

علاوه بر تعیین مقاومت به تک تک داروها مقاومت به حداقل سه دارو نیز بعنوان مقاومت چند دارویی محاسبه شد. در بررسی فاکتورهای مرتبط با مرگ و میر، جنس ، مقاومت سه دارویی، نوع بیماری، نوع ارگانسیم، همراهی سیتی سمی با عفونت مطالعه شد.

تجزیه و تحلیل آماری با نرم افزار SPSS 11.5 انجام شد. برای توصیف متغیرهای کیفی فراوانی و فراوانی نسبی و حدود اطمینان ۹۵٪ آن محاسبه و گزارش شده است. در مورد متغیرهای کمی شاخص های آماری مرکزی و پراکندگی ارائه شده است. برای مقایسه الگوی توزیع متغیرهای کیفی بر حسب متغیر های دیگر اسمی از آزمون کای دو (یا من ویتنی بر حسب نیاز) استفاده نموده ایم و برای مقایسه متغیرهای کمی در بین دو گروه از آزمون t test استفاده شده است.

## یافته ها

در این مطالعه در مجموع ۲۸۶ نمونه از ۱۸۹ بیمار مبتلا به عفونت بیمارستانی بستری در ICU در بیمارستان های سینا و امام خمینی تهران بدست آمد. بطوریکه ۱۶۰ نمونه از ۱۰۱ بیمار از بیمارستان سینا و ۱۲۶ نمونه از ۸۸ بیمار از بیمارستان امام جمع آوری شد. از ۱۲۵ بیمار (۶۶/۱٪) یک نمونه، از ۴۸ بیمار (۲۵/۴٪) دو نمونه، از ۱۰ بیمار (۵/۳٪) سه نمونه و از ۵ بیمار (۲/۶٪) ۴ نمونه و از یک بیمار (۰/۵٪) نیز ۱۰ نمونه وارد مطالعه شده است. بیشترین نمونه از خون (۴۰/۲٪)، ترشحات ریوی (۲۸/۸٪)، ادرار (۱۵/۷٪)، زخم جراحی (۱۰/۵٪) و بقیه از سایر نمونه بوده است. میانگین سنی بیماران ۲۲/۱۸ ± ۴۸/۸۵ سال و ۱۱۲ مورد (۵۹/۳٪) مذکر بودند.

شایعترین میکروب ها کلبسیلا ۱۲۱ نمونه (۴۲/۳٪)، پseudomonas ۷۴ نمونه (۲۵/۹٪)، آسینتوباکتر ۵۵ نمونه (۱۹/۲٪) و E-coli ۳۶ نمونه (۱۲/۶٪) بود. از نظر فراوانی عفونت بیمارستانی شایعترین سیتی سمی اولیه با منشأ نامشخص (۳۴/۶٪)، پنومونی (۲۷/۶٪) و سپس عفونت ادراری (۱۵/۷٪) بود. در جدول ۲ به تفکیک محل عفونتها، میکروب مولد نمایش داده شده است.

جدول ۲. توزیع میکروارگانسیم های به دست آمده بر حسب محل عفونت بیمارستانی در بخش مراقبت ویژه

محل	پseudomonas	Ecoli	آسینتوباکتر	کلبسیلا	جمع
عفونت ادراری	۱۵	۱۲	۴	۱۴	۴۵
پنومونی	۲۰	۱۰	۱۸	۳۱	۷۹
تراکیت	۲	-	-	۱۲	۷
مننژیت	۱	-	-	۳	۴
نوک کاتر	۳	۲	۴	۱۱	۲۰
زخم بستر	۱	-	-	۱	۲
محل جراحی	۱۲	۵	۶	۷	۳۰
سیتی سمی اولیه	۲۰	۷	۱۹	۵۳	۹۹
جمع	۷۴	۳۶	۵۵	۱۲۱	۲۸۶

در کل در ۶۶٪ نمونه مقاومت به حداقل سه دارو گزارش شد، که به تفکیک ، مقاومت سه دارویی در آسینتوباکتر ۸۰٪ ، پسودوموناس ۷۰٪ ، اشریشیا کولی ۶۱٪ و کلبسیلا ۵۹٪ بود.

