مقاله پژوهشی

ارزیابی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه بیمارستان آموزشی، درمانی امام خمینی ارومیه

مهین خلیفه‌نژاد[1]، لیدا لطف الهی[2]، عطا عباسی[3]، شایسته غیبی[4]، آیدا اسماعیلی[5*]

تاریخ دریافت ۱۴۰۱/۱۲/۲۰ تاریخ پذیرش ۱۴۰۲/۱۱/۰۹

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: افزایش شیوع مقاومت آنتی‌بیوتیکی یک مشکل اساسی سلامت عمومی است. مطالعه حاضر باهدف ارزیابی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و ارائه گزارش جهت بهینه‌سازی الگوی تجویز در بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام خمینی ارومیه از مهر ۱۳۹۹ تا مهر ۱۴۰۰ طراحی و اجرا شده است.

مواد و روش کار: در این مطالعه توصیفی-مقطعی که از مهر ۱۳۹۹ تا مهر ۱۴۰۰ انجام شد، کلیه کشت‌های خون، ادرار، خلط و ترشحات تنفسی، مایع نفزی-نخاعی (CSF)، مایع سینویال، و مایع پریتوئن بیماران بستری در ICU بیمارستان امام خمینی ارومیه به روش تمام شماری موردبررسی قرار گرفتند. از نرم‌افزار spss نسخه ۲۲ جهت بررسی آماری استفاده شد. سطح معنی‌داری در این مطالعه کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در مطالعه حاضر درمجموع ۱۸۶۲ محیط کشت موردبررسی قرار گرفتند که از این تعداد، ۱۱۶۲ محیط کشت (۶۲/۴درصد) دارای کشت منفی بودند. همچنین در ۳۴۸ محیط کشت (۱۸/۶۰درصد)، قارچ و یا باکتری به‌صورت mixed وجود داشت. همچنین، ۲۲ نمونه به دلیل گزارش ناقص آنتی‌بیوگرام از مطالعه خارج شدند. درنهایت ۳۳۰ محیط کشت با نتیجه مشخص نوع باکتری رشد یافته جهت بررسی مقاومت میکروبی بررسی شدند. شایع‌ترین میکروارگانیسم‌های جداشده از کشت‌های ادرار، خون و خلط به ترتیب اشترشیا کلی، کلبسیلا، و آسینتوباکتر بود. از ۳۴ محیط کشت متعلق به استافیلوکوکوس اوروئوس، یک مورد مقاومت به متی‌سیلین و سه مورد مقاومت به سفالکسین داشت. از ۲۵۲ محیط کشت متعلق به باکتری‌های گرم منفی ESBL، MDR، PDR و XDR به ترتیب در ۶۱/۵درصد، ۸۸/۱درصد، ۳۴/۵درصد و ۱۱/۵درصد وجود داشت. آنتی‌بیوگرام مصرفی در ۳۱۴ (۹۸/۵درصد) تطابق با دستورالعمل داشته و در ۱۶ مورد (۱/۵درصد) تطابق نداشته است.

بحث و نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر خطر افزایش مقاومت میکروبی، مواجهه با سوش‌های مقاوم به درمان، و خطر عدم پاسخ به درمان آنتی‌بیوتیکی در بیماران را نشان می‌دهد. لذا باید تمهیدات لازم برای جلوگیری از تجویز غیرمنطقی آنتی‌بیوتیک‌ها و تشدید روند مقاومت صورت گیرد.

کلیدواژه‌ها: الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی، بتالاکتامازهای با طیف گسترده، استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین، باکتری‌های مقاوم به چند دارو

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و چهارم، شماره دهم، ص ۶۶۰-۶۵۱، دی ۱۴۰۲

آدرس مکاتبه: ارومیه، کیلومتر ۱۱ جاده سرو، پردیس نازلو، دانشکده داروسازی تلفن:۰۴۴۳۳۲۷۵۴۹۹۱

Email: ph.a.esmaeili@gmail.com

مقدمه

افزایش شیوع مقاومت آنتی‌بیوتیکی یک مشکل اساسی سلامت عمومی است. عفونت‌های ایجادشده به‌وسیله باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها نقش بسیار مهمی در مرگ‌ومیر و عوارض ناشی از بیماری در سطح جهان دارند شیوع میکروارگانیسم‌های مقاوم به چند دارو[6] (MDROs)، به‌عنوان یک تهدید سلامت عمومی، در

[1] کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

[2] دانشیار، گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه ارومیه، ایران

[3] دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه ارومیه، ایران

[4] کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

[5] استادیار، گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

[6] Multi drug resistant organisms

سطح جهان در حال افزایش است، که این موضوع با افزایش چشمگیر عوارض و مرگ‌ومیر همراه است. این میکروارگانیسم‌ها بیماران بستری در بیمارستان را که به‌طورمعمول در معرض استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها، بستری مدت طولانی در بیمارستان، استفاده از وسایل و ابزار خارجی از قبیل کاتتر و سوند بوده و عوامل زمینه‌ایی داشته که موجب افزایش خطر ابتلا به عفونت‌ها می‌شوند را درگیر می‌کنند (۱، ۲).

ظهور ارگانیسم‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک نگرانی عمده سلامت عمومی به‌ویژه در بیمارستان‌ها و سایر مراکز درمانی است. این پاتوژن‌های مقاوم می‌توانند عفونت‌های تهدیدکننده زندگی ایجاد کنند که مدیریت آن به خاطر محدود بودن گزینه‌های درمان دشوار است.

