

بررسی فراوانی عفونتهای بیمارستانی با باسیل‌های گرم منفی و تعیین الگوی مقاومت آنها با روش E-test و دیسک دیفیوژن در بیمارستان سینا (۱۳۸۳-۱۳۸۴)

آذر حدادی* M.D، مهرناز رسولی نژاد** M.D، ندا ضیاء بشرحق M.D

چکیده

این مطالعه مقطعی، بر روی ۱۸۰ نمونه بدست آمده از بیماران مبتلا به عفونت بیمارستانی بستری شده در بیمارستان سینا در طی سالهای ۱۳۸۳-۱۳۸۴ انجام شده است. در این مطالعه مقاومت ۴ میکروارگانیزم شامل: پseudomonas آئروجینوزا، آسیتوباکتر، کلبسیلا و E.coli به آنتی بیوتیکهای ایمی پنم، سفپییم، سفزازیدیم، سیپروفلوکساسین و سفتریاکسون با دو روش دیسک دیفیوژن و E-test بررسی شد.

بیشترین نمونه مربوط به خون (۶۶ مورد، ۳۶/۷٪) و شایعترین ارگانیزم بدست آمده کلبسیلا (۴۶/۷٪) بوده است. شایعترین عفونتهای بیمارستانی سپتی سمی اولیه (۲۲/۸٪)، پنومونی (۲۲/۲٪) و عفونت ادراری (۱۸/۳٪) بوده است. ایمی پنم بعنوان فعالترین و موثرترین آنتی بیوتیک شناخته شد (۸۳/۷۰٪).

مقایسه نتایج بدست آمده از دو روش دیسک دیفیوژن و E-test، در تعیین میزان حساسیت و مقاومت تمام ارگانیزمها نسبت به تمام آنتی بیوتیکهای مورد مطالعه نشان داد که این دو روش آنتی بیوگرام تقریباً مشابه یکدیگر هستند. در این مطالعه، مقاومت بسیار بالایی به آنتی بیوتیکها در مقایسه با سایر مطالعات مشاهده شد. با توجه به افزایش میزان مقاومت میکروبی بخصوص در آنتی بیوتیکهای نسل سوم سفالوسپورینها لازم است در تجویز امپریکال این داروها دقت بیشتری بعمل آید.

واژه‌های کلیدی: مقاومت آنتی بیوتیکی، باسیل گرم منفی، عفونت بیمارستانی، دیسک دیفیوژن، روش E-test

مقدمه

عفونتهای بیمارستانی یکی از مشکلات مهم بیمارستانها محسوب می‌شوند. با وجود مراقبتهای بسیار، عفونتهای بیمارستانی بطور چشمگیری با پیدایش عوارض و بروز مرگ و میر همراه بوده‌اند و مخارج زیادی را به بیمار بستری شده تحمیل می‌نمایند (۱). مرگ و میر بدنال بیماری‌های عفونی بین سالهای ۹۲-۱۹۸۰ میلادی ۵۸ درصد افزایش نشان داده است و همچنین از نظر اقتصادی، آنتی بیوتیکها بین ۲۰ تا ۵۰ درصد کل هزینه‌های دارویی بیمارستانها را به خود اختصاص می‌دهد (۲). در یک مطالعه اخیر در اروپا بروز عفونتهای بیمارستانی در ICU ۲۰/۶٪ گزارش شده است (۱).

یکی از عواملی که در طول قرن بیستم نقش موثری در افزایش طول عمر و بهبود کیفیت زندگی بازی نمود، تولید داروهایی است که از بروز عفونتهای باکتریایی جلوگیری و آنها را معالجه می‌نمایند (۳). ارزیابی مقاومت آنتی بیوتیکی در ICU، که داروهای آنتی بیوتیکی بطور بارزی بیشتر از هر قسمتی از بیمارستان کاربرد دارد، بسیار مهم می‌باشد (۱).

مطالعه در این جهت کمک قابل توجهی به انتخاب درمان مناسب، افزایش اثرات درمانی، کاهش هزینه‌های اقتصادی قابل توجه و کاهش مدت بستری بیمار می‌کند (۱ و ۳).

