

# ارتباط بین میزان دوز معین روزانه آنتی بیوتیک‌ها با الگوی مقاومت میکروارگانیسم‌های جدا شده از بیماران دچار عفونت بیمارستانی

افسانه وزین\*، مهدی حامدی

گروه داروسازی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۶/۲۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۸/۲۸

## چکیده

**زمینه و هدف:** عفونت با میکروارگانیسم‌های مقاوم در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان‌ها، شایع‌تر از سایر بخش‌های بیمارستانی می‌باشد. هدف این مطالعه بررسی ارتباط بین میزان دوز معین روزانه آنتی بیوتیک‌ها با الگوی مقاومت میکروارگانیسم‌های جدا شده از بیماران دچار عفونت بیمارستانی بود.

**روش بررسی:** این مطالعه مقطعی به مدت ۹ ماه در سه بخش مراقبت‌های ویژه داخلی، نوروسرجری و جراحی بیمارستان نمازی شیراز انجام شد. جهت تعیین دوز معین روزانه از تعریف سازمان جهانی بهداشت استفاده شد. تعیین حساسیت میکروارگانیسم‌ها به آنتی بیوتیک‌ها به روش E test انجام شد. داده‌ها با آزمون آماری پیرسون تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** بالاترین میزان بروز عفونت بیمارستانی به ترتیب در بخش‌های مراقبت ویژه داخلی و سپس جراحی مشاهده شد. میزان کل آنتی بیوتیک مصرفی مورد بررسی در بخش مراقبت ویژه جراحی، داخلی و نوروسرجری بیمارستان نمازی بر اساس دوز معین روزانه به ازای هر ۱۰۰ روز تخت اشغالی ۱۰۰/۲۹ بود. مصرف سفالوسپورین‌ها به خصوص سفالوسپورین‌های نسل سوم بیشترین میزان را داشت. میزان مقاومت میکروارگانیسم‌های گرم منفی همانند اسینتوباکتر، پسودوموناس و انتروباکتر، به سفتریاکسون به ترتیب ۱۰۰، ۱۰۰ و ۸۲/۴ درصد بود.

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان داد، بین میزان مصرف آنتی بیوتیکی و مقاومت میکروارگانیسم‌ها ارتباط وجود دارد. گرچه نقش متغیرهای دیگری غیر از میزان مصرف آنتی بیوتیک‌ها در ایجاد مقاومت آنتی بیوتیکی نباید نادیده انگاشته شود.

**واژه‌های کلیدی:** دوز معین روزانه، بخش مراقبت ویژه، آنتی بیوتیک، مقاومت آنتی بیوتیکی، عفونت بیمارستانی

\* نویسنده مسئول: دکتر افسانه وزین، شیراز، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، دانشکده داروسازی، گروه داروسازی بالینی

Email: Vazeena@sums.ac.ir

## مقدمه

می‌باشد و نماینده میزان تحقیق مصرف نیست. دوز معین روزانه، واحد ثابتی از اندازه‌گیری را نشان می‌دهد که به محقق این توانایی را می‌دهد تا روند مصرف دارو را ارزیابی کند و بین جمعیت‌های مختلف مقایسه انجام دهد(۴).

اطلاع داشتن از آنتی‌بیوگرام بیمارستان و دانش مربوط به استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در به کارگیری استراتژی‌هایی جهت بهبود استفاده منطقی از آنتی‌بیوتیک‌ها ضروری می‌نماید(۱). هدف این مطالعه ارتباط بین میزان دوز معین روزانه آنتی‌بیوتیک‌ها با الگوی مقاومت میکروارگانیسم‌های جدا شده از بیماران دچار عفونت بیمارستانی بود.

## روش بررسی

این مطالعه مقطعی طی سال‌های ۱۳۸۷-۱۳۸۶ به مدت ۹ ماه در سه بخش مراقبت‌های ویژه داخلی، نوروسرجری و جراحی انجام بیمارستان نمازی شیراز شد. بیمارستان نمازی، بیمارستانی هزار تخته خوابه و از بیمارستان‌های مهم آموزشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز می‌باشد. در زمان انجام این مطالعه بیمارانی که در بخش‌های مراقبت ویژه پذیرش می‌شدند، براساس بیماری زمینه‌ای در یکی از بخش‌های مراقبت‌های ویژه داخلی (۱۱ تخته خواب)، نوروسرجری (۱۲ تخت خواب) و جراحی (۱۶ تخته خواب) بستری می‌شدند.

