فراوانی باکتری‌های جدا شده از بیماران مبتلا به پنومونی بیمارستانی و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آنها در بیمارستان شهیدبهشتی کاشان

دکتر غلامرضا شجری [1] دکتر احمد خورشیدی [1] سیدغلامعباس موسوی [2]

[1] دانشیار گروه میکروب‌شناسی، [2] مربی گروه آمار، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

مجله پزشکی هرمزگان سال سیزدهم شماره سوم پاییز ۸۸ صفحات ۲۰۵-۱۹۷

چکیده

مقدمه: *پنومونی‌های باکتریایی به وفور در بیماران بستری در بیمارستان‌ها دیده می‌شود و از دلائل اصلی ابتلا به بیماری و مرگ و میر محسوب می‌شود. هدف این مطالعه، جداسازی عوامل باکتریایی ایجادکننده پنومونی های بیمارستانی و تعیین میزان بروز مقاومت آنتی‌بیوتیکی آنها می‌باشد.*

روش کار: *در این پژوهش توصیفی، ۳۳۰ بیمار که به دلایل مختلف در بخش های مختلف بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۸۵-۱۳۸٤ بستری و در طول مدت بستری به پنومونی باکتریایی مبتلا شده بودند، انتخاب شدند. خصوصیات دموگرافیک با بررسی پرونده بیماران و میزان درصد مقاومت آنتی‌بیوتیکی آنها نسبت به آنتی بیوتیک های مختلف به روش دیسک دیفیوژن (روش کربی- باوئر)، محاسبه و نتایج به دست آمده با آزمون آماری کای-اسکوئر، تجزیه و تحلیل شدند.*

نتایج: *از ۳۳۰ بیمار مبتلا به پنومونی باکتریایی ، تعداد ۲۲۰ نفر (٦٦/٦٪) مرد و ۱۱۰ نفر (۳۳/٤٪) زن بودند که میانگین سنی بیماران ۲۳/۳±٦۱/۸ بدست آمد. شایع ترین ارگانیسم های عامل پنومونی در بخش های مختلف بیمارستان به ترتیب استافیلوکوک های کوآگولاز منفی (۲۵٪)، استافیلوکوک اورئوس (۱۹/۲٪)، سودوموناس (۱۹/۲٪)، کلبسیلا (۱۷/۳٪)، آنتروباکتر (۱۳/۵٪) و اشرشیا کلی (۵/۸٪) بودند. استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی را نسبت به کلوگزاسیلین (۸۰/۹٪) و سفکسیم (۷٦/۹٪) و استافیلوکوک کواگولاز مثبت بیشترین میزان مقاومت را نسبت به سفکسیم (۱۰۰٪) و اگزاسیلین (۸۱/۸٪) از خود نشان دادند.*

نتیجه‌گیری: *نتایج حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد که مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری‌های عامل پنومونی‌های بیمارستانی در حال افزایش است و این معضل هشدار جدی به مسئولین بهداشتی و درمانی کشور است تا با اقدامات همه‌جانبه‌ای روند رو به رشد مقاومت آنتی بیوتیکی ممانعت به عمل آید.*

کلیدواژه‌ها: *پنومونی، باکتریال – آنتی‌بیوتیک‌ها – مقاومت دارویی*

نویسنده مسئول:
دکتر غلامرضا شجری
گروه میکروب‌شناسی دانشگاه پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان
کاشان - ایران
تلفن: ۵۵۵۰۰۲٦ ۳٦۱ ۹۸+
پست الکترونیکی:
ghsht10@yahoo.com

دریافت مقاله: ۸۷/۱/۲۵ اصلاح نهایی: ۸۷/۱۲/۲۵ پذیرش مقاله: ۸۸/۲/۸

مقدمه:

اگرچه پنومونی‌های بیمارستانی از نظر میزان پس از عفونت‌های مجاری ادراری و عفونت‌های زخمی در مرتبه سوم قرار دارند و در ۲۵-۲۰٪ بیماران بستری در بیمارستان‌ها رخ می‌دهند ولی از نظر مرگ و میر در درجه اول اهمیت قرار دارند (۱).

امروزه موارد زیادی از پنومونی‌های بیمارستانی، به آنتی‌بیوتیک‌های رایج در درمان پاسخ نمی‌دهند و سبب بروز عوارضی چون آبسه‌های ریوی، منتژیت، افیوژن پلور و... در ٤۰٪ مبتلایان می‌شوند که منجر به مرگ و میر بیشتر این بیماران می‌شود (۱). بنابراین، شناسائی ارگانیسم عامل پنومونی و تعیین نوع آنتی‌بیوتیک مؤثر بر علیه آن، می‌تواند

Archive of SID
www.SID.ir

نقش بسیار زیادی در پیشگیری از بروز عوارض و مرگ و میر در بیماران بستری داشته باشد (۳-۱).

از آنجایی که مطالعات انجام شده در ایران تاکنون، در گروه خاصی از بیماران (٤)، یا در بخش خاصی از بیمارستان (٥)، یا بر روی سویه خاصی از باکتری (٦،٧) انجام شده بود، تصمیم گرفته شد مطالعه جامع‌تری در تمامی بیماران بستری در بخش‌های مختلف بیمارستان، بر روی تمامی گروه‌های سنی و انواع سویه‌های باکتریایی گرم مثبت و گرم منفی جدا شده از نمونه‌های تنفسی بیماران مبتلا به پنومونی بیمارستانی انجام شود.

