

الگوی مقاومت آنتیبیوتیکی باسیل‌های گرم منفی جدا شده از کشت ترشحات تنفسی بیماران بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان یحیی‌نژاد

محمود صادقی^{۱*}، سید احمد اصغرزاده^۱، علیرضا برانلو^۲، محمد منتظری^۲، محمود منتظری^۳

۱. متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری و استادیار دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲. دستیار طب اورژانس دانشگاه شهید بهشتی

۳. دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بابل

* نشانی برای مکاتبه: بابل، بیمارستان شهید یحیی‌نژاد، گروه عفونی و گرمسیری، تلفن: +۰۱۱۱-۲۲۹۱۹۵۱، پذیرش برای جاب: آبان هشتاد و هفت

چکیده

سابقه و هدف: بخش مراقبت‌های ویژه (ICU)، مکان حساس و مستعدی برای بروز و گسترش مقاومت آنتیبیوتیکی است. پنومونی شایعترین عفونت اکتسابی بیمارستانی در ICUها می‌باشد و ممکن است تا ۷۰٪ نیز مرگ و میر داشته باشد. هدف از مطالعه‌ی حاضر شناسایی الگوی حساسیت آنتیبیوتیکی باکتری‌های گرم منفی جدا شده از کشت ترشحات تنفسی بیماران ICU بیمارستان یحیی‌نژاد می‌باشد.

روش کار: در این مطالعه توصیفی و مقطعی از تمامی بیمارانی که به مدت بیش از ۳ روز در ICU بستری بودند، به فواصل زمانی منظم ۵ روزه نمونه‌گیری انجام شد. در نهایت از ۹۱ بیمار مجموعاً ۳۰۰ مورد کشت بدست آمد و الگوی حساسیت آنتیبیوتیکی میکرو ارگانیسم‌های جدا شده از آنها تعیین گردید.

یافته‌ها: انتروباکتر (۴۳٪) و سودوموناس آگروروزیوزا (۱٪) به ترتیب شایعترین باکتری‌های گرم منفی بودند که در محیط‌های کشت رشد نمودند. باسیل‌های گرم منفی به اینمی پنم بیش از سایر آنتیبیوتیک‌ها حساسیت داشتند و در ۱ مورد میکرو ارگانیسم‌های گرم منفی حاصل به تمام انواع آنتیبیوتیک‌ها مقاوم بودند.

نتیجه گیری: در تمام ICU بخش‌های مراقبت‌های ویژه بهتر است شایعترین باکتری‌ها و الگوی حساسیت آنتیبیوتیکی آنها شناسایی شده و رویکرد مناسبی جهت انجام درمان تجربی اولیه در این موارد با مشورت متخصصین بیماری‌های عفونی اتخاذ گردد.

واژگان کلیدی: پنومونی، عفونت بیمارستانی، باکتری‌های گرم منفی، آنتیبیوتیک، بخش مراقبت‌های ویژه

اقدامات تهاجمی، استفاده بیشتر از آنتیبیوتیک‌ها و انتقال آسانتر باکتری‌ها، مقاومت آنتیبیوتیکی الگوی خاصی دارد. با توجه به تعداد قابل ملاحظه بیماران مربوط به این بخش خاص و مصرف مقادیر بالای آنتیبیوتیک‌ها و عدم حصول نتایج موردنظر در این دسته از بیماران، به نظر می‌آید که شیوع عوامل بیماری‌زای مقاوم به آنتیبیوتیک در حال گسترش می‌باشد که این شرایط به نوبه خود تهدیدی جدی برای این دسته از بیماران محسوب می‌گردد.^(۵) پنومونی عارضه‌ای شایع، جدی و پرهزینه در بیماران بستری در بیمارستان‌ها به حساب می‌آید. بعد از عفونت مجاری ادراری، مرتبه دوم را از نظر شیوع عفونت‌های بیمارستانی^(۶-۲۰٪) به خود اختصاص داده است. این رتبه در ICU به مقام اول ارتقا می‌یابد^(۶-۷٪). طول مدت بستری بیماران مبتلا به پنومونی اکتسابی بیمارستانی به طور متوسط یک تا دو هفته طولانی‌تر از سایر بیمارانی است که به این عارضه دچار نشده‌اند. این افزایش زمان بستری مستلزم صرف هزینه‌های اضافی بیشتری نیز می‌باشد.^(۸).