در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان‌ها عفونت با میکروارگانیسم‌های مقاوم، شایع‌تر از سایر بخش‌های بیمارستان می‌باشد. از جمله علل شیوع بیشتر میکروارگانیسم‌های مقاوم در این بخش‌ها، استفاده مکرر و وسیع از آنتی‌بیوتیک‌ها، استفاده از روش‌های تهاجمی، ضعف سیستم ایمنی حاد یا مزمن در بیماران بخش مراقبت‌های ویژه و افزایش احتمال انتقال پاتوژن‌های مقاوم به بیماران دیگر می‌باشد(۱). امروزه، در بخش‌های مراقبت ویژه میکروارگانیسم‌های مقاومی همانند اسینتوباکتر، پseudomonas‌های مقاوم به چندین دارو به خصوص گونه‌های تولیدکننده بتالاکتاماز و استافیلوکوکوس آرفوس شایع شده است. این پاتوژن‌ها از عوامل عمده مرگ و میر ناشی از عفونت‌های بیمارستانی به ویژه در مراقبت‌های ویژه می‌باشند(۲).

در مطالعات مکرر نشان داده شده است که میزان مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در بیمارستان با میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی میکروارگانیسم‌ها، میزان مرگ و میر بیماران و هزینه مربوط به هر بیمار ارتباط دارد(۳). سازمان بهداشت جهانی استاندارد اندازه‌گیری میزان مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در بخش‌های مختلف بیمارستان را به وسیله دوز معین روزانه<sup>(۱)</sup> به ازای هر صد بیمار روز تعیین می‌کند(۳). در واقع دوز معین روزانه، میزان متوسط دوز نگهدارنده یک دارو در اندیکاسیون اصلی آن در بزرگسالان می‌باشد. اطلاعات مربوط به میزان مصرف یک دارو به وسیله دوز تعیین شده روزانه تنها تخمینی از میزان مصرف

1-Defined Daily Dose

چرا که برای تعیین میزان مصرف دارو به یک سیستم طبقه‌بندی با واحد اندازه‌گیری یکسان نیاز است. سیستم طبقه‌بندی آناتومیکی، درمانی و شیمیایی<sup>(۳)</sup> گروه‌های دارویی را استاندارد کرده و شرایط را جهت مقایسه میزان مصرف دارویی بین کشورهای مختلف و یا مراکز بیمارستانی فراهم می‌آورد. برای محاسبه دوز معین به ازای هر ۱۰۰ تخت روز اشغالی از فورمول مربوطه استفاده شد<sup>(۳)</sup>.

حساسیت گونه‌های جداشده به آنتی‌بیوتیک‌های متفاوت با روش E test<sup>(۴)</sup> چک شد. MIC<sup>(۵)</sup> برای هر آنتی‌بیوتیک بر اساس توصیه‌های سازنده تعیین شد. آنتی‌بیوتیک‌ها شامل؛ سفازولین، سفتری‌اکسون، سفتازیدیم، سیپروفلوکساسین آمیکاسین، جنتامیسین، ایمی‌پنم و ونکومایسین بودند.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون پیرسون تجزیه و تحلیل شدند.

#### یافته‌ها

تعداد بیماران بستری شده در بخش‌های مورد مطالعه در بخش مراقبت‌های ویژه جراحی، نوروسرجری و داخلی به ترتیب ۱۷۶، ۱۰۶ و ۱۵۹ نفر بوده است. میزان بروز عفونت‌های بیمارستانی در بخش مراقبت ویژه داخلی ۵۸/۱۲ درصد، جراحی

قبل از شروع مطالعه، فرم جمع‌آوری اطلاعات از بیماران طراحی گردید، در صورتی که بعد از ۴۸ ساعت، بیمار دچار تب (بیشتر از ۳۸ درجه سانتی‌گراد) می‌شد و در دو نوبت کشت خون انجام می‌گردید. کشت خون از دو محل جداگانه و به فاصله نیم ساعت انجام می‌شد. ضمناً از هر یک از بیماران، یک نمونه ادراری به منظور کشت ادرار گرفته و به آزمایشگاه ارسال می‌شد.