روش کار:

این مطالعه یک مطالعه توصیفی آینده‌نگر می‌باشد که بر روی ۳۳۰ بیمار مبتلا به پنومونی باکتریایی بستری در بخش‌های مختلف بیمارستان شهیدبهشتی کاشان در سال ۸۵-۱۳۸٤ انجام گرفت. منظور از پنومونی بیمارستانی پنومونی است که شخص در بیمارستان به آن مبتلا شده و قبل از پذیرش فاقد هر گونه علائم باشد. تشخیص بالینی پنومونی به عهده پزشک متخصص ریه یا عفونی بود که با توجه به علائم بالینی و شرح حال بیماران داده می‌شد و اطلاعات در پرسشنامه تهیه شده ویژه این گونه بیماران ثبت می‌شد و سپس نمونه خلط اول صبح بیماران در ظرف درب‌دار دهان‌گشاد جمع‌آوری شده و مراحل کاری زیر بر روی آنها انجام می‌گرفت:

- نمونه‌گیری و آماده‌سازی نمونه‌ها: در هر بیمار مشکوک به عفونت تنفسی تحتانی با توجه به علایم بالینی و شرح حال، نمونه خلط تهیه شد، در آزمایشگاه نمونه با سرم فیزیولوژی استریل شستشو داده شد تا آب دهان از آن جدا شود، دوباره در کنار شعله سرم فیزیولوژی اضافه نموده با دستگاه شیکر، نمونه را کاملاً مخلوط نموده تا PMNها و باکتری‌ها از هم جدا شده سوسپانسیون یکنواختی بدست آید و از این سوسپانسیون یکنواخت شده با سوآپ استریل جهت تهیه اسمیر و کشت در محیط‌های اختصاصی استفاده شد (۸).

- کشت و رنگ‌آمیزی نمونه‌ها: رنگ‌آمیزی گرم جهت غربالگری نمونه خلط از نظر مناسب بودن آن برای کشت و حدس تشخیص احتمالی عامل اتیولوژیک لازم است. یک نمونه خلط که در هر منطقه کوچک لام حاوی بیش از ۲۵ گلبول سفید و کمتر از ۱۰ عدد سلول اپی‌تلیال سنگفرشی با عدسی روغنی میکروسکوپ بود مناسب برای کشت در نظر گرفته شده و در محیط‌های جامد آگار خون‌دار، آگار شکلاتی و مک‌کانکی آگار کشت داده به مدت ۲٤ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه سانتیگراد قرار داده شدند و بعد از ۲٤ ساعت، پلیت‌ها بررسی شدند. اگر در هر سه محیط، باکتری رشد نموده بود دلیل بر گرم منفی بودن باکتری در نظر گرفته شد. البته برخی از باکتری‌های گرم منفی از قبیل لژیونلاها، بوردتلاها و نیز مایکوپلاسماها در محیط‌های کشت معمول آزمایشگاهی رشد نمی‌کنند و نیاز به محیط‌های کشت کاملاً ویژه و دوره انکوباسیون طولانی دارند (۸).

در صورت عدم رشد باکتری در محیط‌های کشت ویژه گرم منفی‌ها، مانند مک‌کانکی آگار، حدس گرم مثبت بودن باکتری زده شد. از کلنی‌های مجزا و مشخص رشد کرده در محیط بلاد آگار، لام رنگ‌آمیزی گرم تهیه نموده پس از مشاهده ویژگی‌های شکلی باکتری‌ها در زیر میکروسکوپ، حدس استافیلوکوک یا استرپتوکوک بودن آنها زده شد. جهت تمایز بیشتر استافیلوکوک‌ها از استرپتوکوک‌ها، از تست کاتالاز استفاده شد که استافیلوکوک‌ها کاتالاز مثبت و استرپتوکوک‌ها کاتالاز منفی می‌باشند. جهت تمایز گونه‌های استافیلوکوک از یکدیگر، از تست‌های کوآگولاز لوله‌ای، تست DNase، رشد در محیط مانیتول سالت آگار (MSA) و مقاومت نسبت به دیسک نووبیوسین (Novobiocin) استفاده شد که استافیلوکوکوس اورئوس، کوآگولاز مثبت، DNase مثبت، در محیط MSA رشد نموده و نسبت به دیسک نووبیوسین مقاوم است. انجام ٤ تست کلیدی فوق همراه با ایجاد همولیز بتا در محیط بلاد آگار، جهت تمایز استافیلوکوک کوآگولاز مثبت از استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی، کافی است (۸).

برای تشخیص باسیل‌های گرم منفی روده‌ای مانند اشرشیا کلی، کلبسیلا، آنتروباکتر و... پس از رشد در

Archive of SID
www.SID.ir

محیط‌های جامد بلاد آگار، EMB آگار یا مک‌کانکی آگار، یک لام جهت رنگ‌آمیزی گرم از کلنی‌های رشد کرده در محیط‌های فوق تهیه نموده باسیل‌ها یا کوکوباسیل‌های گرم منفی پلی‌مرف را در زیر میکروسکوپ مشاهده نمودیم. سپس برای شناسایی جنس و گونه باکتری از تست‌های تشخیصی اختصاصی مانند تست‌های TSI، SIM، IMViC، Urea، تست تخمیر انواع قندها و اسیدهای آمینه، تست ONPG و... استفاده شد (۸).