پزشکان بخش‌های مراقبت‌های ویژه باید چندین استراتژی پیشگیرانه و درمانی را در رابطه با کنترل عفونت برای مقابله با باکتری‌های MDR گرم منفی و بهینه‌سازی نتایج بیمار استفاده کنند. این تلاش‌ها اهمیت انتخاب مناسب آنتی‌بیوتیک را برجسته می‌کند و در به حداقل رساندن پیامدهای بالینی و اقتصادی منفی در مرتبط با MDR مؤثر است (۳). بیماران بستری درICU در خطر بالایی برای کلونیزاسیون و عفونت باMDRs هستند. ازجمله باکتری‌هایMDR که گزارشات عفونت با آن‌ها در حال افزایش است می‌توان به Pseudomonas ، Klebsiella pneumoniae aeruginosa، Acinetobacter baumannii اشاره کرد. بیش‌ترین پاتوژن‌هایی که مقاومت با آن‌ها گزارش شده است شامل faecium Klebsiella ،Staphylococcus aureus،Enterococcuse pneumonia. (۴).

مقاومت ضدمیکروبی (AMR) در پاتوژن‌های باکتریایی یک چالش جهانی با عوارض و مرگ‌ومیر بسیار بالا است. الگوهای مقاومت به چند دارو در باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی باعث عفونت‌های سخت درمان‌پذیر یا غیرقابل درمان با آنتی‌بیوتیک‌های معمول شده است. مقاومت چند دارویی (MDR) در بسیاری از سویه‌های باکتریایی در طی دو دهه گذشته به سطح همه‌گیری نزدیک شده است. مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌های ایالات‌متحده آمریکا[1] (CDC) تخمین زده است که سالانه بیش از دو میلیون و هشت‌صد نفر در ایالات‌متحده دچار عفونت با باکتری-های مقاوم به چند دارو می‌شوند و سالانه حداقل ۳۵۰۰۰ مرگ ناشی از عفونت‌های مقاوم به درمان در این کشور اتفاق می‌افتد (۵).

در همین راستا بر اساس بررسی‌هایی که در بخش ICU در سال ۲۰۱۶ بر روی باکتری‌های گرم منفی انجام‌شده، محققین به این نتیجه رسیده‌اند که مقاومت در بین باکتری‌های گرم منفی در حال افزایش است که باعث شکست درمان اولیه می‌شود. افزایش میزان عفونت با باکتری‌های گرم منفی MDR پیامدهایی چون ضربه اقتصادی و آسیب به سلامت جامعه ازجمله مرگ‌ومیر و افزایش مدت‌زمان بستری شدن را دارد و با توجه به گزینه‌های محدود درمان بررسی دقیق نیاز است. درمان‌های جدید ازجمله سفتازیدیم-آویباکتام و سفتولوزون-تازوباکتام توانایی مقابله با باکتری‌های MDR را افزایش می‌دهد (۳).

همچنین در مطالعه‌ی مشابهی که در کشور پاکستان بر روی مقاومت باکتری‌ها به بتالاکتام‌ها انجام‌شده محققین ۱۵۲ نمونه بالینی را طبق دستورالعمل Clinical and Laboratory (CLSI) Standards Institute تحت آزمایش حساست آنتی‌بیوتیکی مختلف قرار دادند که ۱۰۳ مورد از نمونه‌ها مقاوم به کاربا‌پنم بودند و بیش‌تر این پاتوژن‌های مقاوم به داروهای مانند سفالوسپورین سفتازیدیم نیز مقاومت نشان دادند ولی اکثراً به پلی میکسین و تازوسین حساس بودند (۶).

در مطالعه‌ی دیگری که در سال ۲۰۱۹ در کشور ایتالیا بر روی باکتری‌های MDR در افراد مبتلا به سپسیس انجام‌شده نتایج نشان داده که از بین ۵۱۸ بیمار حداقل یک باکتری MDR از ۸۸ نمونه جداسازی شده بر طبق گزارش این مقاله شایع‌ترین باکتری MDR باکتری‌های انتروباکتریاسه و پس از آنMRSA بوده است (۷) همتی و همکاران در سال ۲۰۱۶ در کشور ایران، شهر ارومیه بر روی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در میکروارگانیسم‌های ایزوله شده از کشت خون‌های مثبت بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان امام خمینی ارومیه مطالعه‌ای انجام دادند. از بین کشت خون‌های انجام‌گرفته در مدت مذکور ۱۰۱ مورد مثبت گزارش شد. شایع‌ترین باکتری گرم مثبت به‌دست‌آمده coagulase negative Staphylococci (۳۵/۶درصد) بود. مؤثرترین آنتی‌بیوتیک روی آن ونکومایسین بوده و کم اثرترین آنتی‌بیوتیک‌ها ایمی پنم، آموکسی سیلین و سفالکسین بودند. شایع‌ترین باکتری گرم منفی گزارش شده E.coli (۱۹/۸درصد) بود. که مؤثرترین آنتی‌بیوتیک‌ها روی آن سفتازیدیم و تتراسیکیلن بودند و کم اثرترین آنتی‌بیوتیک‌ها سفالکسین و نالیدیکسیک اسید بودند (۸). یوسفی پور و همکاران در کشور ایران، شهر تهران بر روی شیوع و الگوی مقاومت باکتری‌های تولیدکننده ESBL در بیمارستان امام خمینی مطالعاتی انجام دادند. به این صورت که از ۳۸۳ مبتلا به عفونت مجاری ادراری نمونه گرفتند. از ۳۸۳ نمونه ۲۱۲ مورد حاوی پاتوژن‌های

[1] Centers of diseases Control and Prevention

تولیدکننده‌ی ESBL بودند. بیش‌ترین حساسیت این پاتوژن‌ها به ایمی پنم بوده و بیش‌ترین مقاومت به سفتریاکسون است (۹).

با توجه به افزایش روند مقاومت میکروبی در بیمارستان‌های سراسر کشور، این مطالعه باهدف پژوهشی ارزیابی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و ارائه گزارش جهت بهینه‌سازی الگوی تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها در بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام خمینی ارومیه از مهر ۱۳۹۹ تا مهر ۱۴۰۰ طراحی و اجرا شد.