مقدمه

امروزه عفونت‌های اکتسابی بیمارستانی شایعترین عارضی هستند که بیماران بستری در بیمارستان‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهند. به طور معمول ۵-۱۰ درصد از بیمارانی که در مرکز اورژانس بستری می‌شوند، حداقل یک یا تعداد بیشتری از عوامل عفونت زا را کسب می‌کنند و خطر بروز این موارد در دهه‌های اخیر رو به افزایش گذاشته است^(۱-۲). بیش از ۶۰٪ عفونت‌های اکتسابی بیمارستانی را ۳ گروه عفونت مجازی اداری (معمولًا به دنبال استفاده از کاتتر)، پنومونی (معمولًا به دنبال استفاده از ونتیلاتور) و عفونت اولیه جریان خون (معمولًا به دنبال استفاده از وسایل داخل عروقی) تشکیل می‌دهند^(۳). با آنکه بخش‌های مراقبت‌های ویژه (ICUs) تنها حدود ۱۵-۱۵٪ تختهای بیمارستان‌ها را به خود اختصاص داده‌اند، عفونت‌های اکتسابی بیمارستانی سالانه بیش از ۲ میلیون نفر را در کشور ایالات متحده درگیر می‌کند که ۳۵-۵٪ این موارد مربوط به بیماران بستری در ICU می‌باشد^(۴). در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان‌ها مختلف احتمالاً به دلیل فراوانی بیشتر انجام

نسبت به سفتریاکسون، سفتازیدیم، آمیکاسین، سیپروفلوکساسین، پیپراسیلین، سفپیم و ایمی‌پنم بررسی شد. دیسک‌های آنتی‌بیوگرام مورد استفاده ضمن هماهنگی با آزمایشگاه بیمارستان شهید یحیی‌زاد از شرکت فاطر طب آرما نماینده انحصاری شرکت MAST در ایران خریداری شدند و جهت کاهش خطاها تکنیکی احتمالی کلیه مراحل کشت و بررسی آنتی‌بیوگرام‌ها توسط یک تکنیسین با تجربه انجام گرفت.

جهت جمع‌آوری اطلاعات پرسشنامه‌ای در دو بخش طراحی شد که توسط یک شماره واحد جهت پیگیری‌های بعدی مشخص می‌گردید. قسمت اول توسط مجری طرح و بعد از انجام نمونه‌گیری تکمیل شده و قسمت دوم آن بهمراه نمونه جهت ثبت نتیجه کشت و آنتی‌بیوگرام به آزمایشگاه منتقل می‌شد. درنهایت اطلاعات جمع‌آوری شده پس از ورود به نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل آمای قرار گرفت.

یافته‌ها

از میان ۹۱ بیمار واحد شرایط، علت بستری در ۴۹ نفر (۵۳٪) نورولوژیک (CVA، خونریزی مغزی) ۲۶ نفر (۲۸٪)، داخلی (کتواسیدوز، ایست قلبی - تنفسی و نارسایی تنفسی) و ۱۶ نفر (۱۷٪) تروما (خونریزی‌های داخل شکمی، شکستگی و خونریزی مغزی به دنبال تروما) بود. محل گرفتن نمونه در ۳۰ نوبت (۰٪) حفره دهانی، ۲۳ نوبت (۷٪) لوله تراشه و ۳۸ نوبت (۷٪) تراکثوستومی بود.

نوع تنفس به هنگام نمونه گیری در ۶۰ نوبت (۲۰٪) بدون ونتیلاتور و ۲۴۰ نوبت (۸۰٪) با ونتیلاتور بود. تنها در بیمارانی که نوبت اول نمونه گیری آنها از حفره دهانی بوده، نتایج کشت‌های بعدی تغییر کرد که تمام این بیماران در نوبت دوم اینتوبه شده بودند.

در ۲۰ نمونه باسیل گرم منفی رشد نمود که فراوانترین میکروارگانیسم جداشده انتروباکتر بود. توزیع فراوانی میکروارگانیسم‌های جداشده از کشت ترشحات تنفسی بیماران در جدول ۱ آمده است.