برای تشخیص باسیل‌های گرم منفی غیرروده‌ای مانند سودوموناس، علاوه بر در نظر گرفتن ویژگی‌های میکروسکوپیک (کوکوباسیل‌های گرم منفی پلی‌مورف) و ماکروسکوپیک (کلنی‌های با اندازه متوسط و با بوی خوش و تولید انواع پیگمان‌های سبز، آبی، زرد، قهوه‌ای و...)، از تست‌های تشخیصی بیوشیمیایی، مانند تست اکسیدان، اکسیداسیون انواع قندها و... استفاده شد (۸).

– انجام تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی (آنتی‌بیوگرام): برای انجام تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی، از یک کلنی مجزا و خالص، توسط لوپ‌استریل برداشت نموده به محیط مایع TSB انتقال داده به مدت ٤ تا ٦ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه سانتیگراد قرار داده تا کدورتی معادل ۰/۵ استاندارد مک‌فارلند ایجاد نماید. سپس از باکتری رشد کرده در محیط TSB با سواب‌استریل برداشت نموده در محیط مولرهینتون آگار کشت داده و از دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی تهیه شده از شرکت‌های معتبر، با پنس استریل برداشت نموده در محیط مولرهینتون آگار قرار داده و به مدت ۱۸ تا ۲٤ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه سانتیگراد قرار داده شد. هر دیسک کاغذی حاوی مقدار معینی از ماده ضدمیکروبی است که از دیسک به داخل آگار انتشار یافته (روش کربی– باوئر) در نقطه‌ای که کمترین غلظت آن در محیط، مانع رشد میکروارگانیسم می‌شد، منجر به ایجاد یک ناحیه عدم رشد می‌گردید، قطر هاله عدم رشد را با خط‌کش میلی‌متری نازک از پشت پلیت اندازه‌گیری نموده پس از تطبیق با جدول ارائه شده از شرکت مربوطه National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) 2001، میزان حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی ارگانیسم جدا شده تعیین گردید و نتیجه به صورت حساس، نیمه‌حساس و مقاوم در برگه‌های مخصوص آنتی‌بیوگرام به پزشک یا بخش مربوطه گزارش شد. دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی مورد استفاده برای کوکوس‌های گرم مثبت و باسیل‌های گرم منفی به ترتیب در جداول ۳ و ٤ آورده شده‌اند.

– روش تجزیه و تحلیل اطلاعات: پس از جمع‌آوری اطلاعاتی مانند سن، جنس، میزان تحصیلات، بیماری زمینه‌ای، بخش بستری، طول مدت بستری و نوع آنتی‌بیوتیک مصرفی، جداول و نمودارهای آماری ترسیم شده، درصد مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف محاسبه و در پایان نتایج به دست آمده به روش آماری کای– اسکوئر برای بیان ارتباط معنی‌داری مورد استفاده قرار گرفت.

نتایج:

در این مطالعه، ۳۳۰ بیمار که به دلایل مختلف در بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۸۵–۱۳۸٤ بستری و در طی مدت بستری مبتلا به پنومونی باکتریایی شده بودند، انجام گرفت که از این تعداد ۲۲۰ نفر (٦٦/٦٪) مرد و ۱۱۰ نفر (۳۳/٤٪) زن بودند و از نظر سنی، ۲٦ نفر (۷/۹٪) در رده سنی ۱٤–۰ سال، ۷۲ نفر (۲۱/۸٪) در رده سنی ٤۹–۳۰ سال و ۷۹ نفر (۲۳/۹٪) در رده سنی ٦۹–۵۰ سال و ۱۵۳ نفر (٤٦/٤٪) در رده سنی بیشتر از ۷۰ سال بودند که میانگین سنی بیماران ۲۳/۳±٦۱/۸ بدست آمد. از ۳۳۰ بیمار مبتلا به پنومونی، ۲٦۰ مورد (۷۸/۸٪) کشت مثبت داشتند. از ۲۲۰ مرد مبتلا به پنومونی تعداد ۱۸۵ مورد (۸٤/۱٪) و از ۱۱۰ زن مبتلا به پنومونی تعداد ۷۵ مورد (٦۸/۱۸٪) دارای کشت مثبت بودند که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری را نشان دادند (P=۰/۰۰۰۷) (جدول شماره ۱).

از ۱٦۳ موردی که دارای بیماری زمینه‌ای مشخص بودند، ۱۵٦ مورد (۹۵/۷٪) دارای کشت مثبت و از ۱٦۷ موردی که فاقد بیماری زمینه‌ای مشخص بودند، ۱۰٤ مورد (٦۳/۲٪) کشت مثبت داشتند که از نظر آماری با P<۰/۰۰۰۱ تفاوت معنی‌داری را نشان دادند (جدول شماره ۱). از ۱٤۵ موردی که کمتر از سه هفته بستری بودند، ۸۷ مورد (٦۰٪) و از ۱۸۵ موردی که سه هفته و بیشتر از سه هفته بستری

Archive of SID
www.SID.ir

بودند، ۱۷۳ مورد (۹۳/۵٪) کشت مثبت داشتند که از نظر آماری با $P<0/0001$ تفاوت معنی‌داری را نشان دادند (جدول شماره ۱).