بیمارانی که علائم نورولوژیک، شامل افت هوشیاری با علائم تحریک مننژ داشتند، بر اساس شواهد سی تی اسکن مغز منفی، یک نمونه مایع مغزی نخاعی جهت کشت باکتریال به آزمایشگاه ارسال می‌شد. تمام اطلاعات لازم، شامل؛ اطلاعات دموگرافیک، آنتی‌بیوتیک‌های تجویز شده، دوز آنها و طول مدت درمان با آنتی‌بیوتیک جمع‌آوری گردید. طول مدت بستری بیماران و تعداد پذیرش به هر بخش نیز از اطلاعات ثبت شده بود.

فعالیت آنزیم بتالاکتاماز وسیع‌الطیف<sup>(۱)</sup> به وسیله روش سینرژی دیسک دوگانه<sup>(۲)</sup> تعیین شد. دیسک سفوتاکسیم و سفتازیدیم، هر دو ۳۰ میکروگرمی، به فاصله ۲۵ میلی‌متری در دو طرف دیسک آموکسی‌سیلین (۲۰ میکروگرم) - کلولانات (۱۰ میکروگرم) بر روی محیط کشت حاوی آگارپس از یک شب انکوباسیون قرار گرفت. افزایش هاله عدم رشد به طرف دیسک حاوی کلولانات به عنوان وجود ESBL تفسیر شد.

در این مطالعه جهت تعیین دوز معین روزانه از تعریف سازمان بهداشت جهانی استفاده شد<sup>(۳)</sup>.

1-Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL)  
2-Double Disk Synergy Method(DDS)  
3-Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)  
4-Epsilometer Test (E-Test)  
5-Minimum Inhibitory Concentration(MIC)

ارگانیزم به آنتی‌بیوتیک مروپنم به ترتیب ۸۸/۹ و ۵۰ درصد بود.

ایمی‌پنم و مروپنم موثرترین آنتی‌بیوتیک‌ها بر اسینتوباکتر بودند، اما حساسیت این میکروارگانیزم به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف متفاوت بود. در بخش مراقبت‌های ویژه جراحی ۶۰ درصد و در بخش مراقبت‌های ویژه نوروسرجری ۷۵ درصد اسینتوباکترها به ایمی‌پنم حساس بودند، در حالی که در بخش مراقبت‌های ویژه داخلی همه اسینتوباکترها به ایمی‌پنم حساس بودند (نمودارهای ۱ و ۲).

#### بحث

استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در بیمارستان‌های مختلف و بخش‌های مختلف یک بیمارستان، به علت تفاوت‌هایی در بیماران، ویژگی‌های بیمارستان و نحوه آموزش پزشک یا اعضاء کادر پزشکی متفاوت است. افزایش مقاومت ممکن است منجر به افزایش مصرف آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف خط آخر شود (۵). استفاده از اطلاعات مربوط به مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و به مشارکت گذاشتن این اطلاعات با سایر بخش‌های مراقبت ویژه در یک بیمارستان و یا بیمارستان‌های دیگر، نهایتاً منجر به فهم بهتر علل مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی و استفاده منطقی‌تر از آنتی‌بیوتیک‌ها می‌شود (۵). هدف این مطالعه مقایسه میزان مصرف آنتی‌بیوتیکی به صورت دوز معین روزانه بین سه بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان نمازی شیراز و ارتباط آن با میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی بود.