جدول ۲ فراوانی حساسیت آنتی‌بیوتیکی باسیل‌های گرم منفی جدا شده آمده است. در ۸ مورد از ۲۰ نمونه‌ای که در آنها باسیل گرم منفی رشد نمود، میکروارگانیسم حاصل به تمامی آنتی‌بیوتیک‌های مورد نظر مقاومت داشت. همچنان میکروارگانیسم‌های حاصل به سفتریاکسون، سیپروفلوکساسین و سفپیم ۱۰۰٪ مقاومت داشتند.

در تمامی مواردی که محل گرفتن نمونه حفره دهانی بود، میکروارگانیسم‌ها به ایمی‌پنم حساس بود. توزیع فراوانی و درصد حساسیت آنتی‌بیوتیکی باسیل‌های گرم منفی جدا شده بر حسب محل گرفتن نمونه در جدول ۳ آمده است.

از ۱۳۰ مورد انتروباکتر، ۳۸ مورد در تنفس خودبخودی و ۹۲ مورد با ونتیلاتور، از ۲۴ مورد سودوموناس ۳ مورد در تنفس خودبخودی و ۲۱ مورد با ونتیلاتور و از ۱۹ مورد سیتروباکتر ۱ مورد در تنفس خودبخودی و ۱۸ مورد با ونتیلاتور دیده شد. در تمام مواردی که نمونه از بیماران دارای تنفس خودبخودی گرفته شد، میکروارگانیسم حاصل به ایمی‌پنم حساس بود. اما در تنفس با ونتیلاتور ۱ مورد انتروباکتر، ۲ مورد سودوموناس و ۵ مورد سیتروباکتر مقاوم به ایمی‌پنم دیده شد. پس از ایمی‌پنم بیشترین حساسیت به آمیکاسین وجود داشت ولی سودوموناس تماماً به آمیکاسین مقاوم بود.

پنومونی اکتسابی بیمارستانی یکی از مهمترین عوامل مرگ و میر ناشی از عفونت‌های بیمارستانی محسوب می‌شود و موارد مرگ و میر ناشی از پنومونی مربوط به ونتیلاتور (VAP: Ventilator Association Pneumonia) در بعضی از مطالعات به ۷۰٪ نیز رسیده است (۹).

پنومونی‌های زودرس بیمارستانی که در ۴ روز اول بستری شدن در بیمارستان روی می‌دهند، اغلب ناشی از پاتوژن‌های اکتسابی از جامعه نظیر استریتوک نومونیه و گونه‌های هموفیلوس هستند، پنومونی دیررس به طور شایعتر مربوط به استاف آرئوس، سودوموناس آئروژنیزا و گونه‌های انتروباکتر، کلیسیلا یا آسینتوباکتر (یک پاتوژن در حال افزایش در بسیاری از مراکز ICU می‌باشد) (۱۰). در ۴۰٪ موارد نیز عفونت چند میکروبی است (۱۲). طبق مطالعه‌ی Richards در بیماران مبتلا به پنومونی بیمارستانی، باسیل‌های گرم منفی مجموعاً ۵۹٪ بیماران را در گیر کرده بود (۵). همچنین در مطالعه‌ای در یونان که به بررسی میکروارگانیسم‌های گرم منفی در بیماران بستری در ICU پرداخت، آسینتوباکتر باشونی، سودوموناس آئروژنیزا و کلیسیلا پنومونیه شایعترین باسیلهای گرم منفی معرفی شدند (۱۳). در مطالعه‌ی دیگری در ۱۴ مرکز ICU در سوئد در طی ۴ سال، موارد عفونت با سودوموناس آئروژنیزا مقاوم به ایمی‌پنم و سیپروفلوکساسین افزایش واضحی داشته است (۱۴).

با توجه به اهمیت این موضوع، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های گرم منفی جدا شده از کشت ترشحات تنفسی بیماران ICU بیمارستان یحیی‌زاد انجام شد.