مواد و روش کار

روش انجام طرح:

این مطالعه از نوع مقطعی-توصیفی در بازه زمانی مهر ۱۳۹۹ تا مهر ۱۴۰۰ با جمع‌آوری کلیه نمونه کشت بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه انجام گرفته است. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ارومیه به شماره IR.UMSU.REC.1400.094 مورد تأیید قرار گرفت.

جهت انجام مطالعه، تمام کشت‌های خون، ادرار، خلط و ترشحات تنفسی، مایع مغزی نخاعی، مایع سینویال، مایع پریتوئن بیماران بستری در ICU بیمارستان که به آزمایشگاه میکروب‌شناسی ارسال شده بودند، موردبررسی قرار گرفتند، پس از تعیین میزان مثبت بودن کشت‌های ارسالی، نتیجه آن‌هایی که مثبت گزارش شده و برای آن‌ها آنتی‌بیوگرام انجام شده بررسی شد. در این مطالعه درصد شیوع میکروارگانیسم‌ها به تفکیک گزارش و میزان شیوع موارد مقاوم به درمان شامل انواع استاف‌های مقاوم به متی‌سیلین اعم از اورئوس و اپیدرمیدیس (MRSE و MRSA)، انتروباکتریاسه‌های مولد بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف (ESBL)، اسینتوباکتر بومانی مقاوم به کارباپنم (CR-AB) و کلبسیلای مقاوم به کارباپنم‌ها و سودوموناس نوعMDR و یا ESBL گزارش شدند. تمام آنتی‌بیوگرام کشت‌ها با دستورالعمل CLSI ۲۰۲۰ مقایسه می‌شوند و کشت‌هایی که تطابق با استاندارد را نداشته باشند گزارش می‌شوند و MDR بودن یا نبودن میکروارگانیسم بر اساس دستورالعمل گزارش شد. در اطلاعات استخراج‌شده از پیش تهیه‌شده، اطلاعات دموگرافیک بیمار، بخش بستری، محل ایزولاسیون میکروارگانیسم (خون، مایع پریتوئن، ادرار، ترشحات تنفسی)، اطلاعات میکروبیولوژی میکروارگانیسم (مورفولوژی، رنگ‌آمیزی گرم، الگوی مقاومت گزارش شده، کانت) وارد شدند و در آنالیز نهایی نتایج از این اطلاعات استفاده شد.

درصورتی‌که بیماری کشت درخواست گردیده اما نتیجه آن به‌صورت مکتوب در پرونده یا سامانه HIX بیمارستان نبود، از مطالعه حذف گردید. کلیه یافته‌های ثبت‌شده توسط ۲ نفر از اعضای تیم پژوهشی بررسی و تأیید شد.

روش تحلیل داده‌ها:

برای آنالیز داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ استفاده شد. برای توصیف متغیرهای کمی برحسب شرایط از میانگین انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی از گزارش فراوانی درصد استفاده شد. در تمامی تحلیل‌های انجام شده مقدار P value کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر درمجموع ۱۸۶۲ محیط کشت موردبررسی قرار گرفتند. که از این تعداد ۱۱۶۲ محیط کشت معادل با ۶۲/۴درصد منفی بود. در ۳۴۸ محیط کشت معادل با ۱۸/۶درصد yeast یا mixed رشد کرده بود. ۲۲ محیط کشت به دلیل ناقص بودن اطلاعات از روند مطالعه حذف شدند درنهایت ۳۳۰ محیط کشت کل محیط کشت‌ها وارد مطالعه شدند.

از ۳۳۰ محیط کشت موردبررسی، ۱۴۴ محیط کشت معادل با ۴۳/۶درصد مربوط به بیماران زن و ۱۸۶ محیط کشت معادل با ۵۶/۴درصد متعلق به بیماران مرد بود.

مطابق با اطلاعات جدول شماره ۱، اکثر بیماران معادل با ۴۶/۷درصد در گروه سنی ۷۵-۵۰ سال قرار داشتند و کم‌ترین میزان بیماران معادل با ۵/۳درصد در گروه سنی ۲۵-۱ سال قرار داشتند. ۲۴/۱۹درصد در گروه سنی ۵۰-۲۵ سال، ۲۳/۶درصد در گروه سنی ۷۵ ۱۰۰ سال قرار داشتند.

جدول (۱): توزیع فروانی گروه‌های سنی در نمونه‌های ارسالی

گروه سنی (سال)	فراوانی	درصد
۱-۲۵	۱۰	۵/۳۷
۲۵-۵۰	۴۵	۲۴/۱۹
۵۰-۷۵	۸۷	۴۶/۷۷
۷۵-۱۰۰	۴۴	۲۳/۶۶
مجموع	۱۸۶	۱۰۰/۰۰

مطابق با اطلاعات جدول شماره ۲، شایع‌ترین نمونه‌های ارسالی به ترتیب از ادرار (۳۶/۱درصد)، خون (۲۸/۸درصد)، خلط (۱۳/۰درصد) و ترشحات لوله تراشه (۱۳/۳درصد) بوده است.

جدول (۲): توزیع فروانی بر اساس محل نمونه‌های ارسالی

محل نمونه	فراوانی	درصد
ادرار	۱۱۹	۳۶/۱
خون	۹۵	۲۸/۸
خلط	۴۳	۱۳/۰
لوله تراشه و لاواژ برونکوآلوئولار	۴۴	۱۳/۳
زخم	۱۶	۴/۸
مایع پلور	۶	۱/۸
کاتتر	۴	۱/۲
CSF	۳	۰/۹
مجموع	۳۳۰	۱۰۰/۰

از ۳۳۰ نمونه موردبررسی تعداد ۷۸ مورد معادل با ۲۳/۶درصد گرم مثبت و ۲۵۲ مورد معادل با ۷۶/۴درصد گرم منفی بودند. از ۲۵۲ باکتری گرم منفی شایع‌ترین میگروارگارنیسم‌ها به ترتیب شیوع شامل اشترشیا کلی (۳۰/۱درصد)، Acinetobacter (۲۲/۶درصد) و کلبسیلا (۱۴/۳درصد) بوده است. شایع‌ترین میکروارگانیسم‌های جداشده از ادرار، خون و خلط به ترتیب اشترشیا کلی، کلبسیلا و آسینتوباکتر بوده است.