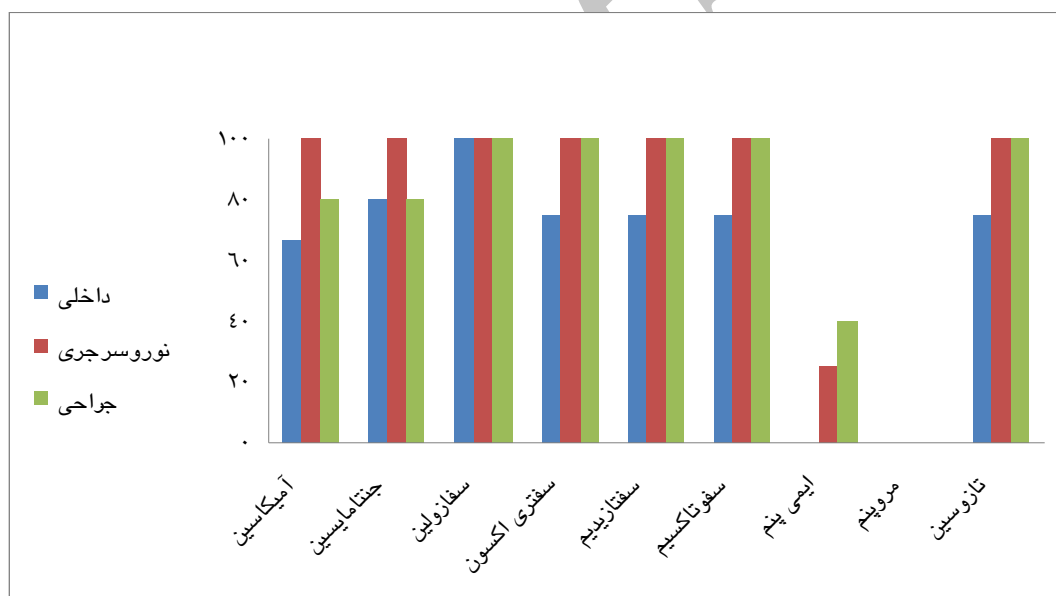
۲۲/۲۲ درصد و نوروسرجری ۱۹/۶۶ درصد بود. در طول این مطالعه از ۵۴۱ نمونه بررسی شده از ۴۳۱ بیمار مشکوک به عفونت بیمارستانی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، ۱۱۷ مورد مثبت شد. فراوانی نمونه‌های ادراری، خونی و مغزی - نخاعی گرفته شده از بیماران واجد شرایط در مدت مطالعه به ترتیب: ۶۵، ۲۵/۷ و ۹/۳ درصد بود.

در مطالعه حاضر میزان کل آنتی‌بیوتیک مصرفی مورد بررسی در بخش مراقبت ویژه جراحی، داخلی و نوروسرجری بیمارستان نمازی بر اساس دوز معین روزانه به ازای ۱۰۰ روز تخت اشغالی ۱۰۰/۲۹ بود. آنتی‌بیوتیک‌های پرمصرف به ترتیب: سفتریاکسون ۴۵/۸۵ درصد، سفتازیدیم ۱۱/۳۳ درصد و سیپروفلوکساسین ۱۱/۵۵ درصد بودند (جدول ۱).

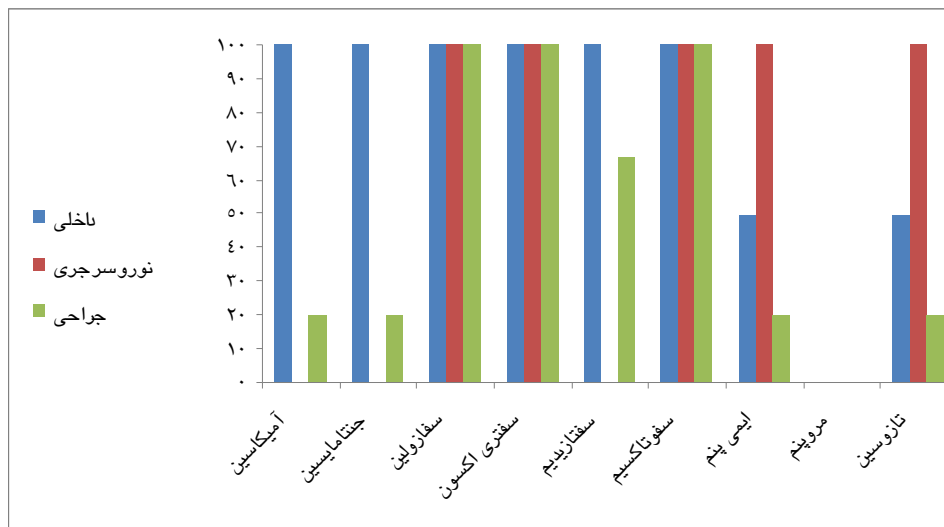
بر اساس نتایج حاصله، ۴۷/۹ درصد از سوش‌های جدا شده گرم منفی و ۵۲/۱ درصد از آنها گرم مثبت بوده‌اند. شایع‌ترین میکروارگانیزم گرم مثبت، استاف کواگولاز منفی (۷۲ درصد) و انتروکوک (۲۵/۴ درصد) بود. شایع‌ترین میکروارگانیزم گرم منفی اسینتوباکتر بود. به طور کلی ۹/۹۳ درصد از باکتری‌های گرم مثبت ایزوله شده به ونکومایسین حساس بودند در حالی که ۹۲/۵ درصد از آنها به آنتی‌بیوتیک‌های سفازولین و پنی‌سیلین G مقاوم بودند. حساسیت دو میکروارگانیزم استینوباکتر و پسودوموناس به آنتی‌بیوتیک ایمی‌پنم، به ترتیب ۸۳/۳ و ۷۵ درصد بود. در صورتی که نسبت حساسیت این دو میکرو

