

بررسی میزان شیوع پseudomonas آئروژینوزا و آسینتوباکتر با مقاومت چند دارویی در بیماران بستری شده در بیمارستان بقیه الله (عج)

مهدی قربانعلی زادگان^{۱*}، رضا رنجبر^۱، مرتضی ایزدی^۲، داود اسماعیلی^۳، علی احمدی^۱، زهرا گودرزی^۱

۱. مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)

۲. مرکز تحقیقات بهداشت دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)

۳. دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

تاریخ پذیرش: ۸۶/۱/۵

تاریخ دریافت: ۸۵/۷/۸

چکیده

مقدمه: هدف از این مطالعه تعیین میزان شیوع عفونت های بیمارستانی با مقاومت چند دارویی pseudomonas آئروژینوزا و آسینتوباکتر بر حسب نوع بخش بستری و نوع عفونت در بیماران بستری شده در بخش های مختلف بیمارستان بقیه الله الاعظم (عج) در سال ۱۳۸۴ بود.

مواد و روش ها: این مطالعه مقطعی _ توصیفی در مدت یک سال از ابتدای فروردین تا پایان اسفند ۱۳۸۴ در بیمارستان فوق تخصصی بقیه الله... (عج) انجام شد. بر اساس تعاریف، CDC، بیمارانی که بدون هیچگونه علائم عفونت پذیرش شده و ۴۸ ساعت بعد از بستری دچار علائم عفونت شده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. جدا سازی باکتری ها طبق روش استاندارد باکتری شناسی انجام و سپس مقاومت دارویی باکتری های جدا شده بررسی گردید. داده ها به وسیله بسته نرم افزاری SPSS و با استفاده از آزمون مجذور کای و ضریب کاپا تجزیه و تحلیل شدند و مقادیر $P < 0.05$ بعنوان شاخص معنی دار بودن در نظر گرفته شد.

نتایج: در مجموع میزان شیوع عفونت بیمارستانی با مقاومت دارویی چندگانه نسبت به pseudomonas آئروژینوزا و آسینتوباکتر ۱/۳ درصد بود که بیشترین میزان مربوط به بخش ICU بود. از مجموع ۲۷۸ ایزوله MDR جدا شده با مقاومت چند دارویی، ۹۳ (۳۳/۴ درصد) مورد شامل ۳۵ مورد (۱۲/۶ درصد) آسینتوباکتر و ۵۸ مورد pseudomonas آئروژینوزا (۲۰/۸ درصد) بود. همچنین بیشترین موارد مربوط به این دو گونه باکتری از نمونه های پنومونی ۵۰ مورد (۵۳/۸ درصد) و زخم ۱۸ مورد (۱۹/۳ درصد) جدا گردید.

نتیجه گیری نهایی: در این تحقیق میزان کلی شیوع عفونت بیمارستانی با مقاومت چند دارویی در مورد pseudomonas آئروژینوزا و آسینتوباکتر کمتر از سایر گزارشات جهانی بود، اما از نظر سنی، رده سنی بالای ۵۰ سال و از نظر بخش بیمارستانی، بخش ICU بیشترین فراوانی این نوع عفونت را دارا بودند که با نتایج حاصله از تحقیقات انجام شده دیگر همخوانی دارد. بنابراین اقدامات اساسی جهت شناخت، جلوگیری از انتشار، ریشه کنی و بررسی مقاومت ضد میکروبی این میکروارگانیسم ها، امری ضروری می

واژه های کلیدی: عفونت بیمارستانی، pseudomonas، آسینتوباکتر، مقاومت چند دارویی

* نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج) Email: gh_mahdi52@yahoo.com

