

Prophylactic Effect of Probiotic Capsule(Lactocare) on Urinary Tract Infection of Cateterized Intensive Care Unit Patients

Nader Zarinfar¹, Maryam Valikhani^{2*}, Bahman Sadeghi³, Masoumeh Soufian⁴, Majid Akbari⁵

1. Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
2. Specialized Resident, Department of Infectious Diseases, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
3. Assistant Professor, Department of Social Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
4. Professor, Department of Infectious Diseases, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
5. PhD of Microbiology, Department of Microbiology, Valiasr Educational and Remedial Center of Arak, Arak, Iran

Received: 28 May 2016, Accepted: 15 Nov 2016

Abstract

Background: Probiotics are known as a factor for prevention of infectious diseases such as urinary tract infection(UTI). The present study aimed to investigate the positive effects of probiotics on urinary tract infection of cateterized intensive care unit patients.

Materials and Methods: In a triple blind clinical trial, 125 cateterized intensive care unit patients were randomly selected and divided into two groups, Treatment group ($n = 63$) was well matched with placebo group ($n = 62$) for age and sex and duration of admission. Case group received one lactocare capsule for 10 days and control group with a same method received placebo for 10 days. In both groups urine analysis and urine culture were measured with a same method at the first day and then twentieth day and finally data were analysed with t-test.

Results: The incidence of urinary tract infection between treatment and control group (respectively 17.4% and 22.5%) had no statistically significant difference ($p=0.672$). But, in terms of sex, incidence of urinary tract infections in women compared to men with the same condition was significantly different($p=0.002$). In treatment group with long term cathetrization, urinary tract infections significantly were significantly different($p=0.041$).

Conclusion: Administration of lactocare capsule has no statistically significant impact on the incidence of urinary tract infection of cateterized intensive care unit patients. In comparsion of cateterized men and women receiving probiotics, the reduction of urinary tract infection in women was more than in men. Probiotics had preventive effects on long term catheterization.

Keywords: Intensive care unit, Probiotics, Urinary tract infection

*Corresponding Author:

Address: Department of Infectious Diseases, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
Email: maryamvalikhani827@yahoo.com

بررسی تاثیر پیش گیرانه کپسول پروبیوتیک (لاکتوکر) بر عفونت ادراری بیماران تحت کاتتریزاسیون ادراری در بخش های مراقبت ویژه مرکز آموزشی و درمانی ولی عصر (عج) اراک، ۹۴-۹۳

نادر زرین فر^۱، مریم ولیخانی^{۲*}، بهمن صادقی^۳، معصومه صوفیان^۴، مجید اکبری^۵

۱. دانشیار، گروه عفونی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۲. دستیار تخصصی، گروه عفونی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۳. استادیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۴. استاد، گروه عفونی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۵. دکترای میکروبیولوژی، مرکز آموزشی درمانی ولی عصر (عج) اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: ۹۵/۰۳/۰۸ تاریخ پذیرش: ۹۵/۰۸/۲۵

چکیده

زمینه و هدف: پروبیوتیک‌ها به عنوان عامل پیش‌گیری در بیماری‌های عفونی نظیر عفونت ادراری استفاده می‌شوند. هدف از این تحقیق، بررسی اثرات مفید پروبیوتیک لاکتوکر بر عفونت ادراری در بیماران با کاتتر ادراری در بخش مراقبت‌های ویژه بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کار آزمایشی بالینی سه سو کور، ۱۲۵ بیمار با کاتتر ادراری در بخش‌های مراقبت ویژه به شکل تصادفی انتخاب شده و به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. گروه درمانی (۶۳ نفر) از نظر سن، جنس و مدت پذیرش به شکل مناسب با گروه پلاسبو (۶۲ نفر) همسان بود. گروه مورد به مدت ۱۰ روز روزانه یک عدد کپسول لاکتوکر و گروه کنترل نیز به مدت ۱۰ روز روزانه یک عدد کپسول پلاسبو دریافت نمودند. هر دو گروه در شروع مطالعه و در روز بیستم تست آنالیز کامل ادرار و کشت ادرار به روش مشابه سنجیده شدند و در نهایت داده‌ها با آزمون تی تحلیل شدند.

یافته‌ها: بروز عفونت ادراری بین دو گروه مورد و شاهد (به ترتیب ۱۷/۴ درصد و ۲۲/۵ درصد) تفاوت آماری معنی دار نداشت ($p=0/672$). اما به تفکیک جنس، تفاوت معنی‌داری در شرایط بروز عفونت ادراری زنان نسبت به مردان مشاهده شد ($p=0/002$). در گروه مورد با کاتتریزاسیون طولانی مدت، بروز عفونت ادراری از تفاوت معنی‌داری برخوردار بود ($p=0/041$).

نتیجه‌گیری: تجویز کپسول لاکتوکر در پیش‌گیری از عفونت ادراری در بیماران مورد و شاهد بخش‌های مراقبت ویژه اثری نداشت. ولی در مقایسه زنان با مردان با کاتتر ادراری و دریافت کننده پروبیوتیک، عفونت ادراری در زنان بیشتر کاهش داشت. پروبیوتیک تاثیر پیش‌گیرانه‌ای بر روی کاتتریزاسیون طولانی مدت داشت.