۴۷/۱٪ مرگ در بیماران تحت مطالعه اتفاق افتاد. از ۷۷ زن ۵۷/۱٪ و از ۱۱۲ مرد ۴۰/۳٪ فوت نمودند ( $P < ۰/۰۲$ ). محل عفونت با مرگ و میر ارتباط نداشت. در کسانی که عفونت آنها با سپتی سمی همراه بود مرگ بیشتر دیده شد ( $P < ۰/۰۳$ ). در مبتلایان به عفونت کلبسیلا ۵۷/۵٪ ، ( $P < ۰/۰۵$ ) و در کسانی که به سه دارو یا بیشتر مقاومت داشتند ( $P < ۰/۰۴$ ) مرگ و میر بیشتر بود.

۱۶/۲٪ نمونه های مقاوم به سفپیم، ۱۲/۳٪ مقاوم به سفنازیدیم ، ۸/۴٪ مقاوم به سیپروفلوکساسین و ۶/۶٪ نمونه های مقاوم به سفتریاکسون به ایمی پنم نیز مقاومت نشان دادند. همچنین ۸۵/۹٪ نمونه های مقاوم به سیپروفلوکساسین ، ۸۲/۹٪ نمونه های مقاوم به سفنازیدیم، ۸۸/۹٪ نمونه های مقاوم به ایمی پنم و ۷۸/۸٪ مقاوم به سفتریاکسون به سفپیم نیز مقاومت نشان دادند. همچنین ۹۵/۳٪ نمونه های مقاوم به سیپروفلوکساسین و ۹۰/۵٪ نمونه های مقاوم به سفتریاکسون به سفنازیدیم نیز مقاوم بودند.

۷۱/۵٪ نمونه های مقاوم به سفتریاکسون ، ۸۳/۲٪ نمونه های مقاوم به سفپیم ، ۴۴/۴٪ نمونه های مقاوم به ایمی پنم و ۷۹/۸٪ نمونه های مقاوم به سفنازیدیم به سیپروفلوکساسین نیز مقاومت نشان دادند .

### بحث

شایعترین میکروبهای مورد مطالعه ما کلبسیلا و پسودوموناس بوده است. در مطالعات مختلف ارگانسیم شایع متفاوت گزارش شده است. مثلا در مطالعه ای در ترکیه شایعترین میکروبه ، آسینتوباکتر (۲۴/۵٪) و پسودوموناس (۲۲٪) بوده است(۲). در مطالعه برزیل پسودوموناس شایعترین (۳۳٪) و سپس آسینتوباکتر (۱۷/۱٪) و کلبسیلا (۱۲/۱٪) بوده است(۵).

در مطالعه ما شایعترین عفونت بیمارستانی سپتی سمی اولیه (۳۴/۶٪) و سپس پنومونی (۲۷/۶٪) بوده است. در اکثر مطالعات دیگر از جمله مطالعاتی که در هند و عمان انجام شده شایعترین عفونت پنومونی (۶۵/۲۹/۷٪) بوده است(۸و۷). فراوانی سپتی سمی اولیه در اغلب مطالعات دیگر کمتر از ما و در ۱۸-۷٪ موارد دیده شده است(۸و۳). شیوع سپتی سمی اولیه در مطالعه ما بیشتر بوده که شاید منفی بودن نمونه ها ی هم زمان از سایر قسمتها و یا نداشتن نمونه خون هم زمان از خون کانتز مرکزی و یا نوک آن موجب بیشتر شدن فراوانی سپتی سمی اولیه شده باشد.

۷۶/۷٪ بیماران قبل از انجام کشت حداقل یکی و یا تعدادی از آنتی بیوتیکهای مورد مطالعه را استفاده نموده بودند. شایعترین آنتی بیوتیک مصرفی سفتریاکسون (۵۴٪)، وسفنازیدیم (۴۳/۴٪) بود. در مطالعه عمان نیز بیشترین آنتی بیوتیک مصرفی سفتریاکسون و سفنازیدیم بوده است(۸). بتا لاکتام ها از جمله پر مصرفترین آنتی بیوتیکها در تمام دنیا می باشند و ایجاد مقاومت به آنها در دو دهه اخیر یک بحران مهم پزشکی در کلینیک ایجاد کرده است(۹). در کشور ما نیز متاسفانه سفالوسپورینها بخصوص سفتریاکسون بدلیل کم عارضه بودن به وفور استفاده می شود که با خطر افزایش مقاومت همراه می باشد.