روش کار

مطالعه‌ی حاضر توصیفی و مقطعی می‌باشد. از بیماران بستری شده در ICU بیمارستان یحیی‌زاد شهرستان بابل در سال ۸۶ که بیش از ۳ روز بستری بودند به فاصله زمانی منظم ۵ روزه نمونه‌گیری انجام شد. در این مدت ۱۰۲ بیمار در این بخش پذیرش شده که از این بین ۲۸ نفر (۲۷٪) ترخیص و ۷۴ نفر (۷۲٪) نیز فوت کرده‌اند. از میان تمامی بیماران پذیرش شده در فاصله زمانی مذکور در بخش ICU ۱۱ بیمار به دلیل فوت و یا ترخیص پیش از روز سوم از مطالعه خارج شده و ۹۱ بیمار واحد شرایط در مطالعه شرکت داده شدند. از این تعداد در مجموع ۳۰۰ نوبت نمونه گیری، کشت و آنتی‌بیوگرام انجام گرفت.

برای تعیین روش نمونه‌گیری در این مطالعه بر حسب وضعیت تنفسی بیماران تضمیم گیری شد. در بیمارانی که تنفس خود به خودی داشتند، ابتدا به کمک فیزیوتراپی قفسه صدری (البته در صورت نداشتن منع) به جهت خروج خلط به بیمار کمک می‌شد و سپس نمونه حاصل پس از انتقال به ظرف استریل مخصوصی به آزمایشگاه منتقل می‌گردید. در بیماران اینتوبه، به کمک NGT استریل و از طریق لوله تراشه ساکشن انجام گرفته و سپس محتویات NGT با ۵ سی سی نرمال سالین استریل شسته شده و مستقیماً به درون ظرف استریل مخصوص منتقل می‌گردید. در بیمارانی که تراکثوستومی شده بودند، نمونه گیری از محل تراکثوستومی انجام گرفت.

کشت ترشحات تنفسی در محیط استاندارد صورت گرفته و بعد از انکوبه کردن در شرایط مناسب و رشد میکروارگانیسم، حساسیت میکروب‌های جدا شده به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف بر اساس نوع باکتری تعیین گردید. در کشت‌هایی که در آنها باسیل گرم منفی رشد کرده بود، حساسیت

جدول ۱: توزیع فراوانی میکروارگانیسم‌های جداسده از کشت ترشحات تنفسی بیماران بستری شده در ICU بیمارستان شهید یحیی نژاد بابل

نوع میکروارگانیسم	فراوانی	درصد
انتروباکتر	۱۳۰	۴۳/۳
استافیلوکوک اورئوس	۴۸	۱۶
سودومونای آخروزینورا	۲۴	۸
سیتروباکتر	۱۹	۶/۳
اشپیشاکولی	۱۷	۵/۷
کلیسیلا	۱۲	۴
هافنیا	۱۰	۳/۳
سراتیا	۸	۲/۷
Mixed growth	۱۰	۲/۳
عدم رشد میکروارگانیسم	۲۲	۷/۴
مجموع	۳۰۰	۱۰۰

جدول ۲: توزیع فراوانی و درصد حساسیت آنتیبیوتیکی باسیل‌های گرم منفی جداسده از کشت ترشحات تنفسی بیماران بستری شده در ICU

بیمارستان شهید یحیی نژاد بابل

سفتریاکسون	سفتازیدیم	آمیکاسین	سیپروفلوکسازین	پیراسیلین	سفپیم	ایمی‌بنم	مقاوم	حساس
انتروباکتر	۱۳۰	۶۱	۶۹	۱۳۰	۱۲۷	۱۳۰	۱	۱۲۹
سودوموناس	۱۸	۲۴	۲۴	۲۴	۲۴	۲۴	(۰/۰/۸)	(۰/۹۹/۲)
سیتروباکتر	۱۹	۵	۱۴	۱۹	۱۹	۱۹	(۰/۸/۳)	(۰/۹۱/۷)
E.coli	۱۷	۱۷	۱۷	۱۷	۱۷	۱۷	(۰/۰)	(۰/۱۰۰)
کلیسیلا	۱۲	۱۲	۱۲	۱۲	۱۲	۱۲	(۰/۰)	(۰/۱۰۰)
هافنیا	۱۰	۸	۱۰	۹	۱	۱۰	(۰/۰)	(۰/۱۰۰)
سراتیا	۸	۷	۸	۶	۲	۸	(۰/۰)	(۰/۱۰۰)
جمع	۲۲۰	۱۱۶	۱۰۴	۲۲۰	۶	۲۲۰	۸	۲۱۲
	(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۰)