واژگان کلیدی: بخش مراقبت ویژه، پروبیوتیک، عفونت ادراری

*نویسنده مسئول: ایران، اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، گروه عفونی

Email: maryamvalikhani827@yahoo.com

مقدمه

داخل ادرار تکثیر می‌یابند و آن‌هایی که در سطح کاتتر رشد کرده و به نام رشد بیوفیلمی نامیده می‌شوند (۱). از عوارض مهم باکتریوری مرتبط با کاتتر ادراری می‌توان به تشکیل مخزن بزرگی از ارگانسیم‌های مقاوم به آنتی بیوتیک، تشدید رشد کولیت کلستریدم دیفیسیل بیمارستانی، عفونت دستگاه ادراری فوقانی یا تحتانی، باکتریمی، تب‌های مکرر، انسداد ادراری، تشکیل سنگ کلیه یا مثانه، تشکیل فیستول، بی‌اختیاری ادرار و کانسر مثانه (۱) و افزایش طول مدت بستری در بیمارستان، افزایش هزینه‌های درمان و ضایعات ارگانیک دیگر اشاره کرد (۲).

از استراتژی‌های مهم پیش‌گیری از عفونت ادراری ناشی از کاتتر: می‌توان به استفاده از کاتتر با پوشش آنتی میکروبیال، پروفیلاکسی با عوامل آنتی میکروبیال، استفاده از محصولات زغال اخته (۱) مایع درمانی کافی و پروبیوتیک لاکتوباسیلوس (۵) اشاره نمود.

پروبیوتیک‌ها فلور میکروبی روده را از طریق جایگزینی یا کولونیزاسیون، تغییر داده و بدین ترتیب باعث ایجاد اثر مفید بر سلامتی میزبان می‌شوند (۶، ۷). مکانیسم عمل پروبیوتیک‌ها شامل نگهداری سد مخاطی، مقاومت در برابر کولونیزاسیون و غیر فعال کردن توکسین‌های باکتریایی و فاکتورهای ویروالانس است (۸).

پروبیوتیک‌ها عموماً از منابع انسانی بوده و به عنوان باکتری‌های غیر بیماری‌زا محسوب می‌شوند انتخاب گونه‌های پروبیوتیک عمدتاً بر پایه سابقه تاریخی استفاده از آن‌ها برای مدت مدید بدون داشتن عوارض جانبی مضر صورت می‌گیرد. سایر معیارهای مطرح نیز عبارتند از:

- ۱- مقاومت و زنده ماندن در پروسه تکنولوژیک ساخت
- ۲- زنده و فعال ماندن در دستگاه گوارش
- ۳- توانایی اتصال به سلول‌های اپی تلیال روده
- ۴- توانایی آنتی‌گونیزه کردن پاتوژن‌ها از طریق تولید ترکیبات ضد باکتری و حذف رقابتی آنها با کاهش pH داخل کولون
- ۵- توانایی تثبیت فلورباکتریایی روده (۹-۱۰)

عفونت ادراری به عنوان شایع‌ترین عفونت بیمارستانی است که بیش از ۴۰ درصد تمام عفونت‌های بیمارستانی را تشکیل می‌دهد (۱، ۲) بیش از ۱۵ درصد تا ۲۵ درصد بیماران در بیمارستان‌های عمومی بیشتر به علت مانیتورینگ برون ده ادراری در طی بیماری حاد یا به دنبال جراحی، درمان احتباس ادراری و برای اهداف تشخیصی و درمانی، مجبور به استفاده از کاتتر ادراری در طی اقامت در بیمارستان هستند. شیوع باکتریوری مرتبط با کاتتریزاسیون با سیستم درناژسته تقریباً ۳ درصد تا ۸ درصد در روز است (۳).

۸۰ درصد عفونت‌های ادراری بیمارستانی را عفونت ادراری مرتبط با کاتتر ادراری تشکیل می‌دهد (۲) عفونت ادراری بیمارستانی (اغلب باکتریوری بدون علامت)، در ۹۷ درصد موارد مرتبط با کاتتر ادراری است. بیش از نیمی از باکتریوری با علائم و نشانه‌های ادراری مرتبط با کاتتر ادراری در بیماران بخش مراقبت ویژه اتفاق می‌افتد (۳).

بیشتر دوره‌های باکتریوری مرتبط با کاتتر ادراری در بیماران بی علامت است. کمتر از یک چهارم بیماران با کاتتر ادراری علائم عفونت ادراری را نشان می‌دهند. شایع‌ترین منبع باکتریوری مرتبط با کاتتر ادراری، باکتریمی گرم منفی در بیماران بستری در بیمارستان می‌باشد. بیماران با کاتتریزاسیون طولانی مدت (بیش از یک ماه) تقریباً باکتریوری پلی میکروبیال دارند (۳).