از ۷۸ باکتری گرم مثبت شایع‌ترین سوش‌ها به ترتیب استافیلوکوکوس اوروئوس (۴۱/۰درصد) و استافیلوکوکوس اپیدرمیس (۳۰/۷درصد) بوده است. از ۳۴ محیط کشت متعلق به استافیلوکوکوس اوروئوس یک مورد مقاومت به متی‌سیلین و سه مورد مقاومت به سفالکسین وجود داشته است.

مطابق با اطلاعات جدول شماره ۳ برای باکتری‌های گرم مثبت، مقاومت به سپیرفلوکساسین در ۷۵درصد موارد، مقاومت به سفتریاکسون در ۹۲/۸درصد موارد، مقاومت به لووفلوکساسین در ۹۳/۷درصد موارد، مقاومت به سفوتاکسیم در ۹۱/۴درصد موارد، مقاومت به کوتریموکسازول در ۸۲/۳درصد موارد، مقاومت به جنتامایسین در ۷۱/۴درصد موارد، مقاومت به اریترومایسین در ۸۶/۶درصد موارد، مقاومت به تتراسایکلین ۸۳/۴درصد موارد و مقاومت به سفالکسین در ۷۵درصد موارد وجود داشته است. مقاومت به ونکومایسین در ۷۱/۴ درصد از استرتوکوک‌های گروه D و در ۱۰۰ درصد از استرپتوکوک‌ها وجود داشته است.

جدول (۳): تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی به باکتریهای گرم مثبت

نام آنتی‌بیوتیک		فراوانی	درصد	نام آنتی‌بیوتیک		فراوانی	درصد
سیپروفلوکساسین (CP)	حساس	۱۳	۳۰/۲	سفتریاکسون (CRO)	حساس	۰	۰
	مقاوم	۳۰	۶۹/۷		مقاوم	۱	۱۰۰/۰
کوتریموکسازول	حساس	۳	۵۰/۰	سفوتاکسیم (	حساس	۰	۰
	مقاوم	۳	۵۰/۰		مقاوم	۲	۱۰۰/۰
اریترومایسین	حساس	۶	۲۹/۲	جنتامایسن	حساس	۲۲	۴۴/۸
	مقاوم	۳۵	۸۵/۳		مقاوم	۲۷	۵۵/۱
پنی سیلین	حساس	۳	۶/۱	تتراسایکلین (	حساس	۲	۳۳/۳
	مقاوم	۴۶	۹۳/۹		مقاوم	۶	۶۶/۷
تری متوپریم	حساس	۰	۰	نیتروفورانتوئین (	حساس	۳	۷۵/۰
	مقاوم	۰	۰		مقاوم	۱	۲۵/۰
سفتازیدیم	حساس	۰	۰	مروپنم	حساس	۲	۱۰۰/۰

نام آنتی‌بیوتیک		فراوانی	درصد	نام آنتی‌بیوتیک		فراوانی	درصد
	مقاوم	۳	۱۰۰/۰		مقاوم	۰	۰
متی‌سیلین	حساس	۰	۰	سفوکسیتین (FOX)	حساس	۱۶	۴۴/۴
	مقاوم	۱	۱۰۰/۰		مقاوم	۲۰	۵۵/۶
کلیستین (	حساس	۰	۰	کلیندامایسین	حساس	۹	۲۳/۰
	مقاوم	۱	۱۰۰/۰		مقاوم	۳۰	۷۷/۰
سفوتاکسیم	حساس	۰	۰	NB	حساس	۷	۴۱/۱
	مقاوم	۱	۱۰۰/۰		مقاوم	۱۰	۵۸/۸
داکسی سایکلین	حساس	۰	۰	سفیپیم	حساس	۰	۰
	مقاوم	۳	۱۰۰/۰		مقاوم	۳	۱۰۰/۰

از ۲۵۲ محیط کشت متعلق به باکتری‌های گرم منفی در ۱۵۵ مورد معادل با ۶۱/۵ درصد ESBL وجود داشته است که به شرح جدول شماره ۴ می‌باشد. مقاومت به کارپنم‌ها در ۸۴ مورد معادل با ۳۳/۳ درصد از باکتری‌های گرم منفی وجود داشته است. از ۲۵۲ محیط کشت متعلق به باکتری‌های گرم منفی، ۲۲۲ مورد معادل با ۸۸/۱ درصد MDR بوده است. Extensively drug-resistant (XDR) در ۲۹ محیط کشت معادل با ۱۱/۵ درصد موارد وجود داشته است.(Pan-drug-resistant (PDR در ۸۷ محیط کشت معادل با ۳۴/۵ درصد موارد وجود داشته است.

جدول (۴): فراوانی ESBL در محیط‌های کشت مورد بررسی

نوع سوش	تعداد نمونه‌های ESBL	درصد ESBL در هر سوش
Ecoli	۴۱	۵۲/۶
Acinetobacter	۴۶	۸۰/۷
Providencia	۹	۶۹/۲
Klebsiella	۱۸	۵۰/۰
Citrobacter	۹	۶۰/۰
Pseudomonas	۱۶	۶۶/۷
Stenotrophomonas	۵	۶۹/۴
Enterobacter	۱۰	۵۲/۶
Proteus	۱	۳۳/۳
مجموع	۱۵۵	۶۱/۵۰

با توجه به بررسی میزان تطابق دیسک‌های انتخابی در اجرای آنتی‌بیوگرام برای باکتری‌های شناسایی شده با گایدلاین CLSI ۲۰۲۰ به میزان ۱۶ مورد از ۳۳۰ آنتی‌بیوگرام بررسی شده خطا در انتخابدیسک مشاهده شد که درجدول ۵ نشان داده شده است.