مقدمه

پسودوموناس آئروژینوزا و آسینتوباکتر، بیشترین عوامل ایجادکننده عفونت های بیمارستانی به ویژه در بخش مراقبت های ویژه هستند که نسبت به طیف وسیعی از آنتی بیوتیک ها مقاومت نشان می دهند (۱). عفونت های بیمارستانی از علل شایع و مهم مرگ و میر، ناتوانی، افزایش طول مدت بستری، تحمیل و افزایش هزینه های بیمارستانی و بروز مشکلات بهداشتی می باشند (۲). اگرچه تلاش های صورت گرفته در زمینه کنترل عفونت های بیمارستانی با موفقیت هایی همراه بوده است، لیکن پیشرفت های اخیر در علوم پزشکی و انجام مداخلات پزشکی مکرر از جمله مصرف وسیع داروهای مهارکننده سیستم ایمنی و آنتی بیوتیک ها موجب افزایش افراد آسیب پذیر شده، که این امر با ایجاد مقاومت های قابل انتقال در عوامل بیماریزا نسبت به آنتی بیوتیک ها تشدید شده است (۳). این عفونت ها به سختی درمان شده و گاهی منجر به مرگ بیماران گشته و خطری در حال افزایش محسوب می شوند که تقریباً تمام افراد بستری شده در بیمارستان ها را تهدید می کنند (۴). درمان عفونت های بیمارستانی با توجه به مقاومت اغلب سویه های میکروبی بسیار مشکل و به علت طولانی شدن زمان بستری بیماران، پرهزینه می باشد (۴، ۵). بنابراین با صرف هزینه های بسیار کمتر و با توجه به بهداشت بیمارستان ها و تشخیص میکروبیولوژیکی می توان به میزان زیادی عفونت های بیمارستانی را کنترل و از شیوع آنها جلوگیری نمود (۶). وضعیت بیمارستان، نوع بخش و بیمار، با بروز عفونت های بیمارستانی مرتبط می باشند (۸، ۷، ۴، ۳). انتشار نتایج حاصل از این تحقیقات و بررسی ها در مجلات، نشریات پزشکی و علمی و تهیه بولتن های آموزشی باعث افزایش سطح آگاهی مسئولین مربوطه از این نوع عفونت ها می گردد که خود می تواند گامی اساسی در برخورد و کنترل عفونت تلقی گردد (۹). این مطالعه به منظور تعیین میزان شیوع عفونت های بیمارستانی با مقاومت چندگانه ناشی از پسودوموناس آئروژینوزا و آسینتوباکتر، نوع بخش و نوع

عفونت در بیماران بستری شده در مرکز آموزشی و درمانی علوم پزشکی بقیه ا... (عج)، انجام شد.

مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی - توصیفی در مدت یکسال از ابتدای فروردین تا پایان اسفند ۱۳۸۴ در بیمارستان فوق تخصصی بقیه ا... (عج)، انجام شد. ملاک تشخیص عفونت های بیمارستانی بر اساس تعاریف CDC بود (۱۰، ۱۱، ۶). بیمارانی که بیش از ۴۸ ساعت در بخش های مختلف بستری بوده و دچار عفونت شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات مربوطه جمع آوری و در چک لیست ثبت گردید. جداسازی آسینتوباکتر و پسودوموناس آئروژینوزا طبق روش استاندارد باکتری شناسی انجام شد، سپس با استفاده از روش های بیوشیمیایی و سرولوژیک استاندارد، باکتری ها جدا و تعیین هویت گردیدند (۱۲). دیسک های آنتی بیوتیک متناسب با سویه جدا شده انتخاب گردیدند و آنتی بیوگرام به روش کربی - باوئر انجام شد (۱۳).

ملاک مقاومت چند دارویی مقاومت به سه یا بیش از سه آنتی بیوتیک انتخابی بود (۱۴). داده ها به وسیله بسته نرم افزاری SPSS14 و با استفاده از آزمون مجذور کای (Chi - Square) و ضریب کاپا (Kappa Coefficient) تجزیه و تحلیل شدند و مقادیر $P < 0.05$ بعنوان شاخص معنی دار بودن در نظر گرفته شد.

یافته های پژوهش

در این پژوهش از ۶۸۱۷ نفر بیماری که بیش از ۴۸ ساعت بستری بودند، ۲۷۸ نفر مبتلا به عفونت بیمارستانی با مقاومت چنددارویی شناسایی گردیدند، که از این میزان ۹۳ مورد شامل پسودوموناس آئروژینوزا و آسینتوباکتر بود.

میانگین سنی بیمارانی که به عفونت بیمارستانی با مقاومت چنددارویی مبتلا شده بودند معادل ۵۵ سال با انحراف معیار ۱۷/۲ سال و دامنه سنی بین ۸۱-۱۸ سال بود. بیشترین میزان این نوع عفونت در رده سنی بالای ۵۰ سال مشاهده گردید. فراوانی ایزوله باکتریایی مربوط به پسودوموناس آئروژینوزا با ۵۸ مورد (۶۲/۴٪) و

کلیه ۱ مورد (۱/۲٪) محاسبه گردید (جدول شماره ۱). در این بررسی ۵۰ مورد (۵۳/۹٪) از نمونه‌های ریه، ۱۸ مورد (۱۹/۲٪) از انواع زخم‌ها، ۱۴ مورد (۱۵/۱٪) از ادرار، ۷ مورد (۷/۵٪) از خون و ۴ مورد (۴/۳٪) از سایر نمونه‌ها جدا گردید (جدول شماره ۲).