بروز باکتریوری در بیماران با کاتتر ادراری از راه‌های متعدد امکان پذیر است. باکتری می‌تواند در موقع گذاشتن کاتتر به علت آلودگی ناشی از تکنیک ضعیف یا انتقال مکانیکی (باکتری‌های مجرا) وارد مثانه شود. ولی به طور شایع‌تر و به ویژه در زنان، باکتری‌ها از طریق پری اورترال (اطراف مجرا) یا اینترالومینال وارد می‌شوند. کاتتر ادراری محیط منحصر به فردی ایجاد می‌کند که اجازه رشد به دو گروه باکتری‌های مختلف را می‌دهد. گروهی که در

پروبیوتیکی که بیش از همه مورد مطالعه قرار گرفته است باکتری‌های تولیدکننده اسید لاکتیک شامل گونه‌های لاکتوباسیلوس و بیفیدو باکتريا می‌باشد. این دو جنس باکتریایی، هیچ گونه توانایی ایجاد التهاب را ندارند که این مسئله از جمله علل انتخاب آن‌ها به عنوان پروبیوتیک است (۱۰-۱۴).

توجه به شیوع بالای عفونت ادراری در بخش‌های مراقبت ویژه و افزایش موربیدیتی و مورتالیتی، هزینه‌های بیمارستانی و افزایش شیوع عفونت‌های مقاوم و مقاومت دارویی نیاز به یک روش پیش‌گیری با پروبیوتیک که برای بیمار ایمن و بدون عارضه‌ای باشد و هم‌چنین تاکنون مطالعه محدودی در این مورد انجام شده است. در این مطالعه ما تاثیر لاکتوکر را در جلوگیری از عفونت ادراری در بخش‌های مراقبت ویژه بررسی نمودیم.

روش کار

در این مطالعه کار آزمایشی بالینی تصادفی شده، با شماره ثبت IRCT 201511042487N1 با استفاده از رابطه آماری مقایسه میانگین‌ها و اندازه خطای نوع اول (α) و اندازه خطای نوع دوم (β) به ترتیب ۵ درصد و ۲ درصد و مقادیر انحراف معیار (S_p) از مطالعه محسنی و همکاران، دو گروه ۶۵ نفره از بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه مرکز آموزشی و درمانی ولی‌عصر (عج) که تحت کاتتریزاسیون ادراری قرار گرفته بودند، با روش نمونه‌گیری غیر احتمالی از نوع در دسترس یا آسان سهمیه‌ای وارد مطالعه شدند (۱۵).

یک گروه ۶۵ نفره که به هر دلیل از کاتتر ادراری استفاده نموده‌اند به عنوان گروه مورد (مداخله) و گروه ۶۵ نفر دیگر با همین شرایط به عنوان گروه شاهد (کنترل) در نظر گرفته شد. از جمله معیارهای مهم ورود به مطالعه عبارت بودند از: بستری در بخش‌های مراقبت ویژه حداقل به مدت ۴۸ ساعت، استفاده از کاتتر ادراری تحت هر شرایط با تجویز پزشک معالج و سن ۲۰ تا سن ۷۰ سال و معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: مصرف آنتی بیوتیک

پرفیلاکتیک صرفاً به منظور پروفیلاکسی عفونت ادراری، بیماری‌های تضعیف‌کننده سیستم ایمنی، دیابت، سابقه مثبت شناخته شده عفونت ادراری مکرر قبل از بستری، پروسیجر جراحی جدید در زمان اجرای طرح، مشکلات آناتومیک و سابقه تروما به دستگاه ادراری تناسلی بود. در همه بیماران، قبل از مداخله، سن بر حسب سال، مدت کاتترگذاری بر حسب روز، مدت بستری و بیماری زمینه‌ای ثبت شد. از شماره پرونده زوج یا فرد جهت راندوم سازی استفاده شد و دو گروه از نظر برخی متغیرهای مخدوش‌گر شناخته شده موثر بر عفونت ادراری ناشی از کاتتریزاسیون ادراری نظیر مدت استفاده از کاتتر، بیماری زمینه‌ای، مصرف آنتی‌بیوتیک قبل از کاتتریزاسیون یا در حین کاتتریزاسیون، نوع کاتتر، مدت بستری در ICU، سن و جنس و غیره به شکل بلوکی همسان شدند. در گروه مداخله که از بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه نورولوژی - عفونی، نوروسرجری و جراحی عمومی، انتخاب شدند. روزانه یک عدد کپسول ۵۰۰ میلی‌گرم لاکتوکر، به مدت ۱۰ روز خورنده یا گاواژ شد و در گروه شاهد نیز یک عدد کپسول بدون پروبیوتیک تجویز شد. ۲۰ روز فاصله پس از شروع کپسول پروبیوتیک و پلاسبو آزمایش آنالیز کامل ادراری و کشت ادرار تکرار شد. جهت کورسازی سه طرفه مطالعه، دارو و دارو نما، به تعداد مورد نیاز و در اختیار پرستار بخش‌های مراقبت ویژه قرار داده شد و بر اساس زوج یا فرد بودن شماره پرونده، پس از توجیه و آموزش مناسب تجویز شد. مجری طرح، بیمار، مصرف‌کننده (پروبیوتیک یا پلاسبو) و مشاور آمار از تخصیص گروه‌ها به شاهد و مورد بی اطلاع بودند. در نهایت پس از تجزیه و تحلیل آماری کد پرونده در اختیار مشاور آماری قرار گرفت.