در ۳۸ مورد سپتی سمی ثانویه به عفونت در سایر نقاط شامل ۱۸ مورد (۴۷/۴٪) مبتلا به پنومونی ، ۱۰ مورد (۲۶/۳٪) کانتز مرکزی، ۶ مورد بدلیل عفونت زخم جراحی و ۴ مورد (۱۰/۵٪) بدلیل عفونت ادرار تشخیص داده شد. ۷۶/۷٪ بیماران قبل از انجام کشت حداقل یکی و یا تعدادی از آنتی بیوتیک های مورد مطالعه را استفاده نموده بودند. شایعترین آنتی بیوتیک مصرفی سفتریاکسون(۵۴٪)، سفنازیدیم (۴۳/۴٪)، سیپروفلوکساسین (۱۸٪) ، ایمی پنم (۹٪) و سفپیم (۴/۲٪) بود. مدت مصرف آنتی بیوتیک در ۷۷/۹٪ کمتر از سه روز ، ۲۰/۱٪ سه تا هفت روز و در ۴۸/۷٪ بیش از هفت روز بود. ۸۴/۶٪ نمونه ها به ایمی پنم ، ۲۳/۱٪ به سفپیم ، ۲۳/۱٪ به سیپروفلوکساسین ، ۱۷/۸٪ به سفنازیدیم ۹/۶٪ به سفتریاکسون حساس بودند(جدول ۳).

جدول ۳- الگوی مقاومت آنتی بیوتیکهای مورد مطالعه

نوع آنتی بیوتیک	حساس	بینابینی	مقاوم(حدود اطمینان ۹۵٪)
ایمی پنم	۲۴۲	۸	۳۶
سفپیم	۶۶	۲۳	۱۹۷
سیپروفلوکساسین	۶۶	۲۹	۱۹۱
سفنازیدیم	۵۱	۷	۲۲۸
سفتریاکسون	۱۵	۵	۱۳۷

ایمی پنم فعال ترین آنتی بیوتیک برای تمام میکروب ها بود. حساسیت برای این آنتی بیوتیک در کلبسیلا ۹۳/۸٪ ، پسو دو موناس ۷۱/۱٪ ، آسینتوباکتر ۷۲/۵٪ و E. coli ۸۷/۵٪ بود. سفپیم بیشترین فعالیت را بر پسودوموناس و E. coli داشت(جدول ۴).

جدول ۴. توزیع میکروارگانسیم های جدا شده بر اساس الگوی مقاومت و آنتی بیوتیک مورد مطالعه در بخش های مراقبت ویژه

نوع آنتی بیوتیک	حساس	بینابینی	مقاوم
ایمی پنم			
پسودوموناس	۵۴	۴	۱۶
E-coli	۳۲	-	۴
آسینتوباکتر	۴۳	۴	۸
کلبسیلا	۱۱۳	-	۸
جمع سفپیم	۲۴۲	۸	۳۶
پسودوموناس	۲۳	۱	۵۰
E-coli	۸	۲	۲۶
آسینتوباکتر	۱۰	۹	۳۶
کلبسیلا	۲۵	۱۱	۸۵
جمع سفنازیدیم	۶۶	۲۳	۱۹۷
پسودوموناس	۲۰	۲	۲۳
E-coli	۹	۴	۴۴
آسینتوباکتر	۱۰	۱	۴۴
کلبسیلا	۱۲	-	۱۰۹
جمع سفپروفلوکساسین	۵۱	۷	۲۲۸
پسودوموناس	۲۴	۳	۴۷
E-coli	۶	۳	۲۷
آسینتوباکتر	۱۲	۲	۴۱
کلبسیلا	۲۴	۲۱	۷۶
جمع سفتریاکسون	۹	۲۹	۱۹۱
E-coli	۹	-	۲۷
کلبسیلا	۶	۵	۱۱۰
جمع	۱۵	۵	۱۳۷

شده که میزان مقاومت پseudomonas به ایمنی پنم ۲۲٪ بود که در مطالعات دیگر ۱۶٪ و ۴۷٪ گزارش شده است (۳ و ۲).

همچنین میزان مقاومت پseudomonas به سفنازیدیم ۷۰٪ بود که در مطالعات دیگر ۶۰/۵٪، ۶۲/۶٪، ۵۱٪ گزارش شده است (۱۴ و ۱۳). در مطالعه ای از برزیل آسینتوباکتر ۸۸/۴٪ حساس به ایمنی پنم بودند و همه کلیسیلا ها به ایمنی پنم حساس بودند (۵).