هدف از این مطالعه بررسی میزان مقاومت باسیل‌های گرم منفی

بدست آمده از نمونه‌های بالینی بیماران بستری در ICU و سایر بخشهای بیمارستان سینا با روش E-test و مقایسه آن با روش دیسک دیفیوژن بوده است.

مواد و روشها

از فروردین ۸۳ لغایت فروردین ۸۴، بیماران بستری در بخشهای مختلف بیمارستان سینا که طبق تعاریف CDC (۴) دچار عفونت بیمارستانی شده بودند، انتخاب و از نمونه‌های بالینی این بیماران کشت تهیه شد. شایعترین این عفونتها عبارتند از: عفونت ادراری، عفونت زخم محل جراحی، پنومونی و سیتی سمی اولیه و ثانویه.

عفونتهایی با کشت مثبت پسودوموناس آئروجینوزا، آسیتوباکتر، کلبسیلا و Ecoli وارد مطالعه شدند.

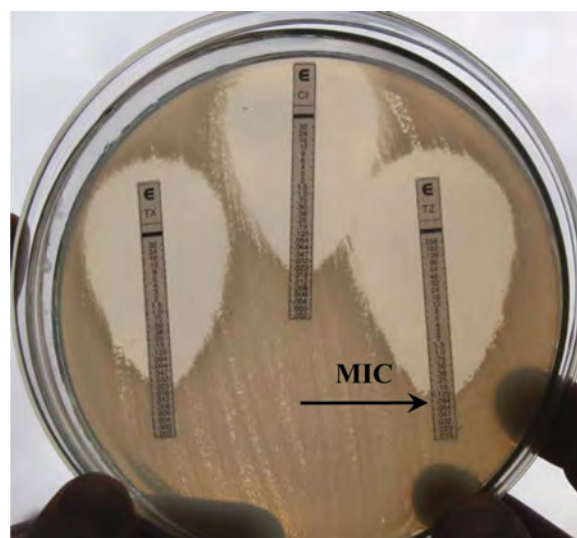
حساسیت این میکروارگانیسمها نسبت به آنتی بیوتیکهای ایمی پنم، سفپیم، سفنازیدیم، سیپروفلوکساسین و سفتریاکسون که از جمله پرمصرف ترین آنتی بیوتیکها در عفونتهای بیمارستانی با باسیل‌های گرم منفی هستند، با روشهای دیسک دیفیوژن و تعیین MIC بوسیله E-test که در تصویر ۱ نمایش داده شده، سنجیده شد. (شرکت سازنده: AB Biodisk Sweden)

لازم به ذکر است حساسیت میکروارگانیسمهای پسودوموناس آئروجینوزا و آسیتوباکتر نسبت به ۴ آنتی بیوتیک اول سنجیده شد.

جدول ۱: شاخص‌های استاندارد NCCLS جهت تعیین میزان حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکهای مورد مطالعه با روش E-test بر حسب mg/lit (۵ و ۱۶)

آنتی بیوتیک	حساسیت	حساسیت نسبی	مقاومت
ایمی پنم	≤ ۴	۸-۱۵	≥ ۱۶
سفپیم	≤ ۸	۱۶-۳۱	≥ ۳۲
سفنازیدیم	≤ ۸	۱۶-۳۱	≥ ۳۲
سیپروفلوکساسین	≤ ۱	۲-۳	≥ ۴
سفتریاکسون	≤ ۸	۱۶-۳۲	≥ ۶۴

بر اساس استاندارد NCCLS



تصویر ۱: کشت میکروارگانیسم در پلیت محیط آگار با سه نوار E-Test مربوط به آنتی بیوتیکهای مختلف

تشکیل دادند. بیشترین نمونه مربوط به خون (۳۶/۷٪) و سپس به ترتیب ادرار (۱۷/۲٪)، زخم جراحی (۱۶/۱٪)، ترشحات دستگاه تنفسی (۱۳/۳٪) نوک کاتتر ورید مرکزی یا شالون (۸/۹٪) و سایر نمونه‌ها (۶/۷٪) بوده است. شایعترین ارگانیسم گرم منفی بدست آمده به ترتیب کلبسیلا (۴۶/۷٪)، پseudomonas آئروجینوزا (۲۵/۶٪)، آسینتوباکتر (۱۶/۱٪) و Ecoli (۱۱/۷٪) بوده است.