در این پژوهش از کپسول لاکتوکر ساخت شرکت زیست تخمیر ایران، حاوی فروکتوساکارید (کمک‌کننده به رشد و فعالیت پروبیوتیک‌ها) می‌باشد. کپسول لاکتوکر شامل لاکتوباسیلوس کازائی، ل. اسیدوفیلوس، ل. بولگاریکوس، ل. ترموفیلوس، ل. رامنوسوس، ل. برو، ل. لانگوم می‌باشد.

۴۸ درصد (۶۰ نفر) مرد و (۶۵ نفر) ۵۲ درصد زن بودند. ۶۵/۶ درصد ساکن شهر و ۳۴/۴ درصد ساکن روستا بودند. نمونه‌ها به تفکیک ۱۶/۶ درصد از آی سی یو نورولوژی - عفونی، ۳۸/۳ درصد نوروسرجری و ۴۹/۱ درصد جراحی جمع آوری شدند. علت بستری در ۴۹/۶ درصد موارد تروما و ۵۰/۴ درصد موارد علل طبی بود. ۵۴/۶ درصد نمونه‌ها سابقه هیچ گونه بیماری قبلی نداشتند و علت کاتتر گذاری در ۵۶ درصد موارد احتباس ادراری و ۴۴ درصد زخم پریه و ساکراال یا سایر علل تشخیصی و درمانی بود. مدت بستری در ۷۴/۴ درصد موارد بین ۱ تا ۱۰ روز بود ۳/۲ درصد موارد مدت بستری بیشتر از ۴۰ روز داشتند. مدت کاتتر گذاری نیز در ۷۰/۴ درصد موارد بین ۱ تا ۱۰ روز بود و ۱/۶ درصد موارد نیز کاتتر بیشتر از ۴۰ روز داشتند. کشت ادرار در بدو مطالعه در همگی بیماران منفی بود.

مقایسه شاخص‌های اولیه دو گروه در بدو مطالعه به ویژه در متغیرهای مخدوش کننده، از نظر آماری یکسان بود و در موارد لازم نیز با جایگزینی بیماران، سعی گردید که در متغیرهای موثر بر بروز عفونت بین دو گروه تفاوت آماری معنی دار وجود نداشته باشد. بدین ترتیب دو گروه پروبیوتیک و دارو نما به ترتیب با میانگین سنی $45/8 \pm 16$ سال و $46/7 \pm 16$ و ضریب هوشیاری $8/3 \pm 1/4$ و $8/4 \pm 1/2$ و سطح کراتینین خون $1/17 \pm 0/08$ و $1/3 \pm 0/05$ بر اساس آزمون آماری تی مستقل، تفاوت آماری معنی دار نداشتند ($p=0/703$).

هم چنین نسبت جنسی، محل سکونت، نوع بخش مراقبت ویژه، سابقه بستری قبلی، علت بستری و مدت بستری، مدت کاتتر گذاری و فاصله تعویض کاتتر در دو گروه یکسان بود ($p=0/529$).

در بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه عموماً به دلایل مختلف آنتی بیوتیک تجویز می‌گردد. بنابراین سعی گردید نوع آنتی بیوتیک مصرفی در این بیماران، تا حد ممکن همسان باشد و مواردی که به دلیل ادراری آنتی بیوتیک مصرف می‌نمودند، از مطالعه خارج شدند.

۱۰ میلی‌لیتر ادرار جهت کشت در محیط EMB و Blood agar و آزمایش آنالیز کامل ادرار (U/A) و کشت ادرار (U/C) از طریق کاتتر با تکنیک مشابه جمع آوری و سپس نمونه‌های ادرار در بسته‌های جمع آوری و به شکل یکسان در فاصله حداکثر نیم ساعت به آزمایشگاه ارسال شد و در یک آزمایشگاه معتبر (مرکز آموزشی و درمانی ولی عصر) و ترجیحاً توسط یک تکنسین آزمایشگاه و میکروبیولوژیست بررسی شد.

در این نمونه‌ها تست استاندارد سنجش شمارش گلبول‌های سفید، گلبول‌های قرمز و کشت ادرار از نظر باکتری‌ها و قارچ‌های شایع انجام شد. سپس بیماران هر دو گروه در مدت ده روز بررسی در صورت مواجهه شدن با شرایط خروج از مطالعه حذف و در صورت ضرورت جایگزین شدند. در غیر این صورت ضمن مراقبت‌های لازم و یکسان پس از گذشت ده روز مجدداً نمونه گیری تکرار شد.

پس از جمع آوری داده‌ها و ورود به محیط نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ با رسم جداول و نمودارها و استفاده از آزمون‌های آماری کای دو و تی گروه‌های مستقل یا معادل پارامتری آن و استفاده از ضریب همبستگی، نتایج تجزیه و تحلیل شد.

با کور سازی سه طرفه، همسان سازی از جهت متغیرهای مخدوش کننده شناخته شده، انتخاب گروه شاهد و همسان سازی روش نمونه گیری و روش انجام آزمایش، سعی گردید که تورش‌های احتمالی را کاهش داد. این تحقیق پایان نامه دستیاری بوده و در تاریخ ۹۳/۱۱/۶ در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک با کد اخلاق ۹۳-۱۷۴-۵ تایید شد.