در یک مطالعه در چین حساسیت سیپروفلوکساسین برای Ecoli بسیار کاهش یافته ۲۵/۷٪ و مشابه مطالعه ما می باشد (۱۸). در بعضی مطالعات کلیسیلا و Ecoli کاملا به ایمنی پنم حساس بودند (۸ و ۱۳). در مطالعه سال ۲۰۰۱ روی ۴۳۳ نمونه آسینتوباکتر در آمریکا مقاومت ایمنی پنم ۱۴٪، به سفپیم ۶۰٪، سفنازیدیم ۷۹٪ و به سیپروفلوکساسین ۸۷٪ بوده است (۲۵) که تقریبا مشابه مطالعه ما است. در مطالعه ما ایمنی پنم کمترین مقاومت و سفتریاکسون بالاترین مقاومت را نشان داده است.

در مقایسه با مطالعه ما مقاومت به تمام آنتی بیوتیک های مورد بحث در اغلب میکروبهها در سایر مطالعات کمتر بوده است (۲۲، ۲۱، ۱۳، ۹، ۵، ۴). گرچه شیوع مقاومت در مطالعات مختلف متفاوت است اما در مطالعه ما مقاومت در سفالوسپورینها از شیوع بالاتری بر خوردار بوده است (جدول ۵)

در مطالعه ما ۱۲/۵٪ نمونه ها به ایمنی پنم ، ۶۹٪ به سفپیم ، ۷۹/۷٪ به سفنازیدیم ، ۶۶/۸٪ به سیپروفلوکساسین و ۸۷٪ به سفتریاکسون مقاوم بوده اند .

میزان مقاومت به ایمنی پنم در مطالعه بلژیک ۱۳٪ گزارش شده که مشابه مطالعه ما بود (۷). در مطالعه Kucukates از ترکیه میزان مقاومت به ایمنی پنم بالاتر از مطالعه ما ( ۲۰/۸٪) و به سیپروفلوکساسین بسیار کمتر از مطالعه ما ( ۲۹٪) بوده است (۲). مقاومت به سفپیم در مطالعه بلژیک ( ۱۰٪) و برزیل ( ۱۸/۶٪) بود که بسیار کمتر از مطالعه ما بود ( ۱۰ و ۵). همچنین در مطالعه ما مقاومت به سیپروفلوکساسین ۶۷٪ بود که کمتر از مطالعه اسپانیا بود که در آن بیشتر از ۸۰٪ موارد مقاومت به سیپروفلوکساسین و نسل سوم سفالوسپورینها گزارش شد (۱۱). اما در مطالعه برزیل کمتر از ۲۵/۵٪ بوده است (۵).

در مطالعه ما ، مقاومت به سفنازیدیم ۷۹/۷٪ بود، که بالاتر از سایر مطالعات بود (۳ و ۶ و ۱۲). در سایر مطالعات دیگر نیز مقاومت به سفالوسپورینها و سیپروفلوکساسین کمتر از مطالعه ما و کمتر از ۲۰٪ بوده است (۱۷-۱۳). همچنین در مطالعه حاضر ، مقاومت به سفتریاکسون ۸۶/۴٪ بوده است ، که در مقایسه با مطالعه عمان تقریبا مشابه و از بلژیک بسیار بالاتر بوده است (۸ و ۷). در بررسی میزان مقاومت به تفکیک میکروبههای مختلف دیده