شایعترین عفونتهای بیمارستانی سپتی سمی ۲۲/۸٪، پنومونی ۲۲/۲٪ و عفونت ادراری ۱۸/۳٪ بوده است.

همانطور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، کلبسیلا شایعترین ارگانیسم بدست آمده از عفونت ادراری (۳۶/۷٪)، آسینتوباکتر (۴۰٪) در پنومونی، در سپتی سمی اولیه و ثانویه و عفونت کاتتر، کلبسیلا به ترتیب (۵۷/۶٪-۶۰٪) و در عفونت زخم، pseudomonas آئروجینوزا (۴۱/۴٪) بوده است.

حساسیت ارگانیسم‌های مورد مطالعه در جدول ۳ با روش E-test نشان داده شده است. بطور کلی بیشترین میزان حساسیت، در ارگانیسم کلبسیلا نسبت به ایمی پنم (۹۲/۹٪) و کمترین حساسیت در همین ارگانیسم به سفتریاکسون (۳/۶٪) بوده است. در مورد pseudomonas آئروجینوزا، بالاترین حساسیت به ایمی پنم (۶۹/۶٪) و کمترین حساسیت به سفتازیدیم (۲۶/۱٪)، در Ecoli بالاترین حساسیت به ایمی پنم (۹۰/۵٪) و کمترین حساسیت به سفتریاکسون

در مطالعه حاضر مقاومت چند دارویی، به مقاومت میکروارگانیسم به ۳ دارو یا بیشتر اطلاق شده است.

نتایج بدست آمده از روش E-test با جدول استاندارد NCCLS (۵) مقایسه شد. بر اساس این جدول حساسیت، حساسیت نسبی و مقاومت آنتی بیوتیکی میکرو ارگانیسم‌های مورد مطالعه نسبت به آنتی بیوتیک‌های مورد مطالعه با توجه به اعداد بدست آمده و مقایسه آن با اعدادی که در جدول ۱ ذکر شده، تعیین گردید. متغیرهای مطالعه شامل اطلاعات دموگرافیک، بخش بستری، نوع نمونه، نوع عفونت بیمارستانی، سابقه مصرف آنتی بیوتیک در زمان بستری و مدت مصرف آنتی بیوتیک و جواب آنتی بیوگرام با دو روش MIC (E-test) و دیسک دیفیوژن بوده است. ارزیابی، تجزیه و تحلیل با استفاده از نرم افزار SPSS 11.5 صورت پذیرفت. در این مطالعه از تستهای Chi-Square، One-Way ANOVA، Post-HOC، و Npar Mann Whitney استفاده شده است.

نتایج

در این مطالعه، از ۱۱۴ بیمار، ۱۸۰ نمونه بدست آمد. از این تعداد بیمار ۷۴ نفر (۶۴/۹٪) مرد بوده اند. میانگین سنی بیماران ۴۷+۲۲/۴ بوده است. بیشترین تعداد نمونه از بیماران ICU جنرال (۷۴/۶٪) بوده است و شایعترین علت بستری را بیمارهای داخلی (۳۴/۲٪)

جدول ۲: توزیع فراوانی نسبی جرم‌های مورد مطالعه برحسب عفونتهای بیمارستانی به درصد

عفونتهای بیمارستانی	پseudomonas آئروجینوزا	Ecoli	آسینتوباکتر	کلبسیلا
عفونت ادراری	۳۰	۲۳/۳	۱۰	۳۶/۷
پنومونی	۱۶	۱۲	۴۰	۳۲
سپتی سمی	۲۱/۲	۷/۶	۱۳/۶	۵۷/۶
عفونت زخم	۴۱/۴	۱۳/۸	۱۰/۳	۳۴/۵
عفونت کاتتر	۲۰	۶/۷	۱۳/۳	۶۰
تراکتیت	۵۰	۰	۲۵	۲۵
مننژیت	۳۳/۳	۰	۰	۶۶/۷
سایر عفونتها	۱۲/۵	۱۲/۵	۱۲/۵	۶۲/۵