جدول ۳: توزیع فراوانی و درصد حساسیت آنتیبیوتیکی شایعترین باسیل‌های گرم منفی جدا شده از کشت ترشحات تنفسی بیماران بستری شده در ICU بیمارستان شهید یحیی نژاد بابل بر حسب محل گرفتن نمونه

حرفه دهانی	انتروباکتر	سودوموناس	سیتروباکتر	لوله تراشه	آنتروباکتر	سودوموناس	سیتروباکتر	تراکئوستومی	انتروباکتر	سودوموناس	سیتروباکتر
.	۶	۳	۳	.	۱۱۱	۵۴	۵۷	۱۱۱	۰	۰	(۰/۰)
(۰/۰)	(۰/۱۰۰)	(۰/۵۰)	(۰/۵۰)	(۰/۰)	(۰/۱۰۰)	(۰/۱۰۰)	(۰/۱۰۰)	(۰/۱۰۰)	(۰/۱۰۰)	(۰/۱۰۰)	(۰/۰)
.	۲	۲	۰	۰	۱۱	۱۱	۲	۱۳	۰	۰	(۰/۰)
(۰/۰)	(۰/۱۰۰)	(۰/۱۰۰)	(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۱۰۰)	(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۱۰۰)	(۰/۱۰۰)	(۰/۱۰۰)	(۰/۰)
.	۱۵	۰	۰	(۰/۰)
(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۱۰۰)	(۰/۱۰۰)	(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۰)
۱	۱۱۰	۱۱۱	۰	۰	۵۴	۵۷	۱۱۱	۰	۰	۰	(۰/۰/۹)
(۰/۰/۹)	(۰/۹۹/۱)	(۰/۱۰۰)	(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۴۸/۷)	(۰/۵۱/۳)	(۰/۵۱/۳)	(۰/۱۰۰)	(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۰)
۲	۱۷	۱۹	۰	۰	۱۹	۰	۰	۴	۰	۰	(۰/۰/۸)
(۰/۱۰/۵)	(۰/۸۹/۵)	(۰/۱۰۰)	(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۱۰۰)	(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۲۱/۱)	(۰/۷۸/۹)	(۰/۰)	(۰/۰)
۴	۹	۱۳	۰	۰	۱۱	۲	۱۳	۰	۰	۰	(۰/۳۰/۸)
(۰/۳۰/۸)	(۰/۵۹/۲)	(۰/۱۰۰)	(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۸۴/۶)	(۰/۱۵/۴)	(۰/۱۵/۴)	(۰/۱۰۰)	(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۰)
.	۱۳	۱۳	۰	۰	۷	۶	۱۳	۰	۰	۰	(۰/۰)
(۰/۰)	(۰/۱۰۰)	(۰/۱۰۰)	(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۵۳/۹)	(۰/۴۶/۱)	(۰/۴۶/۱)	(۰/۱۰۰)	(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۰)
.	۳	۳	۰	۰	۳	۰	۰	۲	۰	۰	(۰/۰)
(۰/۰)	(۰/۱۰۰)	(۰/۱۰۰)	(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۱۰۰)	(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۶۶/۷)	(۰/۳۲/۳)	(۰/۰)	(۰/۰)
۱	۵	۶	۰	۰	۳	۳	۶	۰	۰	۰	(۰/۴/۵)
(۰/۴/۵)	(۰/۸۳/۳)	(۰/۱۰۰)	(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۵۰)	(۰/۵۰)	(۰/۵۰)	(۰/۱۰۰)	(۰/۰)	(۰/۰)	(۰/۰)

بحث

از ۳۰۰ نمونه کشش شده، در ۲۲۰ نمونه باسیل گرم منفی رشد کرد که بیشترین میکروارگانیسم جداشده انترباکتر در ۱۳۰ نمونه (۴۳/۳٪) بود. در مطالعه Alvarez-lerma و همکارانش در اسپانیا از ۲۱۶۰۸ بیمار بستری در ICU ۲۲۷۹ نفر (۱۰/۵٪) به یکی از انواع عفونت‌های بیمارستانی دچار شده بودند که در این میان VAP شایعترین عفونت بوده است. در حالی که در مطالعه ما تمام موارد E.Coli و کلبسیلا و سایر میکروارگانیسم‌های گرم منفی به بسیاری از آنتیبیوتیک‌ها از جمله سیپروفلوکساسین مقاوم بودند ولی افزایش میزان موارد سودوموناس آئروژینوزا مقاوم به ایمی‌پنم با توجه به طول مدت کوتاه انجام مطالعه ما قابل ارزیابی نیست.