یافته‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی از ۱۳۰ نفر، ۱۲۵ نفر مورد بررسی (۵ نفر از مطالعه به دلایل زیر خارج شدند: فوت، انتقال به مرکز درمانی دیگر از مطالعه حذف شدند)

نسبت بروز باکتریوری بدون علامت ادراری در دو گروه مشابه بود و پروبیوتیک نتوانست میزان باکتریوری را در هیچ کدام از دو گروه کاهش دهد (جدول ۱).

جدول ۱. فراوانی بروز باکتریوری با کشت ادراری منفی در دو گروه پس از مداخله

p	گروه		شاخص	متغیر
	شاهد	پروبیوتیک		
۰/۲۱۲	(%)۲۵(۴۰.۳)	(%)۲۲(۳۴.۹)	مثبت	باکتریوری
	(%)۳۷(۵۹.۷)	(%)۴۱(۶۵.۱)	منفی	
۱۲۵	۶۲	۶۳	جمع	

باکتریوری مرتبط باکشت مثبت در دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشت، پروبیوتیک نتوانست باکتریوری مرتبط باکشت ادراری مثبت را در دو گروه کاهش دهد (جدول ۲).

جدول ۲. بروز عفونت ادراری با کشت مثبت در دو گروه پس از مداخله

p	گروه		شاخص	متغیر
	شاهد	پروبیوتیک		
۰/۶۷۲	(%)۱۴(۲۲.۵)	(%)۱۱(۱۷.۴)	مثبت	کشت ادرار
	(%)۴۸(۷۷.۵)	(%)۵۲(۸۲.۶)	منفی	
۱۲۵	۶۲	۶۳	جمع	

میزان بروز عفونت ادراری به تفکیک جنس تفاوت آماری معنی داری در دو گروه نداشت. که می توان از پروبیوتیک برای پیشگیری از عفونت ادراری در زنان تحت کاتتریزاسیون استفاده کرد. با استفاده از تست کای اسکوئر بود (جدول ۳).

جدول ۳. بروز عفونت ادراری با کشت مثبت در دو گروه به تفکیک جنس پس از مداخله

p	گروه		شاخص	متغیر
	کشت منفی (درصد) تعداد	کشت مثبت (درصد) تعداد		
۰/۰۰۲	(%)۲۴(۷۵)	(%)۸(۲۵)	مرد	پروبیوتیک
	(%)۲۸(۹۰.۳)	(%)۳(۹.۷)	زن	
۰/۴۸۲	(%)۲۲(۷۸.۵)	(%)۶(۲۱.۵)	مرد	شاهد
	(%)۲۶(۷۶.۵)	(%)۸(۲۳.۵)	زن	

ضریب پیرسون ($R=0/43$) بین سطح ضریب هوشیاری (GCS) و بروز عفونت ادراری و ضریب پیرسون ($R=0/31$) بین سطح کراتینین سرم و بروز عفونت ادراری نشان داد که رابطه خطی بین ضریب هوشیاری و کراتینین سرم با عفونت ادراری وجود ندارد. مدت طولانی تعویض کاتتر با مصرف پروبیوتیک سبب کاهش بروز عفونت ادراری شد. برحسب تست کای اسکوئر بود (جدول ۴).

جدول ۴. بروز عفونت ادراری بر حسب مدت زمان تعویض کاتتر ادراری

p	گروه شاهد		گروه پروبیوتیک		شاخص	متغیر
	منفی	مثبت	منفی	مثبت		
	۲۶	۳	۲۱	۴	۱ تا ۷ روز	
۰/۰۴۱	۱۹	۴	۲۲	۵	۷ تا ۱۴ روز	تعویض کاتتر
	۳	۷	۹	۲	۱۴ روز و بیشتر	

سطح هوشیاری و سطح کراتینین سرم پس از مداخله در دو گروه بر اساس آزمون تی زوجی، تفاوت معنی دار آماری نداشت ($p=0/703$). نسبت بروز عوارض در دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشت. $p=0/975$ (جدول ۵).

جدول ۵. توزیع فراوانی بروز عوارض به تفکیک گروه

p	گروه		اتساع شکم		اسهال		راش		هیچ	
	درصد (تعداد)		درصد (تعداد)		درصد (تعداد)		درصد (تعداد)		درصد (تعداد)	
۰/۹۷۶	پروبیوتیک		۱۲.۷ (۸)		۹.۵ (۶)		۳.۲ (۲)		۷۴.۶ (۴۷)	
	شاهد		۱۲.۹ (۸)		۸.۱ (۵)		۱.۶ (۱)		۷۷.۴ (۴۸)	