از ۳۳۰ بیمار مبتلا به پنومونی، ۲۷ نفر (۸/۳٪) در بخش جراحی، ۱۵۶ نفر (۴۷/۲٪) در بخش داخلی، ۷۱ نفر (۲۱/۵٪) در بخش ICU، ۲۵ نفر (۷/۶٪) در بخش CCU، ۳۰ نفر (۹٪) در بخش عفونی و ۲۱ نفر (۶/۴٪) در بخش اطفال بستری شده بودند. بیشترین درصد کشت‌های مثبت مربوط به بخش ICU (۱۰۰٪) و کمترین درصد کشت‌های مثبت مربوط به بخش اطفال (۳۳/۳٪) به دست آمد (جدول شماره ۲). ارگانیسم‌های جدا شده از بیماران دارای کشت مثبت به ترتیب شامل استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی، ۶۵ مورد (۲۵٪)، استافیلوکوک کوآگولاز مثبت، ۵۰ مورد (۱۹/۲٪)، گونه‌های سودوموناس، ۵۰ مورد (۱۹/۲٪)، گونه‌های کلبسیلا، ۴۵ مورد (۱۷/۳٪)، گونه‌های آنتروباکتر، ۳۵ مورد (۱۳/۵٪) و اشرشیا کلی، ۱۵ مورد (۵/۸ ٪)، بودند.

استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های کلوگزاسیلین (۸۰/۹٪)، سفکسیم (۷۶/۹٪)، پنی‌سیلین G (۶۷/۶٪) و اگزاسیلین (۶۶/۷٪) و استافیلوکوک کواگولاز مثبت بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفکسیم (۱۰۰٪)، اگزاسیلین (۸۱/۸٪)، پنی‌سیلین G (۷۹/۳٪) و کلوگزاسیلین (۶۹/۶٪) از خود نشان دادند. از باسیل‌های گرم منفی، سودوموناس نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفازولین و سفکسیم به طور کامل (۱۰۰٪) و نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفوتاکسیم (۹۳/۱٪)، نالیدیکسیک اسید (۸۲/۴٪) و سفالوتین (۷۱/۴٪) نیز مقاومت بالایی را نشان داد. پس از آن کلبسیلا بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های فوق از خود نشان داد. آنتروباکتر و اشرشیا کلی در درجه بعدی از نظر مقاومت آنتی‌بیوتیکی بودند. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های جدا شده به تفکیک نوع باکتری و نوع آنتی‌بیوتیک در جداول شماره ۳ و ۴ آورده شده است.

جدول شماره ۱- فراوانی درصد کشت‌های مثبت بر حسب جنس، بیماری زمینه‌ای و طول مدت بستری بیماران مبتلا به پنومونی باکتریایی در بیمارستان شهیدبهشتی کاشان در سال ۸۵-۱۳۸۴

متغیر		تعداد کشت مثبت	درصد کشت مثبت	تعداد کل	PV	OR	فاصله اطمینان برای OR	
جنس	مرد	۱۸۵	۸۴/۱	۲۲۰	۰/۰۰۷	۲/۴۶۷	۱/۴۳۷	۴/۲۳۳
	زن	۷۵	۶۸/۲	۱۱۰				
بیماری زمینه‌ای	دارد	۱۵۶	۹۵/۷	۱۶۳	<۰/۰۰۰۱	۱۳/۵	۵/۹۴	۳۰/۶۳۸
	ندارد	۱۰۴	۶۲/۲	۱۶۷				
طول مدت بستری	سه هفته و بیشتر	۱۷۳	۹۳/۵	۱۸۵	<۰/۰۰۰۱	۹/۶۱	۴/۹۰۳	۱۸/۸۳۹
	کمتر از سه هفته	۸۷	۶۰	۱۴۵				

جدول شماره ۲- فراوانی درصد عوامل ایجاد پنومونی باکتریایی بر حسب بخش بستری بیماران مبتلا به پنومونی باکتریایی در بیمارستان شهیدبهشتی کاشان در سال ۱۳۸۴/۸۵

بخش بستری / باکتری	جراحی	داخلی	CCU	ICU	عفونی	اطفال	جمع
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
استافیلوکوک‌های کواگولاز منفی	۶ (۳۷/۵)	۴۰ (۳۱/۷)	۵ (۲۵)	۳ (۴/۲)	۷ (۳۵)	۴ (۵۷/۱)	۶۵ (۲۵)
استافیلوکوک‌های کواگولاز مثبت	۸ (۵۰)	۲۶ (۲۰/۶)	۲ (۱۰)	۱ (۱/۴)	۱۲ (۶۰)	۱ (۱۴/۳)	۵۰ (۱۹/۲)
سودوموناس	–	۱۷ (۱۳/۵)	۳ (۱۵)	۲۷ (۳۸)	۱ (۵)	۲ (۲۸/۶)	۵۰ (۱۹/۲)
کلبسیلا	–	۱۵ (۱۱/۹)	۵ (۲۵)	۲۵ (۳۵/۲)	–	–	۴۵ (۱۷/۳)
آنتروباکتر	۲ (۱۲/۵)	۱۶ (۱۲/۷)	۵ (۲۵)	۱۲ (۱۷)	–	–	۳۵ (۱۳/۵)
اشرشیا کلی	–	۱۲ (۹/۵)	–	۳ (۴/۲)	–	–	۱۵ (۵/۸)
جمع کشت‌های مثبت	۱۶ (۵۹/۳)	۱۲۶ (۸۰/۸)	۲۰ (۸۰)	۷۱ (۱۰۰)	۲۰ (۶۶/۷)	۷ (۳۳/۳)	۲۶۰ (۷۸/۸)
جمع کشت‌های منفی	۱۱ (۴۰/۷)	۳۰ (۱۹/۲)	۵ (۲۰)	–	۱۰ (۳۳/۳)	۱۴ (۶۶/۷)	۷۰ (۲۱/۲)
جمع کل نمونه‌ها	۲۷ (۸/۳)	۴۵۶ (۴۷/۲)	۲۵ (۷/۶)	۷۱ (۲۱/۵)	۳۰ (۹)	۲۱ (۶/۴)	۳۳۰ (۱۰۰)