جدول (۵): تعیین میزان تطبیق آنتی‌بیوگرام مصرفی در آزمایشگاه بیمارستان در مقایسه با دستورالعمل۲۰۲۰

نوع عدم تطبیق	تعداد از ۳۳۰ نمونه کل	درصد از کل
کلرامفنیل برای آسینتوباکتر	۱	۰/۳۰
کولستین برای استافیلوکوکوس اورئوس	۱	۰/۳۰
کلیندامایسین برای آسینتوباکتر	۱	۰/۳۰
کانامایسین برای انتروکوک	۵	۱/۵۱

نوع عدم تطبیق	تعداد از ۳۳۰ نمونه کل	درصد از کل
ونکومایسین برای انتروباکتر	۳	۰/۹۰
جنتامایسین برای انتروکوک	۵	۱/۵۱
کل	۱۶	۴/۸۵

بحث و نتیجه‌گیری

آنتی‌بیوتیک‌ها به یکی از مهم‌ترین مداخلات دارویی مورد نیاز برای پروسیجرها و مداخلات پیچیده درمانی از قبیل جراحی‌های نوین، پیوندها و درمان بیماران مبتلا به بدخیمی تبدیل شده‌اند (۱۰). با این وجود، افزایش شیوع مقاومت آنتی‌بیوتیکی یک مشکل اساسی سلامت عمومی می‌باشد. (۱۱). لذا مطالعه حاضر باهدف ارزیابی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه بیمارستان امام خمینی ارومیه از مهر ۱۳۹۹ تا مهر ۱۴۰۰ طراحی و اجرا شده است.

ازنظر محل اخذ نمونه، نمونه ادرار با ۳۶/۱درصد و نمونه خون با ۲۸/۸درصد به ترتیب بیشترین فراوانی را داشتند. شایع‌ترین ایزوله جدا شده از بیماران مربوط به گونه‌های اشرشیاکلی، آسینتوباکتر و کلبسیلا و نیز ۷۶/۴درصد موارد کشت مثبت متعلق به باکتری‌های گرم منفی بود. در نمونه‌های ادرار فراوان‌ترین ایزوله جدا شده مربوط به اشرشیاکلی، در نمونه‌های خون فراوان‌ترین ایزوله جدا شده استافیلوکوکوس اپیدرمیس، در نمونه‌های خلط، لاواژ از برونکوآلوئولار و تراشه نیز آسینتوباکتر فراوان‌ترین سویه جدا شده بود. همچنین استافیلوکوکوس اورئوس شایع‌ترین میکروارگانیسم گرم مثبت بود که بیشترین ایزوله جدا شده از آن نیز مربوط به نمونه‌های خون بود.

Sanchez و همکاران (۱۲) در مطالعه‌ایی در سال ۲۰۱۶ به بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های جدا شده از نمونه ادرار خانم‌های مراجعه‌کننده به‌صورت سر پایی در بازه زمانی ۲۰۰۳ تا ۲۰۱۲ در ایالات متحده پرداختند. در این مطالعه که بیش از ۳۰۵ هزار نمونه ادرار مورد بررسی قرار گرفته بودند مشخص شد که اشرشیاکلی با ۶۴/۹درصد، کلبسیلا پنومونیه با ۱۰/۱درصد و پروتئوس میرابلیس با ۵/۰درصد به ترتیب شایع‌ترین میکروارگانیسم‌های جدا شده بودند. در مطالعه‌ایی دیگر نیز که توسط Mandal و همکاران (۱۳) در سال ۲۰۱۲ در هند و به‌منظور ارزیابی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در اوروپاتوژن‌های جدا شده انجام دادند مشخص شد که شایع‌ترین میکرو ارگانیسم متعلق به اشرشیاکلی با ۵۹درصد می‌باشد. این یافته‌ها در راستا با یافته مطالعه ما می‌باشد. در این مطالعه هم اشترشیا کلی شایع‌ترین باکتری شناسایی شده بود.

در مطالعه افخم زاده و همکاران (۱۴) در سال ۲۰۱۱ بر روی نمونه‌های به دست آمده از بیماران مبتلا به پنومونی وابسته به ونتیلاتور مشخص شد که شایع‌ترین میکروارگانیسم‌ها به ترتیب کلبسیلا، انتروباکتر و اشرشیاکلی بودند. در این مطالعه سفتریاکسون، سفوتاکسیم و کوتریموکسازول از داروهایی بودند که باکتری¬های انتروباکتریاسه مقاومت بالایی به آن¬ها داشتند. اگرچه همانند مطالعه حاضر نیز خانواده انتروباکتریاسه شایع‌ترین میکروارگانیسم‌های مسئول بودند، اما فراوانی انواع مختلف آن‌ها با نتایج ما متفاوت بود. اما یافته‌ها نشان می‌دهد همچنان این ۳ میکروارگانیسم گرم منفی عامل اصلی عفونت‌های باکتریال در بیمارستان‌های کشور می‌باشند همچنین مقاومت خانواده انتروباکتریاسه‌ها به سفالوسپورین‌ها نسل ۳ در هر دو مطالعه بالا و در مطالعه ما بیش از ۵۰درصد گزارش شده است.