در مطالعه‌ای که توسط Rello در اسپانیا انجام گرفت خانواده انترباکتریاسه، سودوموناس آئروژینوزا شایعترین جرم‌های گرم منفی مسئول VAP بودند (۱۸)، همچنانکه در مطالعه ما نیز انترباکتر و سودوموناس آئروژینوزا، شایعترین میکروارگانیسم‌های جدا شده از کششها می‌باشند.

بر اساس اطلاعات حاصل از مطالعه ما باسیل‌های گرم منفی در بیمارانی که تنفس خود به خودی داشتند، بیشترین حساسیت را نسبت به ایمی‌پنم و بعد از آن آمیکاسین نشان دادند ولی در بیمارانی که با ونتیلاتور تنفس می‌کردند بهترین انتخاب ایمی‌پنم می‌باشد.

در تمام بیماران بدون توجه به محل نمونه‌گیری (حفره دهانی، لوله تراشه، تراکثوسومی) در موارد عفونت با باسیل‌های گرم منفی، ایمی‌پنم بهترین گزینه بوده و حساسیت به آمیکاسین نیز همچنان قابل ملاحظه است.

نتیجه گیری

با توجه به مقاومت بالای میکروارگانیسم‌های ICU به آنتیبیوتیک‌ها و تأثیر مستقیم این مقاومت بر مورتالیته بیماران باید پروتکل‌ها و تدبیر ویژه‌ای اتخاذ شود تا از تجویز بی‌مورد آنتیبیوتیک‌ها خودداری شود و درمان بیماران بستری نیز به موقع با آنتیبیوتیک مناسب صورت بگیرد. در این راستا با توجه به تفاوت میکروارگانیسم‌های جدا شده از دستگاه تنفسی بیماران مراکز مختلف و الگوی حساسیت آنها به آنتیبیوتیک‌ها باید اولاً این مطالعات به طور جداگانه در هر ICU انجام گیرد و ثانیاً تجویز آنتیبیوتیک مناسب در ICU با نظر و مشورت متخصصین عفونی صورت گیرد.

تشکر قدردانی

بدینویسیله از زحمات پرسنل محترم ICU و آزمایشگاه بیمارستان شهید یحیی‌زاده به خصوص سرکار خانم‌ها قاسمی و صانعی قدردانی و سپاسگزاری می‌شود.

در مطالعه‌ای که توسط Gastmeier و همکارانش در آلمان انجام گرفت از مجموع ۱۰۲ بیمار ۷۴ نفر (۷۲/۵٪) فوت نمودند که این تفاوت محسوس جای تأمل بسیار دارد. در این مطالعه در بین گرم منفی‌ها عفونت با سودوموناس آئروژینوزا مقاوم به چند آنتیبیوتیک از مهمنترین علل مورتالیتی بیماران ذکر شد (۱۶٪) که در ۲۴ مورد (۸٪) از ۳۰۰ نمونه مطالعه مانیز یکی از این دو میکروارگانیسم از کششها جدا شدند.

در مطالعه دیگر که در یونان انجام گرفت آسینتوباکتر باشونی، سودوموناس آئروژینوزا و کلبسیلا پنومونیه شایعترین میکروارگانیسم‌های گرم منفی جدا شده از دستگاه تنفسی بوده ولی در مطالعه ما انترباکتر، سودوموناس آئروژینوزا و سیتروباکتر شایعترین میکروارگانیسم‌های گرم منفی جدا شده از کششها بودند. در مطالعه مذکور با استراتژی در نظر گرفته شده جهت تجویز آنتیبیوتیک به بیماران مبتلا به VAP، میزان حساسیت نسبت به سیپروفلوکساسین افزایش یافته بود (۱۳٪) ولی تمام میکروارگانیسم‌های جدا شده از کشش‌های بیماران ما به سیپروفلوکساسین مقاومت داشتند. در مطالعه Esposito در ایتالیا ۵-۱۰٪ بیماران ICU مبتلا به نوعی عفونت بودند که علت آنها در ۷۰٪ موارد میکروب‌های مقام به یک یا چند آنتیبیوتیک بوده است (۱۷٪). ولی در مطالعه ما همانطور که بیش از این ذکر شد، ۱۰۰٪ بیماران حداقل یک نوبت کشت مثبت داشتند و تمام میکروارگانیسم‌های حاصل از نوع مقاوم به آنتیبیوتیک‌ها بودند. در مطالعه مذکور استفاده از رژیم‌های تحریبی نامناسب یکی از علل اصلی بروز عفونت‌های بیمارستانی مقاوم به آنتیبیوتیک ذکر شده و بر لزوم دریافت مشاوره از متخصصین بیماریهای عفونی تأکید شده است (۱۷٪).