تفکیک جنس، در زنان گروه مصرف کننده پروبیوتیک، بروز عفونت ادراری کمتر شد ولی در مردان تفاوتی ایجاد نشد. در مطالعه Reid و همکاران ارگانسیم لاکتوباسیلوس در واژن زنان سالم وجود دارد و سد محافظتی از واژن تا مدخل مثانه برای جلوگیری از پاتوژن های ادراری ایجاد می کند. اثر بخشی بالینی فقط برای لاکتوباسیلوس رامنوسوس و لاکتوباسیلوس روتری B-54 (reuteri) و RC-14 وجود دارد. اما شواهد غنی مبنی بر اثر پروفیلاکتیک و درمانی پروبیوتیک یافت نشد و استفاده وسیع از پروبیوتیک در درمان عفونت ادراری توصیه نشد (۱۶). در مطالعه استاپلتون و همکاران (۱۷) در زنان جوانی که عفونت ادراری مکرر داشتند با دریافت پروبیوتیک لاکتوباسیلوس کریزپلتوس lactin-v کاهش قابل توجه عفونت ادراری در این زنان مشاهده شد. مطالعه ای که همایونی راد و همکاران وی انجام دادند

نوع میکروارگانیسم رشد کرده در مواد عفونت ادراری با کشت مثبت نیز در دو گروه بر اساس آزمون فیشر، نشان داد که، اگرچه نسبت بروز کشت ادراری مثبت، در دو گروه یکسان است. ولی در گروه پروبیوتیک، سوش شایع رشد کرده به ترتیب شامل کاندیدا آلبیکانس، سیتروباکتر و استافیلوکوک اپیدرمیس بود. حال آن که در گروه دارونما عموماً باکتری های معمول نظیر اشرشیا کلی، پروتوس و کلبسیلا رشد کرده بود.

بحث

در این مطالعه کار آزمایشی بالینی که با هدف تعیین تاثیر پیش گیرانه پروبیوتیک لاکتوکر بر بروز عفونت ادراری در بیماران بستری در بخش های مراقبت ویژه و دارای کاتتر ادراری انجام شد. بروز باکتریوری و کشت ادراری مثبت در دو گروه تفاوت معنی دار پیدا نکرد. اما به

جوان و منوپوز و عود واژینوز باکتریال در بیماران سرپایی یا بیماران بستری در بخش‌های عمومی بوده، ولی مطالعه انجام شده اثر مفید تجویز پروفیلاکتیک پروبیوتیک لاکتوکر در زنان دارای کاتتر ادراری و در بخش‌های مراقبت ویژه با کاهش بروز عفونت ادراری بود. بنابر این تجویز پروفیلاکسی پروبیوتیک لاکتوکر، در زنان با کاتتر ادراری می‌تواند سبب کاهش عفونت‌های ادراری شود و ایمن است. کارآزمایی‌های بالینی ایمن بودن پروبیوتیک‌ها را تایید کرده اما در بیماران با اختلال ایمنی، نوزادان پره‌مچور، سندرم روده کوتاه و بیماری درجه قلبی و کاتتر ورید مرکزی دارند، باید با احتیاط تجویز شود (۲۱). در مطالعه انجام شده ایمن بوده و عارضه‌ای که سبب قطع آن شود، مشاهده نشد.

پروبیوتیک در استفاده بیشتر از ۱۴ روز از کاتتر ادراری اثر پیش‌گیرانه داشت. از نظر اپیدمیولوژی بروز باکتریوری با علائم و نشانه‌های ادراری مرتبط با کاتتر ادراری در هر ۱۰۰۰ کاتتر-روز جهت بخش‌های مراقبت ویژه (۴/۷ درصد - ۱/۳ درصد) است (۳). مدت کاتتریزاسیون ادراری مهم‌ترین ریسک فاکتور در بروز عفونت ادراری می‌باشد (۳).

در مطالعه انجام شده در مواردی که استفاده طولانی مدت کاتتر ادراری اندیکاسیون داشت و پروبیوتیک دریافت کرده بودند، عفونت ادراری کاهش یافت. بنابر این پروبیوتیک به طور پروفیلاکسی در کسانی که کاتتر ادراری طولانی مدت استفاده می‌کنند می‌تواند بروز عفونت ادراری را کاهش دهد. ولی تاکنون مطالعه‌ای در ایران و سایر کشورها انجام نشده است.

نوع میکرواورگانیزم رشد کرده در گروه پروبیوتیک عموماً خانواده استاف‌ها و قارچ‌ها بود. اما در گروه کنترل جرم‌های شایعی نظیر اشرشیا کولی، پروتئوس میرابلیس رشد کرد.

در مطالعه دکتر مبین: فراوانی عفونت ادراری بیمارستانی در بخش مراقبت ویژه ۱۷ درصد برآورد شد. به طوری که گرم منفی‌ها شایع‌تر بودند (۲۲). در مطالعه حاجی