جدول ۳: حساسیت ارگانسیم‌های مورد مطالعه نسبت به آنتی بیوتیک‌های مورد مطالعه با دو روش E-test و دیسک دیفیوژن به درصد

سفتریاکسون D (E)	سیپروفلوکساسین D (E)	سفتازیدیم D (E)	سفپییم D (E)	ایمی پنم *D (E)	
-	۳۷ (۳۴/۸)	۱۵/۲ (۲۶/۱)	۱۷/۴ (۳۰/۴)	۷۸/۳ (۶۹/۶)	پسودوموناس آئروجینوزا
۱۴/۳ (۱۹)	۲۳/۸ (۲۸/۶)	۱۴/۳ (۲۳/۸)	۱۹ (۲۳/۸)	۸۵/۷ (۹۰/۵)	Ecoli
-	۲۴/۱ (۲۰/۷)	۳/۴ (۱۳/۸)	۱۰/۳ (۲۷/۶)	۶۲/۱ (۷۹/۳)	آسینتوباکتر
۴/۸ (۳/۶)	۱۵/۵ (۲۰/۲)	۶ (۹/۵)	۱۰/۷ (۱۴/۳)	۸۶/۹ (۹۲/۹)	کلبسیلا

* D: Disk Diffusion, E: E-test

جدول ۴: میزان همخوانی نتایج روش‌های دیسک دیفیوژن و E-test در ارگانسیم‌های مورد مطالعه نسبت به آنتی بیوتیک‌های مورد مطالعه بر اساس Pvalue (Kappa)*

کلبسیلا	آسینتوباکتر	Ecoli	پسودوموناس آئروجینوزا	ایمی پنم
۰/۴۲۷ (۰/۰۰۱)	۰/۴۹۴ (۰/۰۰۵)	۰/۷۷۴ (۰/۰۰۱)	۰/۵۸۱ (۰/۰۰۱)	۰/۵۸۱ (۰/۰۰۱)
۰/۵۲۷ (۰/۰۰۱)	۰/۳۷۸ (۰/۰۰۴)	۰/۸۵۹ (۰/۰۰۱)	۰/۶۶۰ (۰/۰۰۱)	سفپییم
۰/۶۸۹ (۰/۰۰۱)	۰/۳۶۵ (۰/۰۱۱)	۰/۶۹۶ (۰/۰۰۱)	۰/۵۷۱ (۰/۰۰۱)	سفتازیدیم
۰/۵۶۰ (۰/۰۰۱)	۰/۷۰۳ (۰/۰۰۱)	۰/۵۸۰ (۰/۰۰۲)	۰/۷۱۱ (۰/۰۰۱)	سیپروفلوکساسین
۰/۵۵۳ (۰/۰۰۱)	-	۰/۸۲۹ (۰/۰۰۱)	-	سفتریاکسون

*اعداد داخل پرانتز مقادیر Pvalue و اعداد بیرون پرانتز مقادیر Kappa را نشان می‌دهند.

دیسک دیفیوژن در Ecoli (۰/۷۷۴) و کمترین میزان همخوانی در کلبسیلا (۰/۴۲۷) دیده شد. در سفپییم بیشترین میزان همخوانی در Ecoli (۰/۸۵۹) و کمترین میزان در آسینتوباکتر (۰/۳۷۸)، در سفتازیدیم بیشترین میزان همخوانی در Ecoli (۰/۶۹۶) و کمترین در آسینتوباکتر (۰/۳۶۵)، در سیپروفلوکساسین بیشترین میزان در پسودوموناس آئروجینوزا (۰/۷۱۱) و کمترین میزان در کلبسیلا (۰/۵۶۰) و برای سفتریاکسون بیشترین میزان همخوانی در Ecoli (۰/۸۲۹) بوده است.