Archive of SID
www.SID.ir

جدول شماره ۳- درصد مقاومت آنتی‌بیوتیکی استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی و کوآگولاز مثبت بر حسب نوع آنتی‌بیوتیک در بیماران مبتلا به پنومونی باکتریایی در بیمارستان شهیدبهشتی کاشان در سال ۸۵-۱۳۸۴

باکتری / آنتی‌بیوتیک	استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی (درصد مقاومت)	استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی (درصد مقاومت)
وانکومایسین	۲٤/۱	۱٤/۳
اریترومایسین	٥۷/۱	٤۱/۲
کلیندامایسین	٤۷/۸	۳۳/۳
ریفامپین	-	۱٤/۳
پنی‌سیلین	٦۷/٦	۷۹/۳
آمپی‌سیلین	-	۳٤/٦
آموکسی‌سیلین	۳٥/۳	-
اگزاسیلین	٦٦/۷	۸۱/۸
کلوگزاسیلین	۸۰/۹	٦٥/۲
سفالکسین	۳۷/٥	۳۳/۳
سفازولین	٥۰	٤۳/٤
سفالوتین	۲۲/۲	٤۰
سفکسیم	۷٦/۹	۱۰۰
سیپروفلئکساسین	۳۷/٥	٤٦/٤
افلوکساسین	-	۳۳/۳
داکسی سایکلین	٤۱/۷	٤۲/۹

بحث و نتیجه‌گیری:

در این مطالعه، ۳۳۰ بیمار که به دلایل مختلف در بیمارستان شهیدبهشتی کاشان در سال ۸۵-۱۳۸٤ بستری شده بودند و بنا به علل مختلف مبتلا به پنومونی باکتریایی شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد، ۲٦۰ بیمار دارای کشت مثبت بودند، ارگانیسم‌های جدا شده به ترتیب شامل استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی، ٦٥ مورد (۲٥٪)، استافیلوکوک کوآگولاز مثبت، ٥۰ مورد (۱۹/۲٪)، گونه‌های سودوموناس، ٥۰ مورد (۱۹/۲٪)، گونه‌های کلبسیلا، ٤٥ مورد (۱۷/۳٪)، گونه‌های آنتروباکتر، ۳٥ مورد (۱۳/٥٪) و اشرشیا کلی، ۱٥ مورد (٥/۸٪) بود. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ارگانیسم‌های جدا شده به تفکیک نوع باکتری و نوع آنتی‌بیوتیک در جداول شماره ۳ و ٤ آورده شده است.

استافیلوکوک کوآگولاز مثبت، بیشترین میزان مقاومت را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفکسیم (۱۰۰٪) و اگزاسیلین (۸۱/۸٪) و کمترین میزان مقاومت را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های ریفامپین (۱٤/۳٪) و وانکومایسین (۱٤/۳٪) داشتند (جدول شماره ۳). میزان مقاومت ۱٤/۳٪ S. aureus نسبت به وانکومایسین، یک هشدار جدی به دست‌اندرکاران امر درمان می‌باشد.

لازم به ذکر است که سویه‌های نیمه‌حساس نسبت به وانکومایسین (VISA) برای اولین بار در سال ۱۹۹٦ از ژاپن گزارش شد و از سال ۱۹۹۷ به بعد سویه‌های S. aureus با حساسیت پایین نسبت به وانکومایسین از آمریکا نیز گزارش شدند (۹)، بلافاصله پس از آن، مواردی از سویه‌های کاملاً مقاوم به وانکومایسین در آمریکا گزارش شد (۱۰).

به دنبال آن در طی ۳ سال، گزارش‌ها و مقاله‌های متعددی از نقاط دیگر جهان از جمله: اروپا، ژاپن، استرالیا و... نیز در مورد بروز و افزایش میزان مقاومت نسبت به وانکومایسین انتشار یافت (۱۱).

استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی، بیشترین میزان مقاومت را نسبت به آنتی‌بیوتیک کلوگزاسیلین (۸۰/۹٪) و کمترین میزان مقاومت را نسبت به آنتی‌بیوتیک سفالوتین (۲۲/۲٪) داشتند که این میزان مقاومت نسبت به کلوگزاسیلین (۸۰/۹) در مقایسه با مطالعات انجام شده در آمریکا در سال ۲۰۰۰ (که این میزان را ۹٤٪ گزارش نموده‌اند) خوشبختانه پایین‌تر می‌باشد (۲). میزان مقاومت استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی نسبت به آمپی‌سیلین در بیماران مبتلا به پنومونی بستری در بخش جراحی ۱۰۰٪ بدست آمد که در مقایسه با مطالعه Cardoso و همکاران در سال ۲۰۰۱ در دانمارک، که میزان مقاومت استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی نسبت به آمپی‌سیلین را بطور کلی، ۹۰٪ گزارش نموده‌اند (۱۲)، ۱۰٪ افزایش نشان می‌دهد. مقاومت سودوموناس نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های ضدسودوموناسی نسبتاً بالا بود و فقط نسبت به ایمی‌پنم، کمترین میزان مقاومت (۱۹/۸٪) را نشان داد (جدول شماره ٤).