در مطالعه ما بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های انتروباکتریاسه مربوط به لووفلوکساسین با ۹۳/۷، سفتریاکسون با ۹۲/۸، سفوتاکسیم ۹۱/۴ و کوتریموکسازول ۸۲/۳درصد بود. همچنین بیشترین حساسیت نیز مربوط به نیتروفورانتوئین و مروپنم بود. از سوی دیگر ۶۵/۳درصد ایزوله‌های جدا شده به ۴ یا بیشتر نوع آنتی‌بیوتیک مقاوم بوده و مابقی معادل با ۳۴/۷درصد به کمتر از ۴ آنتی‌بیوتیک مقاوم بوده‌اند. این یافته در راستا با مطالعه علیخانی و همکاران که بر روی سویه¬های جدا شده از کشت ادرار بودند نیز مشخص شد که بیشترین میزان مقاومت نسبت به کوتریموکسازول با ۷۴درصد و کمترین مقاومت نیز مربوط به نیتروفورانتوئین با ۴درصد بود (۱۵). با توجه به اثر آنت باکتریال نیتروفورانتوئین در عفونت ادراری تحتانی، مصرف محدود در بیمارستان‌ها داشته، لذا مقاومت به آن کمتر گزارش شده است.

نتایج بررسی‌ها نشان می‌دهد که میزان مقاومت باکتری‌ها نسبت به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام علی الخصوص سفالوسپورین‌ها مقاوم ایجاد شده‌است. نکته قابل‌توجه دیگر بالا رفتن چشمگیر مقاومت نسبت به سیپروفلوکساسین در این مطالعه نسبت به مطالعات قبلی می‌باشد. (۱۷، ۱۶). در یک مطالعه در ایالات متحده آمریکا نیز میزان مقاومت به سیپروفلوکساسین در یک بازه ده ساله در حدود ۲/۵ برابر شده است (۱۲). این نتایج می‌تواند به دلیل افزایش استفاده از سیپروفلوکساسین در درمان عفونت‌های

ادراری باشد. برخی مطالعات نشان داده‌اند که با افزایش مصرف سیپروفلوکساسین به‌خصوص در زمینه عفونت ادراری احتمال مقاومت نسبت به آن بالا می‌رود، که در مطالعه ما نیز به دلیل مصرف بالای داروی سیپروفلوکساسین در بیمارستان امام خمینی ارومیه، و بروز مقاومت نسبت به آن در مقایسه با مطالعات مشابه بالاتر است.

در مطالعه حاضر از ۲۵۲ محیط کشت متعلق به باکتری‌های گرم منفی در ۱۵۵ مورد معادل با ۶۱/۵ درصد ESBL وجود داشته است.

در مطالعه حاضر از ۳۴ محیط کشت متعلق به استافیلوکوکوس اوروئوس یک مورد مقاومت به متی‌سیلین و سه مورد مقاومت به سفالکسین وجود داشته است.

در مطالعه حاضر از ۲۵۲ محیط کشت متعلق به باکتری‌های گرم منفی، ۲۲۲ مورد معادل با ۸۸/۱ درصد MDR بوده است و مقاومت به کارپنم‌ها در ۸۴ مورد معادل با ۳۳/۳ درصد از باکتری‌های گرم منفی وجود داشته است. در مطالعه Nyambura Moremi و همکاران (۱۸) ۸ مورد معادل با ۴۴/۴۴درصد MRSA گزارش شده است که درصد بالاتری از مطالعه ما می‌باشد.

در مطالعه شمس و همکاران (۱۹) که بر روی ۱۳۴ محیط کشت مبتلا به E.Coli و کلبسیلا پنومونیه انجام شده بود، میزان MDR به ترتیب برابر با ۸۳درصد و ۷۴درصد گزارش شده بود که نزدیک به نتیجه حاصل از مطالعه ما می‌باشد. در مطالعه رضایی و همکاران (۱۹) در ۸۴/۲درصد از محیط‌های کشت مربوط به E.Coli، MDR گزارش شده است. هم چنین در مطالعه ایی در کشور مصر میزان MDR حدود ۸۷درصد گزارش شده است در این مطالعه مقاومت به ampicillin, amoxicillin, cephalexinو chloramphenicol در ۱۰۰ درصد محیط‌های کشت وجود داشته است (۲۱). علاوه بر این میزان MDR در محیط‌های کشت E.Coli در کشور اتیوپی برابر با ۷۴/۶درصد گزارش شده است، در این مطالعه بیشترین میزان مقاومت به ایترومایسن، آموکسی سیلین و تتراسایکلین بوده است (۲۲).

علاوه بر این در مطالعه ایی که بر روی ۳۸۸۳۵ کشت مثبت ادرار مربوط به E.Coli در ایالت متحده امریکا انجام شد، مشخص گردید که در ۷/۱درصد موارد MDR وجود دارد و بیشترین میزان مقاومت مربوط به آمپی سیلین، کوتریموکسازول، cephalothin بوده است (۲۳). با توجه به مطالعات مشابه و نتایج مطالعه ما، تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها باید منطقی و طبق اصول علمی باشد. برای عفونت-های ساده آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف انتخاب نشود. در حال حاضر در سراسر جهان معضل تجویز منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها وجود دارد. با این وجود تجویز انتی بیوتیک‌های کارباپنم باید محدودتر شود زیرا در صورت افزایش مقاومت به این دسته دارویی، آنتی‌بیوتیک وسیع الطیف در دسترس جهت درمان عفونت‌های مقاوم در حال حاضر در کشور موجود نیست. جهت محدودیت تجویز کارباپنم‌ها، بیمارستان‌ها موظف به اجرا قوانین استواردشیپ باید باشند. از متخصصین عفونی و داروسازی بالینی جهت تجویز منطقیآنتی‌بیوتیک‌ها مشاوره درخواست و مقدار و مدت تجویز آن متناسب با دستورالعمل‌های علمی جهانی باشد. همچنین باید کارگاه و کلاس‌های آموزشی تجویز منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها توسط متخصصین عفونی و داروسازی بالینی برای پزشکانتجویز کننده سالانه برگزارشود.