بحث

شناخت و تشخیص بموقع عفونت‌های بیمارستانی، نوع میکروارگانسیم و الگوی مقاومت آنها و استفاده صحیح از آنتی بیوتیک‌ها برای کاهش

(۱۹٪) و در آسینتوباکتر بالاترین حساسیت به ایمی پنم (۷۹/۳٪) و کمترین حساسیت به سفتریاکسون (۳/۶٪) بوده است. در این مطالعه مقاومت چند دارویی ۷۲/۲٪ نشان داده شد.

در حالیکه مقاومت بالایی نسبت به اکثر آنتی بیوتیک‌ها مشاهده شد، بین مصرف آنتی بیوتیک‌های مورد مطالعه در زمان بستری و مقاومت به آن رابطه معنی داری بدست نیامد.

با توجه به آزمون‌های انجام شده و جدول ۴، با مقایسه نتایج دو روش دیسک دیفیوژن و E-test برای بررسی مقاومت تمام ارگانسیم‌ها نسبت به تمام آنتی بیوتیک‌های مورد مطالعه همخوانی معنی داری بدست آمد.

این همخوانی بر اساس مقدار Kappa بدست آمده می‌باشد. مثلاً برای ایمی پنم بیشترین میزان همخوانی بین دو روش E-test و

از مطالعات انجام شده در آمریکا حساسیت پseudomonas آئروجینوزا نسبت به سفپیم ۸۲٪ گزارش شده است (۱۱).

در مطالعه چین حساسیت ۷۱/۴٪، در مطالعه سوئد حساسیت ۷۹٪ در پseudomonas آئروجینوزا و در مطالعه ژاپن حساسیت ۹۸/۸٪ در E.coli نسبت به سفپیم نشان داده شده است (۹-۷). در مطالعه دیگری که در کشورمان انجام شده، بیشترین مقدار مقاومت به سفپیم در E.coli (۷۲/۲٪) و کمترین میزان مقاومت در آسینتوباکتر (۶۵/۵٪) بوده است (۱۰). همانگونه که مشاهده می‌شود میزان حساسیت آنتی بیوتیکی در مطالعه حاضر کمتر از مطالعات دیگر بوده است.

در مطالعه حاضر کمترین میزان حساسیت نسبت به سفنازیدیم در کلبسیلا و آسینتوباکتر (به ترتیب ۹/۵٪-۱۳/۸٪) و همچنین کمترین میزان حساسیت نسبت به سیپروفلوکساسین نیز در کلبسیلا و آسینتوباکتر (۲۰/۲٪-۲۰/۷٪) بوده است.

در مطالعه انجام شده در نیویورک ۹۱/۱٪ از کلبسیلاهای مقاوم به سفنازیدیم به سیپروفلوکساسین نیز حساس بودند (۱۲).

در مطالعه دیگری در آمریکا مقاومت ۲۴/۱٪ از آسینتوباکتر نسبت به سیپروفلوکساسین نشان داده شده است. همچنین در بعضی بیماران با عفونتهای دستگاه تنفسی تحتانی ۳۷/۷٪ مقاومت آسینتوباکتر نسبت به سیپروفلوکساسین در آمریکا و کانادا دیده شده است (۱۱). در مطالعه کشور چین ۹۸/۷٪ حساسیت در کلبسیلا و ۸۸/۶٪ حساسیت در آسینتوباکتر به سفنازیدیم گزارش شده است (۷).

در مطالعه دیگری در کشورمان، بیشترین میزان مقاومت به سفنازیدیم در کلبسیلا و کمترین میزان مقاومت به این آنتی بیوتیک در E.coli (۶۳/۹٪) و همچنین بیشترین میزان مقاومت به سیپروفلوکساسین در E.coli (۷۵٪). کمترین میزان مقاومت در کلبسیلا (۶۲/۸٪) دیده شده است (۱۰).

در مطالعه ما، بطور کلی بیشترین میزان مقاومت، در کلبسیلا و E.coli نسبت به سفتریاکسون (۹۶/۴٪-۸۱٪) بوده است. بنابراین مقاومت آنتی بیوتیکی بارزی نسبت به مطالعات دیگر مشاهده گردید.