جدول ۵-مقایسه الگوی مقاومت میکروبهها به آنتی بیوتیکهای مختلف در مطالعات دیگر

مطالعه ما (% مقاومت)	ترکیه <sup>(۳)</sup> (%)	لهستان <sup>(۴)</sup> (%)	آمریکا <sup>(۳)</sup> (%)	ژاپن <sup>(۳)</sup> (%)	ترکیه <sup>(۳)</sup> (%)	عمان <sup>(۸)</sup> (%)	سفنازیدیم
۵۲ (۷۰/۳)	-	۲۱/۹	۲۰ <	۱۲/۳	۶۰/۵	۱۹	پسودوموناس
۲۳ (۶۳/۹)	۲۳/۳	۴۲/۴	-	۰/۵	۲۵	۲۳	E-coli
۴۴ (۸۰)	۵۷/۸	۱۸/۷	۴۰ >	۵/۸	۳۸/۹	۵۰	آسینتوباکتر
۱۰۹ (۹۰/۱)	۱۵/۱	۶۲/۵	-	۱	۵۶/۲	۱۵	کلیسیلا
۲۲۸ (۷۹/۷۲)		۴۱/۶					جمع
							ایمنی پنم
۱۶ (۲۱/۶)		۳۷/۸	۲۰ <	۳۰/۸	۱۶/۱	-	پسودوموناس
۴ (۱۱/۱)	۳/۴	.	-	.	۸/۴	-	E-coli
۸ (۱۴/۵)	۲۰/۵	.	۱۰ <	۵	۳۳/۴	-	آسینتوباکتر
۸ (۶/۶)	۴/۷	.	-	.	۱۱	-	کلیسیلا
۳۶ (۱۲/۵۸)		۸/۲					جمع
							سیپروفلوکساسین
۴۷ (۶۳/۵)		۳/۷	۲۰-۳۰ <	-	۵۰/۷	۲۰	پسودوموناس
۲۷ (۷۵)	۳۳/۴	.	-	-	۴۴/۵	۳۱	E-coli
۴۱ (۷۴/۵)	۳۳/۸	۱۸/۷	۴۰ >	-	۲۴/۵	۱۷	آسینتوباکتر
۷۶ (۶۲/۸)	۱۰/۵	۴/۲	-	-	۱۷/۸	۲۰	کلیسیلا
۱۹۱ (۶۶/۷۸)		۴/۵			۲۹		جمع
							سفتریاکسون
۲۷ (۷۵)	۲۶/۷	-	-	-	۲۵	۳۱	E-coli
۱۱۰ (۹۰/۹)	۹/۳	-	-	-	۵۷/۶	۵	کلیسیلا
۱۳۷ (۸۷/۲۶)					۶۴/۱		جمع
							سفپیم
۵۰ (۶۷/۶)	-	۲۴/۴	۲۰ <	۱۲/۶	۴۰/۸	-	پسودوموناس
۲۶ (۷۲/۳)	-	۵/۱	-	۰/۷	۲۵	-	E-coli
۳۶ (۶۵/۵)	-	۲۵	-	۷/۶	۲۸/۹	-	آسینتوباکتر
۸۵ (۷۰/۲)	-	۲۸/۶	-	۰/۲	۳۷	-	کلیسیلا
۱۹۷ (۶۸/۸۸)		۱۴/۳			۳۳		جمع

سفتازیدیم به سفپیم هم مقاوم بودند. ۴۳/۵٪ نمونه های مقاوم به سیپروفلوکساسین به سفتازیدیم و فقط ۱۲/۲٪ به ایمی پنم نیز مقاوم بودند (۲۶).

### نتیجه گیری

مقاومت بسیار بالا در اغلب میکروبها وجود دارد. همانگونه که مشاهده می شود مصرف ایمی پنم کم بوده که با توجه به عدم مصرف سر پائی دارو در جامعه مقاومت به آن کم بوده است اما سفپیم علی رغم مصرف کم در بیمارستان (طبق مطالعه حاضر) بدلیل Cross-resistancy که با سایر بتالاکتام ها دارد و مصرف بی رویه سفا لوسپورینها در سطح جامعه از مقاومت بالایی برخوردار بوده است. حتی سیپروفلوکساسین با توجه به کاربرد وسیع آن برای عفونت های گرم منفی اعم از درمانهای سرپایی از مقاومت بالایی برخوردار بوده است. بنابراین مانیتورینگ مقاومت میکرو ارگانیسم از اهمیت بسزایی در انتخاب صحیح درمان امپیریک ، نجات جان بیماران و کنترل عفونت بیمارستانی و کنترل مقاومت خواهد داشت.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران انجام شده است که بدین وسیله از همکاری آنان کمال تشکر را داریم، همچنین از پرسنل بخش های مراقبت ویژه سر کار خانم معلمی، خانم صاحب جمع، خانم کارگر و پرسنل آزمایشگاه جناب آقای ابراهیمیان و آقای ذوالفقاری و همچنین سرکار خانم دکتر پروین تاجیک برای انجام مشاوره آماری نهایت تشکر و قدردانی را می نمایم.

کاربرد طولانی مدت کاربپنم ها از جمله ایمی پنم در درمان عفونت های بیمارستانی باعث پیشرفت مقاومت به این دسته از داروها نیز شده است. ظهور مقاومت به ایمی پنم در پseudomonas و اسینتوباکتر یک خطر جدی برای در مان بیماران مبتلا به این عفونتها می باشد.