جدول ۱: مقایسه میزان آنتی‌بیوتیک مصرفی طی سال‌های ۱۳۸۶-۱۳۸۷ به مدت ۹ ماه بر اساس دوز معین روزانه به ازای هر ۱۰۰ روز تخت اشغالی در بخش‌های مورد مطالعه

نوع آنتی‌بیوتیک	بخش	مراقبت‌های ویژه نوروسرجری (درصد)	مراقبت‌های ویژه داخلی (درصد)	مراقبت‌های ویژه جراحی (درصد)
سفازولین		۲/۶	۱/۰۵	۱/۹
سفت‌ریاکسون		۷/۱	۱۴/۶	۲۴/۱۵
سفتازیدیم		۲/۹۸	۱/۴۱	۶/۹۴
سیپروفلوکساسین		۰/۸	۲/۰	۸/۷۵
جنتامیسین		۱/۷۴	۱/۸	۲/۲۴
آمیکاسین		۲/۲۲	۱/۴	۲/۱۲
ایمی‌پنم		۲/۶	۰/۵۲	۲/۶۲
ونکومایسین		۱/۱	۲	۱/۲



نمودار ۱: مقایسه میزان مقاومت میکروارگانیسم استینوباکتر به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف بررسی شده به مدت ۹ ماه در بخش‌های مورد مطالعه



نمودار ۲: مقایسه میزان مقاومت میکروارگانیسم پseudomonas به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف بررسی شده به مدت ۹ ماه در بخش‌های مورد مطالعه

اسپینتوباکتر بیشترین شیوع را در بین میکروارگانیسم‌های گرم منفی در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان نمازی دارد. با توجه به این که منشأ اسپینتوباکتر از خاک می‌باشد، بنابراین یکی از دلایل بروز بالای آن در بیمارستان نمازی می‌تواند تعمیرات ساختمانی زیاد و رعایت نکردن اصول مربوطه باشد. مصرف بیش از حد و غیر منطقی آنتی‌بیوتیک در بیمارستان نمازی می‌تواند یکی از دلایل بروز بالای این میکروب در این بیمارستان باشد.

افزایش اسپینتوباکتر مقاوم به چندین دارو، نگران کننده می‌باشد. درصد سوش‌های مقاوم اسپینتوباکتر مقاوم به ایمی‌پنم در میان گونه‌های جدا شده ۱۶/۷ درصد بود. در مطالعه‌ای دیگر در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان نمازی که در سال ۱۳۸۹-۱۳۸۸ انجام شد ۱۰۰ درصد اسپینتوباکترها به آنتی‌بیوتیک کلستین و ۷۵ درصد آنها به ایمی‌پنم و مروپنم حساس بوده‌اند (۷)، در صورتی که در

در این مطالعه بیش از نیمی از میکروارگانیسم‌های جدا شده از نمونه‌های ادرار بوده است. بقیه میکروارگانیسم‌ها به ترتیب از خون و سپس مایع مغزی - نخاعی جدا شده‌اند. در مطالعات دیگر بیشترین میکروارگانیسم‌ها از نمونه‌های خلط، ادرار، خون و زخم جدا شده‌اند (۶)، ولی در این مطالعه نمونه‌های خلط به دلیل میزان کلونیزاسیون بالا، مورد بررسی قرار نگرفتند.

در مطالعه‌ای که در بیمارستان مسیح دانشوری تهران در بخش‌های مراقبت‌های ویژه داخلی و جراحی در طی سه سال انجام شد، بیشترین میکروارگانیسم‌های جدا شده از بیماران گرم منفی بوده‌اند (۶). شایع‌ترین میکروارگانیسم‌های گرم مثبت جدا شده به ترتیب استافیلوکوک اورئوس، استافیلوکوک کوآگولاز منفی و استرپتوکوک اپیدرمیدیس بود. شایع‌ترین میکروارگانیسم گرم منفی جدا شده در این مطالعه اسپینتوباکتر بود (۶). مشابه با این مطالعه،