در مطالعه‌ای که توسط Hanberger و همکارانش در سوئد انجام گرفت این طور گفته می‌شود که میزان کلی مصرف آنتیبیوتیک‌ها در سالهای اخیر افزایش محسوسی داشته است (۱۴٪). همانطور که در مطالعه ما نیز

REFERENCES

1. Weinstein RA .Nosocomial infection update. *Emerg infect Dis.* 1998;4:416-20.
2. Jarvis WR. Infection control and changing health-care delivery systems. *Emerg infect Dis.* 2001; 7:170-3.
3. Richards MJ, Edwards IR, Culver DH. Gaynes RP. Nosocomial infection in combined medical-surgical intensive care units in the Unites. *Infect Control Hosp epidemiol.* 2000; 21:510-5.
4. Eggimann P, Pitter D. infection control in the ICU. *Chest.* 2001; 20:2059-93.
5. Grundmann H, Aires-de-Sousa AI. Boyce J, Tiemersma f. Emergence resurgence of meticillin-resistant staphylococcus aureus as a public health threat. *Lancet.* 2006; 368:847-85.
6. Centers for Disease Control and prevention. National Nosocomial infections surveillance (NNIS) system report, data summery. *Am J Infect Contrel.* 2000; 29:404-21.
7. Larry J Strausbaugh. Nosocomial respiratory infections. Mandell, Douglas and Bennet's. principles and practice of infectious disease. 2005; 301: 3362-70.
8. Chaster J, Fagon J-Y. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 165:867-903.
9. Morehead RS, Pinto Sj. Ventilator-associated pneumonia. *Arch Intern Med.* 2000; 160:1926-36.
10. Robert A Weinstein. Hopital-Acqaired infections. Kasper, Brounwald; Fauci Hauser, Longo Jameson. Harrison's Principles of internal medicine. 2005; 116:775-781; 239:1528-41.
11. Fleming CA, Balaguera HU, Craven DE. Risk factors for nosocomial pneumonia. *Med clin North Am.* 2001; 85: 1545-63.
12. Cook DJ, Kollef MH. Risk factors for ICU-acquired pneumonia. *JAMA.* 1995; 279: 1605-6.
13. Ntagiopoulos PG, Paramythiotou E, Antoniadou A, Giannarellou H, Karabinis A. Impact of an antibiotic restriction policy on the antibiotic resistance patterns of gram-negative micro-organism in an intensive care unit in Greece. *Int J Antimicrob Agents.* 2007 Jul 13.
14. Henberger H, Burman LG, Care O, et al. Low antibiotic resistance rates in staphylococcus Aureus, Escherichia Coli and Klebsiella spp but not in Entrobacter spp and pseudomonas Aeruginosa. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 937-41.
15. Alvarez-Lerma F, Palomar NI, Olavechea P, Otal JJ, Insautti J, Cerdá E. National Study of Control of Nosocomial infection in Intensive Care units. Evaluative report of the years 2003-2005. *med Intensiva.* 2007 Jan-Feb; 31(1):6-17.
16. Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, Behnke M, Ruden H. Risk factor for death due to nosocomial infection in intensive care unit patient. *Infect control Hosp Epidemiol.* 2007 Apr; 28(4):466-72.
17. Esposito S, Leone S. Antimicrobial treatment for Intensive Care Unit infections including the role of the infectious disease specialist. *Internatio1 Journal of antimicrobial Agents* 29 (2007); 494-500.
18. Rello J. Bench-to-bedside review: Therapeutic options and is management of ventilator-associated bacterial pneumonia. *Crit Care.* 2005; 9:259-65.