در گزارش مرکز برنامه ریزی میکروبی (SENTRY) مقاومت کلبسیلا به سفتریاکسون برای خون، پنومونی، زخم و دستگاه ادراری به ترتیب ۶/۶٪ - ۹/۷٪ - ۵/۴٪ و ۳/۶٪ مطرح شده است و در

ایجاد مقاومت دارویی از مهمترین اصولی است که در هر بیمارستان و بویژه بخش‌های مراقبت ویژه از اصول اساسی درمان می‌باشد و از کاهش هزینه‌های اقتصادی سنگین برای بیمار و بستری شدن طولانی مدت وی جلوگیری می‌کند. در این مطالعه، مقاومت بالاتر و حساسیت پایین تر آنتی بیوتیکی در مقایسه با چندین مطالعه انجام شده مشاهده شد. در بین آنتی بیوتیکهای مورد مطالعه شباهت بیشتری در مورد حساسیت و مقاومت ارگانیزمها نسبت به ایمی پنم با سایر مطالعات مشهود بود. این آنتی بیوتیک بعنوان فعالترین و قوی ترین آنتی بیوتیک نسبت به تمام ارگانیزمها شناخته شد.

با این وجود در سالهای اخیر چندین گزارش از پیشرفت مقاومت به ایمی پنم در پاتوژنهای گرم منفی وجود داشته است (۶).

در مطالعه حاضر بیشترین میزان حساسیت به ایمی پنم در کلبسیلا (۹۲/۹٪) و کمترین میزان حساسیت به این آنتی بیوتیک در پseudomonas آئروجینوزا (۶۹/۶٪) بوده است.

در مطالعه ای در کشور چین طی سالهای ۱۹۹۶ تا ۲۰۰۲، میزان حساسیت به ایمی پنم در کلبسیلا ۹۴/۹٪ تا ۱۰۰٪ و در پseudomonas آئروجینوزا ۶۲/۱٪ گزارش شده است (۸).

در مطالعه دیگری در ژاپن میزان حساسیت به ایمی پنم در کلبسیلا ۱۰۰٪ و در پseudomonas آئروجینوزا ۶۵/۷٪ نشان داده شده است (۸).

در مطالعه سوئد حساسیت ۱۰۰٪ در کلبسیلا و ۸۴٪ در پseudomonas نسبت به ایمی پنم گزارش شد (۹).

در مطالعه بلژیک ۱۵٪ پseudomonas آئروجینوزا و ۳٪ کلبسیلا به ایمی پنم مقاومت نشان دادند و در مطالعه دیگری در ICU، مقاومت ۲٪ در پseudomonas و هیچ مقاومتی در کلبسیلا به ایمی پنم گزارش نشده است (۶). در مطالعه دیگری در کشورمان، بیشترین میزان حساسیت به ایمی پنم در کلبسیلا (۹۳/۸٪) و کمترین میزان حساسیت به این آنتی بیوتیک در پseudomonas آئروجینوزا (۷۱/۱٪) بوده است (۱۰). بنابراین در مقایسه با مطالعه حاضر حساسیت بالاتری در این مطالعات مشاهده می‌شود.

در مطالعه ما بیشترین میزان حساسیت به سفپیم در پseudomonas آئروجینوزا (۳۰/۴٪) و سپس E.coli (۲۳/۸٪) بوده است. در یکی

در مطالعه انجام شده در تمام ارگانیسیمهای مورد مطالعه نسبت به تمامی آنتی بیوتیکهای مورد مطالعه بین دو روش دیسک دیفیوژن، E-test ارتباط مناسبی وجود داشته است. در مطالعه ای که در بیمارستان جنرال Kettering لندن بر روی حساسیت بعضی انتروباکتریاسه‌ها به ایمی پنم و مروپنم انجام شده است، بین دو روش دیسک دیفیوژن و MIC ارتباط وجود داشته است (۱۴).