Archive of SID
www.SID.ir

جدول شماره ۴- درصد مقاومت آنتی‌بیوتیکی باسیل‌های گرم منفی بر حسب نوع باکتری و نوع آنتی‌بیوتیک در بیماران مبتلا به پنومونی باکتریایی در بیمارستان شهیدبهشتی کاشان در سال ۸۵-۱۳۸۴

باکتری / آنتی‌بیوتیک	سودوموناس (درصد مقاومت)	کلبسیلا (درصد مقاومت)	آنترو باکتر (درصد مقاومت)	اشرشیا کلای (درصد مقاومت)
کوتریموکسازول	۵۱/٤	۷۱/٤	٦۰/۹	٦٦/۷
نالیدیکسیک اسید	۸۲/٤	۷۵	۸۰	٦۰
آمپی‌سیلین	–	۸۳/۳	۸۷/۵	–
آموکسی‌سیلین	–	۸۵/۷	–	–
ایمی‌پنم	۱۹/۸	٤۰	۳۰/۸	۱۸/۲
سفالکسین	–	۱۰۰	۷۱/٤	–
سفالوتین	۷۱/٤	۸۰/۷	٦۲/۵	٦۱/۵
سفازولین	۱۰۰	۸٤	۷۸/۹	۱۰۰
سفکسیم	۱۰۰	۳۲/۱	۵۲/٦	۲۷/۳
سفتازیدیم	۵۸/٦	۷٦/۵	٦۳/۲	۵۵/٦
سفوتاکسیم	۹۳/۱	۷۳/۹	٦۵	۳٦/٤
سیپروفلوکساسین	۵۷/۹	۳۲/۱	۳۸/۵	۲۷/۳
آمیکاسین	٤۱/۱	۱۳/۱	۳٦	–
جنتامایسین	٤۷/٤	۵۰	٤۰/۷	۹/۱
توبرامایسین	٤۷/٤	٦۲/۵	۳۳/۳	۳۳/۳

به دنبال آن در طی ۳ سال، گزارش‌ها و مقاله‌های متعددی از نقاط دیگر جهان از جمله: اروپا، ژاپن، استرالیا و... نیز در مورد بروز و افزایش میزان مقاومت نسبت به وانکومایسین انتشار یافت (۱۱).

استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی، بیشترین میزان مقاومت را نسبت به آنتی‌بیوتیک کلوگزاسیلین (۸۰/۹٪) و کمترین میزان مقاومت را نسبت به آنتی‌بیوتیک سفالوتین (۲۲/۲٪) داشتند که این میزان مقاومت نسبت به کلوگزاسیلین (۸۰/۹) در مقایسه با مطالعات انجام شده در آمریکا در سال ۲۰۰۰ (که این میزان را ۹٤٪ گزارش نموده‌اند) خوشبختانه پایین‌تر می‌باشد (۲). میزان مقاومت استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی نسبت به آمپی‌سیلین در بیماران مبتلا به پنومونی بستری در بخش جراحی ۱۰۰٪ بدست آمد که در مقایسه با مطالعه Cardoso و همکاران در سال ۲۰۰۱ در دانمارک، که میزان مقاومت استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی نسبت به آمپی‌سیلین را بطور کلی، ۹۰٪ گزارش نموده‌اند (۱۲)، ۱۰٪ افزایش نشان می‌دهد. مقاومت سودوموناس نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های ضدسودوموناسی نسبتاً بالا بود و فقط نسبت به ایمی‌پنم، کمترین میزان مقاومت (۱۹/۸٪) را نشان داد (جدول شماره ٤).

در مطالعه‌ای که در آمریکا بر روی الگوی حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی سودوموناس آئروژینوزا جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان‌های آمریکا، از سال ۱۹۹۸ تا ۲۰۰۱ بر روی ۷٦۲۱۱ نمونه که در بخش ICU و دیگر بخش‌ها انجام شد، میزان مقاومت سودوموناس آئروژینوزا نسبت به ایمی‌پنم، به ترتیب ۱۱٪ و ۱٦/۷٪ بدست آمد که با مطالعات انجام شده در ایران، تقریباً همخوانی دارد (۱۳،۱٤). امروزه بیشترین عفونت‌های بیمارستانی نیز مربوط به عفونت‌های ناشی از این ارگانیسم است که توسط دیگر محققین نیز به آن اشاره شده است (۱،۱٤،۱۵).

کلبسیلا، بیشترین میزان مقاومت را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفالکسین (۱۰۰٪) و آموکسی‌سیلین (۸۵/۷٪) و کمترین میزان مقاومت را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفکسیم (۳۲/۱٪) و سیپروفلوکساسین (۳۲/۱٪) نشان داد. همانطور که در جدول شماره ٤ دیده می‌شود، مقاومت این باکتری نسبت به انواع آنتی‌بیوتیک‌های دیگر نیز در حال افزایش است، به گونه‌ای که در مطالعه‌ای

Archive of SID
www.SID.ir

کـه در سـال ۲۰۰۵ در انگلـستان بـر روی الگـوی مقاومـت آنتی‌بیوتیکی ارگانیسم‌های عامل پنومونی‌هـای بیمارسـتانی انجـام گرفـت، مقاومـت کلبـسیلا نـسبت بـه انـواع آنتی‌بیوتیک‌هـای کـوتری موکـسازول، سیپروفلوکساسین، سفوتاکسیم، سفتریاکسون، سفتازیدیم به ترتیب ۷۶٪، ۶۸٪، ۶۰٪، ۴۸٪ و ۴۶٪ گـزارش شـد (۱۶،۱۷). بنـابراین، مـشکل بعدی در عفونت‌های بیمارستانی ناشی از باسیل‌هـای گـرم منفـی، افـزایش بـروز مقاومـت ناشـی از ایـن ارگانـسم‌هـا می‌باشد (جدول شماره ٤).