واژینوز باکتریال به علت میکرواورگانیزم‌های غالب بر فلور طبیعی واژن بود که با مصرف پروبیوتیک لاکتوباسیلوس خوراکی (غیر مستقیم) یا واژینال (مستقیم) در دیواره واژن جایگزین شده و با اتصال به اپی تلیوم واژن و مهار گاردنلا و ایجاد محیط اسیدی با تولید H₂O₂ و اسید لاکتیک نقش مهمی در درمان و پیش‌گیری از عود واژینوز داشت (۱۸). در مطالعه بیرپوت ((Beerepoot)) زنان پس از منوپوز با عفونت ادراری مکرر رفتی که پروبیوتیک حاوی لاکتوباسیلوس رامنوسوس روتری بود (خوراکی یا واژینال) تجویز شد. رشد کلنی‌ها در اپی تلیوم اوروژنیتال و توانایی مهار چسبندگی پاتوژن را دارند بنابر این پروبیوتیک‌ها نقش قابل قبولی در پیش‌گیری از عفونت ادراری دارند (۱۹). با توجه به مطالعات بالا، کاهش عفونت ادراری را می‌توان به کلونیزاسیون بیشتر پروبیوتیک در محیط واژن یا PH متفاوت محیط واژن نسبت داد هم‌چنین واژن دارای اکوسیستم دینامیک و فعال است. عمدتاً گونه‌های لاکتوباسیل در آن غالب هستند و تاثیر قابل توجهی بر میکروبیولوژی آن اعمال می‌کنند. لاکتوباسیل‌ها شناخته شده‌ترین فلور طبیعی واژن هستند و توانایی آن‌ها در تولید و حفظ محیط اسیدی است (عمدتاً به علت خاصیت اسیدی آنزیم پراکسید هیدروژن). گونه‌های متنوع و گسترده‌ای از لاکتوباسیل‌ها وجود دارند و عمدتاً در جایی که لاکتوباسیل‌ها غالب و برتر باشند باکتری‌ها، انگل‌ها مانند تریکومونیاژیس و واژینوزباکتریال فراوان نیستند، در واقع گونه‌های غالب لاکتوباسیل رشد باکتری‌های پاتوژن دیگر را در واژن مهار می‌کنند و مکانیسم‌های آن عبارتند از: تولید ۱- اسید لاکتیک، ۲- پراکسید هیدروژن، ۳- موارد ضد میکروبی مانند لاکتوسین و باسیتراسین. اسید لاکتیک تولید شده، اسیدتیه واژن را در محدوده ۴/۵ یا کمتر از آن حفظ می‌کند و به عنوان عملکرد اصلی لاکتوباسیل مقابل عفونت‌های واژینال در نظر گرفته می‌شود (۲۰). مطالعه انجام شده در مقایسه با مطالعات ذکر شده شباهت آن در بیماران زن و مکانیسم اثر درمانی یا پروفیلاکتیک پروبیوتیک بوده تفاوت مطالعات قبل در موارد عفونت ادراری مکرر در زنان

مراقبت ویژه موثر نبود. اما در بیماران مونث و در موارد استفاده طولانی مدت از کاتتر ادراری، نقش پیش گیرانه داشته و قابل تجویز می باشد. اما با این وجود بررسی اثر پروفیلاکتیک پروبیوتیک ها در بروز عفونت های ادراری بیمارستانی نیازمند مطالعات بیشتر با در نظر گرفتن انواع مختلف پروبیوتیک ها، روش های مختلف تجویز، یافتن دزاد مناسب، مدت تجویز و شدت بد حال بودن بیمار و مدت بستری وی در بخش مراقبت ویژه است.

تشکر و قدردانی

از معاونت محترم تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی اراک جهت تصویب و تامین منابع مالی قدردانی می شود. هم چنین از پرسنل بخش های مراقبت ویژه مرکز آموزشی درمانی ولی عصر (عج) شهر اراک که جهت انجام این تحقیق کمک نمودند تشکر می شود.

منابع

- 1- sharifi-aghdas F, Ghaderian N, [uti of women] . in: Iranian text book of urology . 1nd ed .Theran:Behineh ; 2007.P 431-432 [in persian]
- 2- Hajizadeh M, Anootie G. Nahai M . Daemi AH.Pvrasghry B . [A studying nosocomial UTI in ICU amam reza hospital] , In: 1th international congress of Medical bacteriology;2010 ; Tabriz: University Medical science: 2010 [in persian]
- 3-Thomas M .Hooton. nosocomial urinary tract infection principles and practice of infectious diseases canada Kristine Feeher *Mandell, Douglas, and Bennetts*. eighth edition .2015. p:3334-3346
- 4- Hartstein AI, Garber SB, Ward TT, Jones SR, Morthland VH. Nosocomial urinary tract infection: a prospective evaluation of 108 catheterized patients. *Infection Control*. 1981 Oct 1;2(05):380-6..
- 5-Brassart D, Schiffrin E, Rochat F, et al. The future of functional foods : scientific basis and future requirements. *Lebensmittel Technol* 1998; 7-8 : 258-66

زاده و همکاران (۲) ارگانسیم جدا شده از بیماران بستری در بخش های مراقبت ویژه با عفونت ادراری کاندیدا، اشرشیا کولی، انتروباکتر و استاف ایپدرمیس، اسیتوباکتر و سودوموناس اثرورینوزا بود.

تفاوت جغرافیایی و حجم کم مطالعه، سبب بروز سویه های متفاوت شده است. توصیه می شود در هر مرکز آموزشی و درمانی متناوب با سویه های ارگانسیم های غالب مورد شناسایی و پیش گیری قرار گیرند.