مطالعه‌ای در بیمارستان آموزشی در ساری، در نیمه اول سال ۲۰۰۵، بالاترین میزان مصرف آنتی‌بیوتیکی در بخش‌های مراقبت ویژه به ترتیب مربوط به نسل سوم سفالوسپورین‌ها ۸۳/۱ درصد، نسل اول سفالوسپورین‌ها ۴۶/۰۳ درصد و مترونیدازول ۳۶/۰۳ درصد بوده است (۱۱). این میزان در نیمه اول سال ۲۰۰۰ به ترتیب سفالوسپورین نسل اول ۴۵/۲ درصد، سفالوسپورین نسل سوم ۳۹/۳ درصد و آمینوگلیکوزیدها ۲۸/۰۲ درصد بوده است (۱۱). همان‌طور که ملاحظه می‌شود، همانند مطالعه حاضر مصرف سفالوسپورین‌ها به خصوص سفالوسپورین‌های نسل سوم بیشترین میزان را به خود تخصیص داده است. در همین رابطه میزان مقاومت میکروارگانیسم‌های گرم منفی همانند اسیتتوباکتر، پseudomonas، انتروباکتر، اشیرشیاکولی و کلبسیلا به سفتریاکسون به ترتیب: ۱۰۰، ۱۰۰، ۸۲/۴، ۷۵، ۵۷/۱ درصد و به سفتازیدیم به ترتیب: ۸۸/۹، ۵۰، ۶، ۷۰، ۷۵ و ۵۷/۱ برآورد شد. که می‌توان این میزان مقاومت بالا در این مطالعه و مطالعه حاضر را به مصرف بیش از حد آنتی‌بیوتیک‌های نسل سوم ارتباط داد.

انتروباکتریاسه‌های تولید کننده ESBL، که اغلب از نمونه‌های بیمارستانی بوده‌اند، در سرتاسر جهان گزارش شده‌اند (۱۳). میزان شیوع این میکروارگانیسم‌ها از یک بیمارستان به بیمارستان دیگر و از یک کشور به کشور دیگر بسیار متفاوت می‌باشد. در یک مطالعه، حدود ۴۵۵ اپی‌زود باکتری می

مطالعه‌ای در سال ۱۳۹۰-۱۳۸۹ در بخش‌های مراقبت ویژه در بیمارستانی در کرمان انجام شد ۷۳/۳ درصد از اسیتتوباکترها به ایمی‌پنم مقاوم بودند (۸). در مطالعه حاضر همه گونه‌های مقاوم به ایمی‌پنم ..... معادل فارسی نوشته شود..... داشتند. مقاومت متقاطع بالای اسیتتوباکتر به کلاس‌های آنتی‌بیوتیکی مختلف، احتمالاً نشانگر این است که، مقاومت آنتی‌بیوتیکی به سبب عدم نفوذپذیری یا پمپ چند دارویی و یا ترکیب چند مکانیسم مقاومتی غیر مرتبط رخ می‌دهد (۹ و ۱۰).

در مطالعه‌ای دیگر در بیمارستان آموزشی در ساری، الگوی مصرفی آنتی‌بیوتیک‌ها در نیمه اول سال ۲۰۰۰ و سال ۲۰۰۵ مورد بررسی قرار گرفت. نتیجه این مطالعه نشان داد که بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان مذکور بعد از بخش انکولوژی بیشترین میزان مصرف آنتی‌بیوتیک را داشته است، به طوری که این میزان در نیمه اول سال ۲۰۰۰، ۱۷۸/۱ و در نیمه اول سال ۲۰۰۵ به ۲۷۸/۹۹ افزایش پیدا کرد (۱۱). کمتر بودن میزان مصرف آنتی‌بیوتیک در بخش مراقبت‌های ویژه نمازی را می‌توان به این علت دانست که این میزان نمایانگر مصرف آنتی‌بیوتیک تنها در سه بخش بیمارستان می‌باشد.