بروز مقاومت بالای باسیل‌های گرم منفی جـدا شـده از پنومونی‌های بیمارستانی، همانند پنومونی‌های بیمارسـتانی استافیلوکوکی، اعلان یک جنگ آشکار از سوی باکتری‌ها بـا انسان است به گونه‌ای که این مطلب به زبانی سـاده در یـک مقاله چاپ شده انگلیسی تحت عنوان " حمله مجدد باکتریها" (Bacteria fighting back) از طـرف دانـشگاه برکلـی در سال ۱۹۹۹ آورده شده است (۱۸).

به هر حال، نتایج حاصل از این تحقیق نشان‌دهنده آن است که مقاومت آنتی‌بیوتیکی بـاکتری‌هـای جـدا شـده از پنومونی‌های بیمارستانی به شدت در حال افـزایش اسـت و علل آن نیز می‌تواند یـک یـا چنـد مـورد از مـوارد زیـر باشد: مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیـک‌هـا و درمـان تجربـی پنومونی‌هـا بـدون اسـتفاده از نتـایج آنتـی‌بیـوگرام عـدم استریلیزاسیون مناسب دستگاههای تهویه پس از هر بـار استفاده فضاهای نامناسـب بیمارسـتانی و سیـستم‌هـای تهویـه غیراسـتاندارد درصـد بـالای اشـغال تخـت‌هـا در بیمارستان‌ها.

با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه موارد زیر پیشنهاد می‌گردد، سیر شروع عفونت در بخش‌های مختلف بیمارستان و به ویژه بخش ICU پیوسته مورد ارزیابی قرار گیـرد و در صورت امکان، تمهیدات لازم جهت کاهش عفونت انجام گیـرد. تا آنجا که امکان دارد، قبل از شروع درمان آنتـی‌بیـوتیکی، از کلیه بیماران نمونه خلط گرفته به آزمایشگاه ارسـال شـود تـا براسـاس آخـرین اطلاعـات حاصـل از الگـوی حـساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی درمان شروع شود و تا زمـان لازم نیـز این درمان ادامه یابد.

امکان تهیه محیط‌های کشت اختصاصی‌تر در آزمایـشگاه بیمارستان‌ها فـراهم شـود تـا میکروارگانیـسم‌هـایی از قبیـل لژیـونلا، مایکوپلاسـما و دیگـر باکتریهـای سـخت رشـد نیـز بتوانند رشد نمایند تا دقت مطالعات افزایش یابـد. از آنجـا کـه مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی هر ساله تابلوی جدیدی پیدا می‌کنـد و شـیوع آن نیـز رو بـه گـسترش اسـت، پیـشنهاد مـی‌شـود مطالعات مشابهی در مورد مقاومت‌های جدیـد آنتـی‌بیـوتیکی پیوسته ادامه و پایش شود.

تجهیـــزات و امکانـــات موجـــود در آزمایـــشگاههای میکروب‌شناسی پیشرفته و مطمئن باشد و از کارشناسان بـا تجربه و کارآزموده استفاده شود. جهت نمونه‌گیری صـحیح، آموزش‌های لازم به افراد مسؤول نمونه‌گیری و نیـز بیمـاران داده شود. استفاده از تعاریف استاندارد عفونـت، نظـارت بـر نتایج آزمایشگاه‌های میکروب‌شناسی و آموزش مداوم بـرای پزشـکان و پرسـتاران صـورت گیـرد و نتـایج آمـوزش‌هـا، پیگیری و مورد ارزیابی مستمر قرار گیرد.

سپاسگزاری:

بدینوسـیله مراتـب تـشکر و قـدردانی خـود را از کارشناسان محترم بخش میکروب‌شناسـی آزمایـشگاه بیمارستان شهیدبهشتی کاشان به ویژه جناب آقای مجید احترام و سرکار خانم اشرف بخشی‌مفرد اعلام می‌نمائیم. همچنین از پزشکان محترمی که در نمونه‌گیـری‌هـا و نیـز از رابطین محترم بخش‌ها که در انتقـال درسـت و سـریع نمونه‌ها به آزمایـشگاه همکـاری‌هـای لازم را داشـته‌انـد، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