در مطالعه انجام شده در بیمارستان Addenbrooke's انگلستان، عملکرد E-Test بوسیله مقایسه با آگار دیلوژن ارزیابی شده است. MIC در ۱۰ آنتی بیوتیک و ارگانیسیمهای مختلف تست شده است. در این مطالعه نشان داده شده که روش E-Test از نظر تکنیکی مانند روش دیسک دیفیوژن راهبردی می‌باشد (۱۵).

نتیجه گیری

بطور کلی ایمی پنم فعالترین آنتی بیوتیک در این مطالعه بوده که اکثر ارگانیسیمهای موجود به آن حساس بودند. با توجه به اینکه ایمی پنم فعالیت وسیعی علیه ارگانیسیمهای گرم مثبت و منفی دارد و هنوز مقاومت کمتری نسبت به آن در مقایسه با سایر آنتی بیوتیکها وجود دارد، بهتر است در تصمیم گیری برای شروع درمان با این آنتی بیوتیک دقت نظر بیشتری شود و از مصرف بی رویه آن بخصوص در عفونتهای غیر جدی و غیرمقاوم جلوگیری شود. در مقایسه نتایج دو روش دیسک دیفیوژن و E-test برای بررسی مقاومت تمام ارگانیسیمها نسبت به تمام آنتی بیوتیکهای مورد مطالعه همخوانی معنی داری بدست آمد. علی رغم اینکه E-test روش حساس تر و ارزشمندی جهت بررسی آنتی بیوگرام می‌باشد، با توجه به دسترسی آسان و به صرفه بودن روش دیسک دیفیوژن، با انجام صحیح و دقیق این روش هنوز هم می‌توان به آن اعتماد کرد.

سپاسگزاری

از همکاری صمیمانه آقای ابراهیمیان مسؤول آزمایشگاه و خانم معلمی و پرسنل بخش ICU بیمارستان سینا کمال تشکر و قدردانی را داریم.

بعضی مناطق مثل مطالعات آمریکای لاتین مقاومت ۳۰٪ تا ۵۰٪ نشان داده شده است (۱۱).

در مطالعه عمان گزارش شده است که فقط ۵۵٪ گونه‌ها به سفتریاکسون حساسیت داشتند (۳) و در مطالعه سوئد حساسیت کلبسیلا و Ecoli نسبت به سفتریاکسون به ترتیب ۹۸٪ و ۹۰٪ ذکر شده است (۹).

مطالعه دیگری که در ایران انجام شده، مقاومت به سفتریاکسون در کلبسیلا (۹۰/۹٪) و در Ecoli (۷۵٪) است (۱۰).

در این مطالعه مقاومت بالایی نسبت به اکثر آنتی بیوتیکها مشاهده شد. با توجه به اینکه اکثر بیماران مورد مطالعه، کمپلیکته بوده و ممکن است مصرف آنتی بیوتیکهای مختلف را در گذشته داشته اند، شاید تعداد زیادی از این مقاومتها در گذشته ایجاد شده باشد. با وجود مصرف کم سفیم، مقاومت بالایی نسبت به این آنتی بیوتیک مشاهده شد که بدلیل Cross-Resistancy با سایر سفالوسپورینها می‌باشد.

در مورد ایمی پنم مصرف این آنتی بیوتیک نسبت به سفالوسپورینها کمتر و مقاومت به آن نیز کم بوده است. در مورد سیپروفلوکساسین مصرف آن بالا و مقاومت به آن نیز بالا گزارش شده است. بنابراین صرفاً مصرف آنتی بیوتیک مقاومت را بالا نمی‌برد و ممکن است مقاومت اولیه باشد و یا حتی از طریق عدم رعایت نکات بهداشتی مثل عدم شستشوی دستها ایجاد شده باشد و میکروبهای مقاوم از بیماران به یکدیگر منتقل شده باشد.

بنابراین همانطور که در مطالعه Reymond و همکارانش ذکر شده، ممکن است کنترل عفونت برای محدود کردن گونه‌های اصلی باکتریال موثرتر از کوشش فقط برای کنترل گونه‌های مقاوم به آنتی بیوتیک باشد (۱۳).