در مطالعه حاضر مقاومت به حداقل سه دارو ۶۶٪ بود که در مورد آسینتوباکتر بالاتر (۸۰٪) و در کلبسیلا کمتر (۵۹٪) بوده است. در مطالعه ای از ترکیه ، مقاومت به چند آنتی بیوتیک در آسینتوباکتر ۴۵/۴٪ و در pseudomonas ۳۷/۷٪ بوده است (۲۳). در بررسی در عربستان ۲۹٪ مقاومت به سفتازیدیم و ۳۱٪ حداقل به دو دارو مقاوم و تنها ۶٪ به سه دارو مقاوم بوده اند (۲۴). میزان مقاومت به حداقل سه آنتی بیوتیک در آسینتوباکتر در مطالعه امریکا ۲۴/۲-۱۱/۶٪ بوده است. در آمریکا نیز حساسیت به کینولونها در سالهای اخیر کاهش پیدا کرده که به نظر می رسد در مقایسه با سایر آنتی بیوتیکها این میزان بالاتر بوده است، که شاید دلیل آن افزایش کاربرد این داروها در سالهای اخیر باشد. همچنین ممکن است گونه های مقاوم به کینولونها راحت تر از گونه های مقاوم به سایر آنتی بیوتیکها گسترش یابد (۲۱). به نظر می آید این مشکل در کشور ما هم وجود داشته باشد.

در مطالعات امریکا مقاومت به حداقل سه دارو در سال ۲۰۰۱، ۷/۲٪ در سال ۲۰۰۲ به ۸/۸٪ و در سال ۲۰۰۳ به ۲۹/۷٪ رسیده است. افزایش مقاومت به انتی بیوتیکها با افزایش مصرف آنها همراه بوده است (۲۵). همچنین در این مطالعه دیده شد که مقاومت متقابل با ایمی پنم کمتر از سایر آنتی بیوتیک ها می باشد و در سفالوسپورینها نسبت به هم بالا می باشد.

در مطالعه ای که در آمریکا انجام شد ۸۲/۱٪ نمونه های مقاوم به سفتریاکسون به سفتازیدیم هم مقاوم بودند و ۲۶/۱٪ نمونه های مقاوم به

## REFERENCES

1. Eggimann P, Didier p. Infection Control in the ICU. CHEST, Dec2001, Vol. 120 Issue 6, p2059-2092.
2. Kucukates E. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacteria isolated from intensive care units in a Cardiology Institute in Istanbul, Turkey. Jpn J Infect Dis. 2005 Aug;58(4):228-31.
3. Meric M, Willke A, Caglayan C, Toker K. Intensive care unit-acquired infections: incidence, risk factors and associated mortality in a Turkish university hospital. Jpn J Infect Dis. 2005 Oct;58(5):297-302.
4. Patzer J, Dzierzanowska D, Turner P. Susceptibility patterns of Gram-negative bacteria from a Polish intensive care unit, 1997-2000. Int J Antimicrob Agents. 2002 May;19(5):431-4
5. Mendes C, Oplustil C, Sakagami E, Turner P, Kiffer C; MYSTIC Brazil Group. Antimicrobial susceptibility in intensive care units: MYSTIC Program Brazil 2002. Braz J Infect Dis. 2005 Feb;9(1):44-51
6. Gaynes P R, Horan C T, Surveillance of nosocomial infections, Mayhall C, Hospital epidemiology and infection control, 2 Edition, philadelphia, lippincott williams and wilkins, 1999; 1297-1307
7. Orrett FA. Nosocomial infections in an intensive care unit in a private hospital. West Indian Med J. 2002 Mar;51(1):21-4
8. Al-Lawati AM, Crouch ND, Elhag KM. Antibiotic consumption and development of resistance among gram negative bacilli in intensive care units in Oman. Annals of Saudi Medicine, 2000, Vol 20, 324-327