در مقایسه با مطالعه‌ای دیگر که الگوی مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها را در بیمارستان طالقانی تهران در سال ۱۳۸۰ مورد بررسی قرار دادند، بالاترین میزان مصرف آنتی‌بیوتیکی مربوط به گروه‌های سفالوسپورین‌ها و پنی‌سیلین‌ها بوده است (۱۲). در

### نتیجه‌گیری

در مجموع این مطالعه نشان داد، حساسیت میکروارگانیزم‌های مختلف در بخش‌های مختلف بیمارستان نمازی متفاوت است. مقایسه میزان مصرف آنتی‌بیوتیکی به صورت دوز تعیین شده روزانه بین بخش‌های مختلف مراقبت‌های ویژه نشان داد که بین میزان مصرف نسل سوم سفالوسپورین‌ها و میزان مقاومت میکروارگانیزم‌های گرم منفی همانند اسینتوباکتر، پseudomonas و انتروباکتر ارتباط وجود دارد. تعیین میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها و میزان دوز معین روزانه به ازای هر ۱۰۰ تخت روز اشغالی، به صورت دوره ای در تعیین رژیم امپیریک بخش‌های مختلف و تعیین آنتیبیوگرام در این بخش‌ها، ضروری می‌نماید. گرچه نقش متغیرهای دیگری غیر از میزان مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی نبایست نادیده انگاشته شود.

### تقدیر و تشکر

این مطالعه حاصل پایان‌نامه دکترای پزشکی عمومی با شماره طرح ۸۵-۳۱۱۹ در دانشگاه علوم پزشکی شیراز بود که با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام شد.

کلبسیلا پنومونیه در دوازده بیمارستان و در هفت کشور مختلف، در سال ۱۹۹۶ و ۱۹۹۷ بررسی شد که ۱۹ درصد آنها، گونه‌های تولید کننده ESBL بودند. این میزان در ۲۵۳ عفونت بیمارستانی، ۲۱ درصد گزارش شد که در عفونت‌های ایجاد شده در بخش مراقبت‌های ویژه، این میزان بسیار بالاتر (۳۴ درصد) بود (۱۵ و ۱۴). در مطالعه ما ۹ مورد از باکتری‌های خانواده انتروباکتریاسه ایزوله شده، تولید کننده ESBL (۲۳ درصد) بودند. هنگامی که میزان شیوع گونه‌های تولید کننده ESBL در یک ناحیه بالاست، به احتمال زیاد یک گونه ESBL در آن ناحیه غالب شده است، باید توجه داشته باشیم که گونه‌های تولید کننده ESBL، در آزمایش‌های *In vitro* ممکن است به oxymino betalactam حساسیت نشان دهند. با وجود این شکست درمانی بسیار محتمل است (۱۶). بنابراین مؤسسه استاندارد آزمایشگاه‌ها پیشنهاد می‌دهد که برای چنین میکروارگانیزم‌هایی، مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های مورد نظر گزارش شود (۱۷).

تنها گزینه درمانی رایج برای عفونت‌های شدید ایجاد شده به وسیله ارگانیزم‌های تولید کننده ESBL، خانواده کارباپنم می‌باشد. گونه‌های تولید کننده ESBL، به طور میانگین مقاومت بیشتری را نسبت به دیگر آنتی‌بیوتیک‌ها مثل آمینوگلیکوزیدها و فلورو کینولون نشان می‌دهند (۱۳). در مطالعه حاضر، همه گونه‌های تولید کننده ESBL به مروپنم حساس بودند و فقط یک مورد از آنها به ایمی‌پنم مقاوم بود.