آسینتوباکتر ۳۵ مورد (۳۷/۶٪) بود. عفونت بیمارستانی با مقاومت چندارویی پseudomonas آئروژینوزا و آسینتوباکتر در بخش مراقبت‌های ویژه ICU ۷۸ مورد (۸۳/۸٪)، در بخش‌های داخلی ۱۰ مورد (۱۰/۷٪)، در بخش‌های جراحی ۴ مورد (۴/۲٪) و در بخش پیوند

جدول شماره ۱: فراوانی ایزوله‌های آسینتوباکتر و پseudomonas آئروژینوزا به تفکیک بخش‌های بیمارستان

| ایزوله باکتریایی | ICU | داخلی | پیوند کلیه | جراحی | جمع |
|------------------------|-------------|------------|------------|----------|------------|
| آسینتوباکتر | ۳۰ (۳۲/۲٪)* | ۳ (۳/۳٪) | ۰ (۰٪) | ۲ (۲/۱٪) | ۳۵ (۳۷/۶٪) |
| پseudomonas آئروژینوزا | ۴۸ (۵۱/۶٪) | ۷ (۷/۵٪) | ۱ (۱/۲٪) | ۲ (۲/۱٪) | ۵۸ (۶۲/۴٪) |
| کل | ۷۸ (۸۳/۸٪) | ۱۰ (۱۰/۸٪) | ۱ (۱/۲٪) | ۴ (۴/۳٪) | ۹۳ (۱۰۰٪) |

* اعداد داخل پرانتز نشان دهنده درصد جداسازی می‌باشند.

جدول شماره ۲: فراوانی ایزوله‌های آسینتوباکتر و پseudomonas آئروژینوزا به تفکیک نمونه‌های بالینی

| ایزوله باکتریایی | زخم | برنش | ادرار | خون | غیره | جمع |
|------------------------|------------|------------|------------|----------|----------|------------|
| آسینتوباکتر | ۶ (۶/۴٪)* | ۱۹ (۲۰/۴٪) | ۵ (۵/۴٪) | ۴ (۴/۳٪) | ۱ (۱/۱٪) | ۳۵ (۳۷/۶٪) |
| پseudomonas آئروژینوزا | ۱۲ (۱۲/۸٪) | ۳۱ (۳۳/۵٪) | ۹ (۹/۷٪) | ۳ (۳/۲٪) | ۳ (۳/۲٪) | ۵۸ (۶۲/۴٪) |
| کل (درصد) | ۱۸ (۱۹/۲٪) | ۵۰ (۵۳/۹٪) | ۱۴ (۱۵/۱٪) | ۷ (۷/۵٪) | ۴ (۴/۳٪) | ۹۳ (۱۰۰٪) |

* اعداد داخل پرانتز نشان دهنده درصد جداسازی می‌باشند.

بحث و نتیجه گیری

مقاومت چندارویی در باکتری‌های گرم منفی به ویژه پseudomonas و آسینتوباکتر یک مشکل جدی جهانی رو به رشد است (۱۵). افراد مسن به علت داشتن سیستم ایمنی ضعیف، نسبت به عفونت‌ها آسیب پذیر بوده و احتمال عفونت بیمارستانی توسط میکروارگانیسم‌های فرصت طلب در آن‌ها افزایش می‌یابد. بخش ICU به خاطر شدت بیماری، دوره بستری و استفاده از شیوه‌های ته‌اجمی جزء نواحی با خطر بالا برای عفونت‌های بیمارستانی می‌باشد. در تحقیقات انجام شده قبلی بیشترین فراوانی عفونت بیمارستانی مربوط به بخش ICU بوده است (۱۸، ۱۷، ۱۶، ۵، ۴). در تحقیق

ما نیز بیشترین فراوانی عفونت بیمارستانی دارای مقاومت چندارویی مربوط به بخش ICU بود. بعد از بخش ICU بیشترین میزان مربوط به بخش جراحی بود. میزان شیوع عفونت بیمارستانی در بخش جراحی توسط محققین دیگر نیز در حد بالائی گزارش شده است (۱۹). اصولاً بیمارانی که تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند در معرض خطر بالایی از ابتلاء به یک یا چند عفونت بیمارستانی قرار دارند. سن بالای ۵۰ سال، طول مدت عمل جراحی، تکنیک‌های جراحی، طول مدت بستری شدن قبل از جراحی، عفونت قبلی در همان منطقه جراحی، بیماری‌های زمینه‌ای مثل دیابت، سرکوب سیستم ایمنی، سوء تغذیه، مصرف کورتن و تراشیدن

موهای زاید محل عمل، از فاکتورهای موثر در عفونت محل جراحی می باشند (۲۰).