Archive of SID
www.SID.ir

References منابع

1. Karlowsky JA, Draghi DC, Jones ME, Thornsberry Clyde, 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;47:1681-1688.
2. Igummber E, Gwanzural C. Aerobic antibiotic sensitivity. *Cen J Med*. 2000;11:296-330.
3. Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, Gupta V, Liu LZ, Johannes RS. Epidemiology and outcomes of health-care–associated pneumonia: results from a large US database of culture-positive pneumonia. *Chest*. 2005;128:3854-3862.
4. Mojtabaee SH. Results of antibiotic thearapy in children pneumonia. *Journal of Medical Faculty Guilan university of medical sciences*. 2001;13:36-43. [Persian]
5. Nasrollahi M, Shareef M. Pneumococcal infections and pattern of antibiotic sensitivity in pneumococci against penicillin and cephtriaxon and risk factors for accuisition of pneumococcal infections hospitalized in Sari hospitals. *Rahavard Danesh, Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2004;16:44-50. [Persian]
6. Naderi Nasab M, Fateh Manesh P, Shahnavazi B. Staphylococcus Aureus resistant against vancomycin. *Rahavard Danesh, Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2004;16:51-55. [Persian]
7. Mohajeri P. Antibiotic susceptibility and resistance patterns of pseudomonas Aeruginosa strains isolated from different clinical specimens in patients referred to the teaching hospitals in Kermanshah, 2001-02. *Behbood,The Scientific Quarterly*. 2004;19:11-20. [Persian]
8. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. 12th ed. St.louis: Mosby; 2007.
9. Fridkin SK. Vancomycin-intermediate and-resistant Staphylococcus aureus: What the infectious disease specialist needs to know. *Clin Infect Dis*. 2001;32:108-115.
10. Smith TL, Pearson ML, Wilcox KR, Cruz C, Lan Caster MV, Robinson-Dunn B, et al. Emergence of vancomycin resistance in Staphylococcus aureus. *N Engl J Med*. 1999;340:493-501.
11. Pauline Aksungur, Akgun Yaman. Antibiotic resistance in Staphylococci isolated in central laboratory of Backly hospital, Cakuava University Medical School. *Ann Med Sci*. 1998;6:43-47.
12. Cardoso T, Lopes LM, Carneiro AH. Hospital-acquired respiratory infection in patients admitted in ICU. 21st International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine: 2001 March 20-23: Brussels, Belgium.
13. Bruchhaus JD, McEachern R, Campbell GD Jr. Hospital-acquired pneumonia: recent advances in diagnosis, microbiology and treatment. *Curr Opin Pulm Med*. 1998;4:180-184.
14. Bukholm G, Tannaes T, Kjelsberg AB, Smith Erichsen N. An outbreak of multidrug–resistant Pseudomonas aeruginosa associated with increased risk of patient death in an intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002;23:441-446.
15. Aaron SD, Ferris W, Ramotar K, Vandemheen K, Chen F, Saginur R. Single and combination Antibiotic susceptibilities planktonic, Adherent, and Biofilm-Grown Pseudomonas aeruginosa isolates cultured from Sputa of Adults cystic fibrosis. *J Clin Microbiol*. 2002;40:4172–4179.
16. Anderl JN, Franklin MJ, Stewart PS. Role of antibiotic penetration limitation in Klebsiella pneumonie biofilm resistance to ampicillin and ciprofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000;44:1818–1824.
17. Boarde P, Lee D. Antibiotic resistance and nosocomial pneumonia. *Respiratory Medicine*. 2005;99:1462.
18. Nhu Chua. Bacteria are fighting back, Antibiotics are staple of congenial medical treatment. What happens when bacteria gain immunity? Available from: URL: http:// www.ocf.berkeley.edu/ ~ issues/fall 1999/antibac.html.

Archive of SID

www.SID.ir

Bacterial isolation and antibiotic resistance of nosocomial pneumonia in hospitalaized patients - Kashan, Iran

G. Shajari, PhD [1] A. Khorshidi, PhD [1] G. Moosavi, MSc [2]

Associate Professor Department of Microbiology [1] , Instructor Department of Statistics , School of Public Health [2] , Kashan University of Medical Sciences , Kashan , Iran.

(Received 13 Apr, 2008 Accepted 28 Apr, 2009)

ABSTRACT

Introduction: Bacterial pneumonia occurs in most hospitalized patients where is the important cause of morbidity and mortality. To reduce the mortality rate, we aimed to isolate the bacterial agents of pneumonia and determine the antibacterial resistance.

Methods: In this descriptive study, 330 hospitalized patients inffered from bacterial pneumonia were studied to identify the bacterial agents of pneumoniae and determine the antibacterial resistant pattern by disk diffusion using Kirby-Bauer method. Medical records demographic data were gathered by check list. The data were analyzed by Chi–Square test.

Results: 220 (66.6%) were male and 110 (33.4%) were female. 163 (49.4%) had underlined disease. The most frequent pathogens were coagulase negative staphylococci (25%), S. aureus (19.2%), Pseudomonas spp. (19.2%), Klebsiella spp. (17.3%), Enterobacter spp. (13.5%) and Escherichi coli (5.8%). Coagulase negative staphylococci were resistant to cloxacillin (80.9%) and cefexim (76.9%). S. aureus was resistant to cefexim (100%) and oxacillin (81.8%). Pseudomonas spp. were resistant (100%) to cefazolin and cefexim and highly resistant to other antibiotics. Klebsiella spp, Enterobacter spp. and Escherichia coli were respectively resistant to the most antibiotics tested.

Conclusion: This study showed that resistance to antibiotics is increasing. Therefore the empirical use of antibiotics must be controlled and all isolated bacteria should be tested using antibacterial susceptibility tests before antibiotic therapy.

Correspondence:
G. Shajari, PhD.
Department of Microbiology, School of Medicine, Kashan University of Medical Sciences.
Kashan, Iran
Tel:+98 361 5550026
Email: ghsht10@yahoo.com

Key words: Pneumonia, Bacterial – Antibiotics – Drug Resistance

Archive of SID

www.SID.ir