در این مطالعه مقاومت بالای چند دارویی ۷۲/۲٪ گزارش شده که بنظر نمی‌رسد این مقاومت بالا فقط در حین بستری بیمار بوجود آمده باشد. در مقایسه با مطالعات دیگر با وجود افزایش مقاومت طی سالها هنوز هم حساسیت بالاتری نسبت به بعضی آنتی بیوتیکها، در بعضی مناطق وجود دارد که این مساله لزوم انجام مطالعات در مورد حساسیت ارگانیسیمهای مختلف نسبت به آنتی بیوتیکها در مناطق جغرافیایی گوناگون نشان می‌دهد.

9. Hanberger H, Nilsson L, Claesson B, et al. New species-related MIC breakpoints for early detection of development of resistance among gram-negative bacteria in swedish intensive care units. *Antimicrob chemotherapy* 1999; 44: 611-9.

۱۰. حدادی آ. و همکاران. بررسی الگوی مقاومت میکروب‌های گرم منفی بیمارستانی با روش E-test در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان‌های سینا و امام خمینی تهران ۸۳-۸۴. فصل نامه بیماری‌های عفونی و گرمسیری، زمستان ۱۳۸۵؛ ۳۵: ۴۷-۵۳.

11. Jones RN. Resistance patterns among nosocomial pathogens: trends over the past few year. *Chest* 2005; 119: 397-404.

12. Meyer KS, Urban C, Eagan JA, et al. Nosocomial outbreak of klebsiella infection resistance to late generation cephalosporins. 1993; 119: 353-8.

13. Raymond DP, Pelletier SJ, Crabtree TD, et al. Impact of antibiotic-resistant gram-negative bacilli infections on outcome in hospitalized patients. *Critical care medicine* 2003; 31: 1035-41.

14. Samuel JR, Natarajan M, Rizkalla E, et al. Disagreement between disc diffusion and MIC-based susceptibility categorization of ertapenem versus ESBL producers. *Antimicrob chemotherapy* 2005; 56: 984-5.

15. Brown DF, Brown L. Evaluation of the E-test, a novel method of quantifying antimicrobial activity (abstract). *Antimicrob chemotherapy* 1991; 27: 185-90.

۱۶. خانفیری آیتا، در ترجمه میکروب شناسی عملی. چاپ اول. تهران: انتشارات بابک؛ ۱۳۷۹.

References

1. Stratchounski LS, Kozlov RS, Rechedko GK, et al. Antimicrobial resistance patterns among aerobic gram-negative bacilli isolated from patients in intensive care units: results of multi-center study in Russia. *Clin Microb Infection* 1998; 9: 497-507.

۲. حکمت یزدی س. مقاومت آنتی بیوتیکی باکتریهای شایع و تعیین حساسیت میکروبی با روش‌های استاندارد. دوره تخصصی رشته پاتولوژی، دانشکده علوم پزشکی تهران، ۸۰-۱۳۷۹.

3. Al-Lawati AM, Crouch ND, Elhag KM. Antibiotic consumption and development of resistance among gram-negative bacilli in intensive care units in Oman. *Annals of Saudi Medicine* 2000; 20.

4. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al. CDC definitions for nosocomial infections. In: Olmsted RN, editors. *APIC infection control and applied epidemiology: Princip Prac* 1996; p:A-1-A-20.

5. Performance Standards For antimicrobial disk Susceptibility Tests. *NCCLS* 2002; 22.

6. Bencic I, Baudoin DV. Imipenem consumption and gram-negative pathogen resistance to imipenem at Sestre Milosrdnice University Hospital. *Acta clin croat* 2001; 40: 185-9.

7. Wang Il, Chen M. Surveillance for antimicrobial resistance among clinical isolates of gram-negative bacteria from intensive care unit patients in China 1996-2002. *Diagnostic microbiol infect dis* 2005; 51: 201-8.

8. Ishii Y, Alba J, Kimura S, et al. Evaluation of antimicrobial activity of B-lactam antibiotics using E-test against clinical isolates from 60 medical centers in Japan. *Antimicrob agent* 2005; 25: 296-301.