نتیجه گیری

شایع‌ترین میکروارگانیسم‌های جدا شده از ادرار، خون و خلط به ترتیب اشترشیا کلی، کلبسیلا و آسینتوباکتر بوده است. از ۳۴ محیط کشت متعلق به استافیلوکوکوس اوروئوس یک مورد مقاومت به متی‌سیلین و سه مورد مقاومت به سفالکسین وجود داشته است. از ۲۵۲ محیط کشت متعلق به باکتری‌های گرم منفی ESBL، MDR، PDR و XDR به ترتیب در ۶۱/۵درصد، ۸۸/۱درصد، ۳۴/۵درصد و ۱۱/۵درصد وجود داشته است. آنتی‌بیوگرام مصرفی در ۳۱۴ مورد معادل با ۹۸/۵ درصد تطابق با دستورالعمل داشته و در ۱۶ مورد معادل با ۱/۵ درصد تطابق نداشته است. این روند مقاومت، لزوم به تجویز آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف طبق دستورالعمل استواردشیپ می‌باشد.

پیشنهادات

با توجه به اهمیت جلوگیری از گسترش مقاومت آنتی‌بیوتیکی، انجام مطالعات گسترده‌تر در سطح شهر، استان و کشور ضروری است. اجرا دستورالعمل‌های ابلاغی از وزارت کشور جهت کنترل تجویز منطقی آنتی‌بیوتیک‌ها رصد شود و راهکارهای عملیجهت ارتقا این مورد به بیمارستاها ابلاغ شود. با توجه به نتایج به دست آمده در این مطالعه، بیش از هر چیز تدوین و نوشتن یک دستورالعمل جامع داخل بیمارستانی برای پیگیری و ارزیابی بیشتر مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی توسط متخصصین عفونی و داروسازی بالینی متناسب با دستورالعمل‌های جهانی توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

از تمامی کسانی که ما را در این مطالعه یاری فرمودند تشکر و قدردانی می‌کنیم.

حمایت مالی

این مطالعه با حمایت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی ارومیه انجام شد.

تضاد منافع

در این مطالعه هیچ تضاد منافعی وجود نداشت.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ارومیه به شماره IR.UMSU.REC.1400.094 مورد تأیید قرار گرفت.

References:

1. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. 2007 guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in health care settings. Am J Infect Control 2007;35(10):S65-S164. https://doi.org/10.1016/j.ajic.2007.10.007
2. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. Am J Infect Control 2007;35(10):S165-S93. https://doi.org/10.1016/j.ajic.2007.10.006
3. MacVane SH. Antimicrobial resistance in the intensive care unit: a focus on gram-negative bacterial infections. J Intensive Care Med 2017;32(1):25-37. https://doi.org/10.1177/0885066615619895
4. Frattari A, Savini V, Polilli E, Di Marco G, Lucisano G, Corridoni S, et al. Control of Gram-negative multi-drug resistant microorganisms in an Italian ICU: Rapid decline as a result of a multifaceted intervention, including conservative use of antibiotics. Int J Infect Dis 2019;84:153-62. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.04.002
5. Murray CJ, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Aguilar GR, Gray A, Han C, Bisignano C, Rao P, Wool E, Johnson SC. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet 2022;399(10325):629-55. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0
6. Rasool MH, Zaheer M, Hassan MF, Shafique M, Qamar MU. Isolation and Antimicrobial Susceptibility Paradigm of Carbapenem Resistant Metallo-Beta-Lactamase Producing Gram Negative Rods. Pak J Zool 2019;51(3):849. https://doi.org/10.17582/journal.pjz/2019.51.3.849.854
7. Capsoni N, Bellone P, Aliberti S, Sotgiu G, Pavanello D, Visintin B, et al. Prevalence, risk factors and outcomes of patients coming from the community with sepsis due to multidrug resistant bacteria. Multidiscip Respir Med 2019;14:1-11. https://doi.org/10.1186/s40248-019-0185-4
8. Hemmati A, Nikoonejad A, Lotfollahi L, Jahed S, Nejadrahim R, Nabizadeh E, et al. Antibiotical Resistance Pattern of Microorganisms Isolated From Positive Blood Cultures At Icus of Imam Khomeini Hospital. Stud Med Sci 2016;27(6):533-40.
9. Yousefipour M, Rasoulinejad M, Hadadi A, Esmailpour N, Abdollahi A, Jafari S, et al. Bacteria producing extended spectrum β-lactamases (ESBLs) in hospitalized patients: Prevalence, antimicrobial resistance pattern and its main determinants. Iran J Pathol 2019;14(1):61. https://doi.org/10.30699/ijp.14.1.61
10. Organization WH. Antimicrobial resistance: global report on surveillance: World Health Organization; 2014.
11. David MZ, Dryden M, Gottlieb T, Tattevin P, Gould IM. Recently approved antibacterials for methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and other Gram positive pathogens: the shock of the new. Int J Antimicrob Agents 2017;50(3):303-7. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2017.05.006
12. Sanchez GV, Babiker A, Master RN, Luu T, Mathur A, Bordon J. Antibiotic Resistance among Urinary Isolates from Female Outpatients in the United States in 2003 and 2012. Antimicrob Agents Chemother 2016;60(5):2680 3. https://doi.org/10.1128/AAC.02897-15