## REFERENCES:

1. Meyer E, Schwab F, Gastmeier P, Rueden H, Daschner FD. surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in german intensive care units (sari): a summary of the data from 2001 through 2004. *Infection* 2006; 34(6): 303–9.
2. Grau S, Alvarez-Lerma F. Pharmacoconomics of infection in the intensive care unit. *Rev Esp Quimioter* 2008; 21(1) :26-34.
3. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index with Defined Daily Doses (DDDs). Oslo (Norway): WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. **2005**.
4. Kuster SP, Ruef C, Ledergerber B, Hintermann A, Deplazes C, Neuber L, et al. Quantitative antibiotic use in hospitals: comparison of measurements, literature review, and recommendations for a standard of reporting. *Infection* 2008; 36(6): 549-59.
5. Brusselaers N, Vogelaers D, Blot S. The rising problem of antimicrobial resistance in the intensive care unit. *Ann Intensive Care* 2011; 23: 47.
6. Mohammadtaheri Z, Pourpaki M, Mohammadi F, Namdar R, Masjedi MR. Surveillance of antimicrobial susceptibility among bacterial isolates from intensive care unit patients of a tertiary-care university hospital in Iran: 2006-2009. *Chemotherapy* 2010; 56(6): 478-84.
7. Japoni A, Vazin A, Davarpanah MA, Afkhami Ardakani M, Alborzi A, Japoni S, et al. Ventilator-associated pneumonia in Iranian intensive care units. *J Infect Dev Ctries* 2011; 5(4): 286-93.
8. Shakibaie MR, Adeli S, Salehi MH. Antibiotic resistance patterns and extended-spectrum  $\beta$ -lactamase production among *Acinetobacter* spp. isolated from an intensive care Unit of a hospital in Kerman, Iran. *Antimicrob Resist Infect Control* 2012; 1(1): 1.
9. Imperi F, Antunes LC, Blom J, Villa L, Iacono M, Visca P, et al. The genomics of *Acinetobacter baumannii*: insights into genome plasticity, antimicrobial resistance and pathogenicity. *IUBMB Life* 2011; 63(12): 1068-74.
10. Fierobe L, Lucet JC, Decré D, Muller-Serieys C, Deleuze A, Joly-Guillou ML, et al. An outbreak of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in critically ill surgical patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22(1): 35-40.
11. Ebrahimzadeh MA, Shokrzadeh M, Ramezani A. Utilization pattern of antibiotics in different wards of specialized Sari Emam University Hospital in Iran. *Pak J Biol Sci* 2008; 11(2): 275-9.
12. Hajabi G, Mortazavi A, Goodarzi J. The survey of consumption pattern of antibiotics in Taleghani hospital as per separate diseases. *in* 1380. *Pajooresh in Medicine* 1384; 29(2):157-64.
13. Vardakas KZ, Tansarli GS, Rafailidis PI, Falagas ME. Carbapenems versus alternative antibiotics for the treatment of bacteraemia due to Enterobacteriaceae producing extended-spectrum  $\beta$ -lactamases: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2012; 56(8): 4214-22.
14. Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, Mohapatra S, Casellas JM, Goossens H, et al. Antibiotic therapy for *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of production of extended-spectrum beta-lactamases. *Clin Infect Dis* 2004; 39(1): 31-7.
15. Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, Mohapatra S, Casellas JM, Goossens H, et al. International prospective study of *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of extended-spectrum beta-lactamase production in nosocomial infections. *Ann Intern Med* 2004; 140(1): 26-32.
16. Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, Casellas JM, Mulazimoglu L, Klugman KP, et al. Outcome of cephalosporin treatment for serious infections due to apparently susceptible organisms producing extended-spectrum beta-lactamases: implications for the clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol* 2001; 39(6): 2206-12.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Sixteenth Informational Supplement. M100-S16 Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically: Approved Standard Vol 26. No 3. CLSI, Wayne, Pennsylvania, USA, 2006.

# The Correlation between Defined Daily Doses of Antibiotics with the Antimicrobial Resistance of Microorganisms Separated from Patients with Nosocomial Infections

Vazin A\*, Hamed M

Department of Clinical Pharmacy, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Received: 20 Sep 2012

Accepted: 16 Nov 2012

## Abstract

**Background & aim:** Infection with resistant microorganisms in intensive care units (ICUs) is more prevalent than other parts of the hospital. The aim of this study was to determine the relationship between the daily dose of the antibiotic resistance and patterns of microorganisms isolated from patients with nosocomial infections.

**Methods:** This cross-sectional study was conducted in a period of 9 months in three wards of ICU, internal medicine, neurosurgery of Namazi Hospital of Shiraz. The World Health Organization definition was used for determining the daily Dose. The sensitivity test of microorganisms to antibiotics was determined by E-test. The collected data were analyzed with Pearson test.

**Results:** The highest incidences of nosocomial infection were observed in intensive care medicine and surgery, respectively. The total amount of consumed antibiotics were seen in intensive care of surgery, internal medicine and neurosurgery were 100.29 DDD/100 bed days. Uses of cephalosporins, especially third generation cephalosporins show the highest amount. The resistance rate of gram-negative bacteria such as Acinetobacter, Pseudomonas and Enterobacter to ceftriaxone were 100, 100 and 82.4% respectively.

**Conclusion:** The results of study showed that there was a relationship between antibiotic consumption and resistance of microorganisms. Although other variables than the antibiotic consumption causing antibiotic resistance should not be ignored.

**Key words:** Defined daily dose, Intensive care unit, Antibiotics, Antibiotic resistance, Nosocomial infection

---

\*Corresponding Author: Vazin A, Department of Clinical Pharmacy, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Email: Vazeena@sums.ac.ir