محدود بودن تعداد تخت های بخش های مراقبت ویژه مرکز آموزشی و درمانی ولی عصر (عج)، محدودیت منابع مالی و در نتیجه محدودیت تعداد افراد مورد مطالعه و مدت اقامت طولانی بیماران در بخش مراقبت ویژه، کوتاه بودن مدت زمان دریافت پروبیوتیک و پیگیری آن ها از محدودیت های این پژوهش بود. بنابر این توصیه می گردد که:

- ۱- قبل از هر گونه مداخله برای کاهش انسیدانس عفونت های ادراری بررسی های اپیدمیولوژیک کامل تری از نظر نوع ارگانسیم هایی که در بخش های مراقبت ویژه با آن درگیر هستیم به عنوان عامل مولد عفونت ادراری در نظر گرفته شود.
- ۲- حساسیت سنجی نسبت به عوامل آنتی میکروبیال صورت گیرد.
- ۳- برای کاهش انسیدانس عفونت ادراری بیمارستانی به خصوص در بخش های مراقبت ویژه، لازم است مطالعات مداخله ای دیگر نیز طراحی شود.
- ۴- توصیه می شود قبل از انجام هر نوع آنتی بیوتیک تراپی چه به صورت هدفمند چه تجربی توسط متخصصینی که در بخش های مراقبت ویژه طبابت می کنند نمونه های کشت های مربوطه ارسال گردد. تا بتوان قضاوت در بستری در مورد ادامه درمان آنتی بیوتیک تراپی داشته باشیم.

نتیجه گیری

در نهایت اگر چه مصرف پروفیلاکتیک لاکتوکر بر پیش گیری از بروز عفونت ادراری در کل بیماران بخش

- 6- Stanton C, Gardiner G, Meehan H, et al. Market potential for probiotics. *Am J Clin Nutr* 2001; 73(2): 476S
- 7- Campieri, Goonchetti. Bacteria as the cause of uncreative colitis. *Gut* 2001; 48(1): 132-35.
8. I.W. Fong Professor of Medicine, University of Toronto Infectious Diseases, St. Michael's Hospital Probiotics in Infectious Diseases Emerging Infectious Diseases of the 21st Century chapter9 page.227-247.
- 9- Kopp-Hoolihan L. Prophylactic and therapeutic role of probiotics : *A review. J Am Diet Assoc* 2001; 101(2): 229-41
- 10- Guarner F, Schaafsma GJ. Probiotics. *Int J Food Microbiol* 1998; 39: 237-8.
- 11-. Marteau P, Rambaud J-C, Potential of using lactic acid bacterial for therapy and immunomodulation in man. *FEMS Microbiol Rev* 1993; 207-20.
12. Huis in't Veld J, Shortt C. Selection criteria for probiotic microorganism. In : Leeds AR, Rowland IR eds. Gut flora and health : past , present and future. London: *The Royal Society of Medicine Press Ltd.* 1996; p: 19-26.
- 13- Salminen S, Isolauri E, Salminen E. Clinical uses of probiotics for stabilizing the gut mucosal barrier: successful strains and future challenges. *Antonie Van Leeuwenhoek* 1996; 70: 251-62.
- 14-Collins JK, Thornton G, Sullivan GD. Selection of probiotic strains for human applications. *Int Dairy J* 1998; 8: 487-9011.
15. Mohseni MJ¹, Aryan Z¹, Emamzadeh-Fard S¹, Paydary K¹, Mofid V², Joudaki H², et al. [Combination of probiotics and antibiotics in the prevention of recurrent urinary tract infection in children]. *Iran J Pediatr.* 2013 Aug; 23(4):430-8
- 16 - Reid G, Bruce AW. Probiotics to prevent urinary tract infections: the rationale and evidence. *World journal of urology.* 2006 Feb 1; 24(1):28-32
- 17-Stapleton AE, Au-Yeung M, Hooton TM, Fredricks DN, Roberts PL, Czaja CA, Yarova-Yarovaya Y, Fiedler T, Cox M, Stamm WE. Randomized, placebo-controlled phase 2 trial of a *Lactobacillus crispatus* probiotic given intravaginally for prevention of recurrent urinary tract infection. *Clinical infectious diseases.* 2011 May 15; 52(10):1212-7.
- 18- Homayouni-rad A, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Ziyadi S, Vaghef Mehrabany E, Soleimani M. [Preventive effect of probiotics on the recurrence of Bacterial Vaginosis]. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology.* 2013; 7 (5) :829-836. [in persion]
19. Beerepoot M, ter Riet G, Nys S, et al. Lactobacilli vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized, double-blind, noninferiority trial in postmenopausal women. *Arch Intern Med.* 2012; 172(9):704-712a. 2012; 172(9):704-712.
- 20-. Jafarzadeh H , Eivanbagh R, Hashemi M., [Effects of different type of lactobacillus on urogenital infection] . The National Student congress New idea in the field of health ;2009 Mars 12; Orumieh, Iran. [in persion]
- 21-Snydman DR. The safety of probiotics. *CID.* 2008; 46.s104-111
- 22- Mobaieen A, Amirhasani S, Nekoei A, Moghim beigi E, Nekoei B. [Study of Nosocomial Urinary Tract Infections in the ICUs of Hamadan Besat and Ekbatan Hospitals during the 2008-2009 Period]. *ZUMS Journal.* 2012; 20 (79) :94-102 . (in persion)