13. Mandal J, Acharya NS, Buddhapriya D, Parija SC. Antibiotic resistance pattern among common bacterial uropathogens with a special reference to ciprofloxacin resistant Escherichia coli. Indian J Med Res 2012;136(5):842-9.
14. Afkhamzadeh A, Lahoorpour F, Delpisheh A, Janmardi R. Incidence of ventilator- associated pneumonia (VAP) and bacterial resistance pattern in adult patients hospitalised at the intensive care unit of Besat Hospital in Sanandaj. Sci J Kurdistan Univ Med Sci 2011;16(1):20-6.
15. Mahmoudi H, Alikhani M Y, Arabestani M, Khosravi S. Evaluation Prevalence agents of urinary tract infection and antibiotic resistance in patients admitted to hospitals in Hamadan University of Medical Sciences 1391-92. Pajouhan Sci J 2014;12(3):20-7.
16. Zervos MJ, Hershberger E, Nicolau DP, Ritchie DJ, Blackner LK, Coyle EA, et al. Relationship between fluoroquinolone use and changes in susceptibility to fluoroquinolones of selected pathogens in 10 United States teaching hospitals, 1991-2000. Clin Infect Dis 2003;37(12):1643-8. https://doi.org/10.1086/379709
17. Ena J, Amador C, Martinez C, Ortiz de la Tabla V. Risk factors for acquisition of urinary tract infections caused by ciprofloxacin resistant Escherichia coli. J Urol 1995;153(1):117-20. https://doi.org/10.1097/00005392-199501000-00040
18. Moremi N, Mushi MF, Fidelis M, Chalya P, Mirambo M, Mshana SE. Predominance of multi-resistant gram-negative bacteria colonizing chronic lower limb ulcers (CLLUs) at Bugando Medical Center. BMC Res Notes 2014;7:211. https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-211
19. Shams F, Hasani A, Pormohammad A, Rezaee MA, Reza M, Nahaie AH, et al. qnrA implicated quinolone resistance in Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae clinical isolates from a University Teaching Hospital. Life Sci J 2014;11(12s):1032-5.
20. Rezaee MA, Sheikhalizadeh V, Hasani A. Detection of integrons among multi-drug resistant (MDR) Escherichia coli strains isolated from clinical specimens in northern west of Iran. Braz J Microbiol 2011;42(4):1308-13. https://doi.org/10.1590/S1517-83822011000400010
21. Salem MM, Magdy M, Alhosiny IM. Distribution of classes 1 and 2 integrons among multi drug resistant E. coli isolated from hospitalized patients with urinary tract infection in Cairo, Egypt. Aust J Basic Appl Sci 2010;4(3):398-407.
22. Kibret M, Abera B. Antimicrobial susceptibility patterns of E. coli from clinical sources in northeast Ethiopia. Afr Health Sci 2011;11 Suppl 1(Suppl 1):S40-5. https://doi.org/10.4314/ahs.v11i3.70069
23. Sahm DF, Thornsberry C, Mayfield DC, Jones ME, Karlowsky JA. Multidrug-resistant urinary tract isolates of Escherichia coli: prevalence and patient demographics in the United States in 2000. Antimicrob Agents Chemother 2001;45(5):1402-6. https://doi.org/10.1128/AAC.45.5.1402-1406.2001

Original Article

EVALUATION OF ANTIBIOTIC RESISTANCE PATTERNS IN PATIENTS ADMITTED TO INTENSIVE CARE UNITS OF IMAM KHOMEINI TEACHING HOSPITALS, URMIA

*Mahin Khalife Nezhad[1], Lida Lotfollahi Hagghi[2], Ata Abbasi Eslamloo[3], Shayesteh Gheibi[4], Ayda Esmaeili[5]***

Received: 11 March, 2023; Accepted: 29 January, 2024

Abstract

***Background & Aim*:** The increasing prevalence of antibiotic resistance is a major health problem. The present study was designed and implemented to evaluate antibiotic resistance patterns in the patients admitted to Intensive Care Units of Imam Khomeini hospital in Urmia from September 2020 to September 2021.

***Material & Methods*:** In this descriptive-cross-sectional study that was conducted from September 2020 to September 2021, all cell cultures of blood, urine, sputum and respiratory secretions, cerebrospinal fluid (CSF), synovial fluid, and peritoneal fluid of the patients admitted to the ICU of Imam Khomeini Hospital in Urmia were analyzed by a complete counting method.

the descriptive cross-sectional study over September 2020 till September 2021, through systemic sampling, all bacterial cultures of blood, urine, sputum and respiratory secretions, cerebrospinal fluid, synovial fluid, peritoneal fluid of the patients admitted in the ICU of imam Khomeini hospital were evaluated. Statistical analysis was conducted by SPSS 22. The significance level in this study was considered less than 0.05.

***Results*:** In this study, a total of 1862 culture mediums were examined, of which 1162 mediums (62.4%) had negative cultures. Also, in 348 mediums (18.60%), there were mixed fungi or bacteria. Also, 22 samples were excluded from the study due to incomplete antibiogram reporting. Finally, 330 mediums were examined with the specific result of the type of bacteria grown to check microbial resistance. The most common microorganisms isolated from urine, blood, and sputum cultures were Escherichia coli, Klebsiella, and Acinetobacter, respectively. Out of 34 mediums belonging to Staphylococcus aureus, one case was resistant to methicillin and three cases were resistant to cephalexin. Out of 252 mediums belonging to Gram-negative bacteria, ESBL, MDR, PDR and XDR were present in 61.5%, 88.1%, 34.5% and 11.5%, respectively. Antibiogram was used in 314 cases (98.5%) and did not match in 16 cases (1.5%).

***Conclusion*:** The present study shows the risk of increasing microbial resistance, exposure to treatment-resistant strains, and the risk of non-response to antibiotic treatment in the patients. Therefore, necessary managements should be taken to prevent the unreasonable prescription of antibiotics and the intensification of the resistance process.

***Keywords*:** Antibiotic Resistance Pattern, Extended-Spectrum Beta-Lactamases, Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus, Multidrug-Resistant Bacteria

Address: Department of clinical pharmacy, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran
Tel: +9844332754991
Email: ph.a.esmaeili@gmail.com

SOURCE: STUD MED SCI 2024: 34(10): 660 ISSN: 2717-008X

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

[1] *Research Committee, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran*
[2] *Associate Professor of Bacteriology, Department of Microbiology and Virology, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences,, Urmia, Iran*
[3] *Associate Professor of Pathology, Department of Pathology, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran*
[4] *Research Committee, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran*
[5] *Assistant Professor, Department of clinical pharmacy, school of pharmacy, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)*