9. Jean SS, Teng LJ, Hsueh PR, Ho SW, Luh KT. Antimicrobial susceptibilities among clinical isolates of extended-spectrum cephalosporin-resistant Gram-negative bacteria in a Taiwanese University Hospital. *J Antimicrob Chemother.* 2002 Jan;49(1):69-76.
10. Glupczynski Y, Delmee M, Goossens H, Struelens M; Belgian Multicenter ICU Study Group. Distribution and prevalence of antimicrobial resistance among gram-negative isolates in intensive care units (ICU) in Belgian hospitals between 1996 and 1999. *Acta Clin Belg.* 2001 Sep-Oct;56(5):297-306.
11. Rodriguez CH, Juarez J, de Mier C, Pugliese L, Blanco G, Vay C, et al. Bacterial resistance to antibiotics in gram-negative rods isolated from intensive care units. Comparative analysis between two periods (1998 and 2001) *J Medicina (B Aires).* 2003;63(1):21-7.
12. Orrett FA. Resistance patterns among selective Gram-negative bacilli from an intensive care unit in Trinidad, West Indies. *Saudi Med J.* 2004 Apr;25(4):478-83.
13. Gunseren F, Mamikoglu L, Ozturk S, Yucesoy M, Biberoglu K, Yulug N, et al. A surveillance study of antimicrobial resistance of gram-negative bacteria isolated from intensive care units in eight hospitals in Turkey. *J Antimicrob Chemother.* 1999 Mar;43(3):373-8.
14. Leblebicioglu H, Gunaydin M, Esen S, Tuncer I, Findik D, Ural O, et al; Study Group. Surveillance of antimicrobial resistance in gram-negative isolates from intensive care units in Turkey: analysis of data from the last 5 years. *J Chemother.* 2002 Apr;14(2):140-6.
15. Rhomberg PR, Fritsche TR, Sader HS, Jones RN. Comparative antimicrobial potency of meropenem tested against Gram-negative bacilli: report from the MYSTIC surveillance program in the United States(2004). *J Chemother.* 2005 Oct;17(5):459-69.
16. Turner PJ. Trends in antimicrobial susceptibilities among bacterial pathogens isolated from patients hospitalized in European medical centers: 6-year report of the MYSTIC Surveillance Study (1997-2002). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2005 Apr;51(4):281-9.
17. Eltahawy AT, Khalaf RM. Antibiotic resistance among Gram-negative non-fermentative bacteria at a teaching hospital in Saudi Arabia. *J Chemother.* 2001 Jun;13(3):260
18. Wang H, Chen M; China Nosocomial Pathogens Resistance Surveillance Study Group. Surveillance for antimicrobial resistance among clinical isolates of gram-negative bacteria from intensive care unit patients in China, 1996 to 2002. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2005 Mar;51(3):201-8.
19. Stratchounski L, Kozlov R, Rechedko G, Stetsiuk O U, Chavrikova E P. Anti microbial resistance patterns among aerobic gram-negative bacilli isolated from intensive care units. *Clinical Microb and infec.* 1998.99(4):497-507
20. Ishii y, Alba J, Kimura S, Shioto K, Yamaguchi K; Evaluation of antimicrobial activity of  $\beta$ -lactam antibiotics using E test against clinical isolates from 60 medical centres in Japan; *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2005;25:296-301
21. Karlowsky JA, Draghi DC, Jones ME, Thornsberry C, Friedland IR, Sahm DF. Surveillance for antimicrobial susceptibility among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* from hospitalized patients in the United States, 1998 to 2001. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003 May;47(5):1681-8.
22. Gonlugur U, Bakici MZ, Akkurt I, Efeoglu T. Antibiotic susceptibility patterns among respiratory isolates of Gram-negative bacilli in a Turkish university hospital. *BMC Microbiol.* 2004 Aug 22;4:32.
23. Yaman A, Tasova Y, Kibar F, Inal AS, Saltoglu N, Buyukcelik O, et al. Investigation of the antibiotic susceptibility patterns of pathogens causing nosocomial infections. *Saudi Med J.* 2004 Oct;25(10):1403-9.

24. Eltahawy AT. Gram-negative bacilli isolated from patients in intensive care unit: prevalence and antibiotic susceptibility. *J Chemother.* 1997 Dec;9(6):403-10.
25. McGowan JE. Resistance in nonfermenting gram-negative bacteria: multidrug resistance to the maximum. *Am J Infect Control.* 2006 Jun;34(5 Suppl 1):S29-37; discussion S64-73
26. Friedland I, Stinson L, Ikaidi M, Harm S, Woods GL. Resistance in Enterobacteriaceae: results of a multicenter surveillance study, 1995-2000. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003 Aug;24(8):607-12.

Archive of SID