در این تحقیق بیشترین درصد باکتری های مورد بررسی مربوط به پنومونی بود. در مطالعات انجام شده توسط محققین دیگر، پنومونی دومین عفونت شایع بیمارستانی بعد از عفونت ادراری بوده که منجر به مرگ و میر می گردد (۲۱). بیماران دریافت کننده آنتی بیوتیک های داخل وریدی، بیماران با بیش از دو روز بستری و بیماران دیالیزی در معرض خطر بالای ابتلاء به این عفونت می باشند و عفونت های دستگاه تنفس تحتانی اولین علت مرگ و میر را در بین عفونت های بیمارستانی به خود اختصاص می دهد (۲۱). سن، جنس، شغل، نژاد، سابقه بستری، وضعیت ایمنولوژیک و بیماری های زمینه ای از فاکتورهای تأثیر گذار می باشند. شیوع پنومونی بیمارستانی به فاکتورهای متعددی بستگی دارد اما میزان آنرا ۱۰-۵ مورد در هر هزار بستری، گزارش می کنند (۲۱). زخم ها، محل مناسبی برای تکثیر انواع باکتری ها بوده و مقاومت باکتری ها در عفونت های زخم زیاد می باشد. در تحقیقات انجام گرفته در دنیا نیز عفونت های بیمارستانی به میزان زیاد از انواع زخم ها ایزوله شده است (۳، ۴، ۶، ۹). عفونت مجاری ادراری معمولاً حدود ۴۰ درصد از عفونت های بیمارستانی را به خود اختصاص داده که در اثر استفاده از کاتتر داخل پیشابراه بوجود می آید. در مطالعات انجام شده در دنیا، عفونت بیمارستانی ادراری از نظر شیوع در رتبه نخست قرار دارد ولی در تحقیق حاضر در مرتبه سوم می باشد (۲۰). ضد عفونی کردن ناکافی یا طولانی مدت با ضد عفونی کننده ها و مقاومت آنتی بیوتیکی و بیوسایدی عامل موثری در ایجاد عفونت بیمارستانی ادراری است. دوره سوند گذاری، دیابت ملیتوس، بیماری های دستگاه تناسلی زنان، کراتینین غیر طبیعی سرم و نحوه نگهداری نامناسب سوند از عوامل زمینه ساز می باشند (۲۰). در بیمارستان مورد بررسی ما میزان عفونت های ادراری کاهش داشته است که این امر به احتمال زیاد بدلیل بکارگیری صحیح موارد

فوق الذکر می باشد. عفونت های بیمارستانی از سه جنبه ابتلاء، مرگ و میر و زیان های اقتصادی حائز اهمیت هستند. این عفونت ها به سختی درمان شده و گاهی منجر به مرگ بیماران گشته و خطری در حال افزایش محسوب می شوند که تقریباً تمام افراد بستری شده در بیمارستان ها را تهدید می کنند. با صرف هزینه های کمتر و با توجه به بهداشت و روش های تشخیص میکروبیولوژیکی می توان بیشتر عفونت های بیمارستانی را کنترل و از شیوع آن ها جلوگیری نمود. نظارت و کنترل عفونت بیمارستانی هرچند کار سخت، پرهزینه و زمان بر است اما لازم و مقرون به صرفه می باشد. علاوه بر مکانیسم های مقاومت دارویی رایج شناخته شده، اخیراً مشخص شده است که افلوکس پمپ های چند دارویی و رشد در بیوفیلیم های هتروژنوس سبب تکثیر و مقاومت باکتری نسبت به آنتی بیوتیک های مختلف گردیده است (۱۵). با توجه به توان بالای انتقال ژن های مقاومت دارویی توسط این باکتری ها و قدرت تشکیل بیوفیلیم و کوآروم سنسینگ که خود عاملی جهت کسب و گسترش ژن های مقاومت دارویی می باشد و نیز یکی از علل اصلی مقاومت دارویی این باکتری ها به اکثر آنتی بیوتیک های رایج افلوکس پمپ های باکتریایی می باشد لذا شناخت، مهار و معرفی سیستم های مذکور به جامعه پزشکی از اهمیت به سزائی برخوردار خواهد بود.

تقدیر و تشکر

از همکاران محترم آزمایشگاه بقیه الله الاعظم (عج) بویژه آقایان، حجت بستان، رضا دلیلی، اصغرپور و خانم ها، مجیدی، جدی، سفیری و همکاران محترم پژوهشکده طب نظامی آقایان: دکتر علی کرمی، دکتر محمد حسن هاشم مدنی، دکتر نعمت ا. جنیدی، دکتر مهدی خوبدل و علی نجفی که در تهیه این مقاله ما را یاری نمودند، تشکر می نمایم.

References :

1. Delissalde F, Carlos F. Comparison of antibiotic susceptibility and plasmid content, between biofilm producing and non producing clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2004, 24: 405-408.
2. Arvanitidou M, Katikaridou E, Douboyes J, Tsakris A. Prognostic factors for nosocomial bacteraemia outcome. *J Hosp Infect* . 2006, 61: 219-224.
3. Eriksen H.M, Iversen B.G, Aavitsland P. Prevalence of nosocomial infections in hospital in Norway, 2002 and 2003. *J Hosp infec* . 2005, 60: 40-45.
4. Zollmann D, Haefner H, Poetter C, Buzello S. Assessment of a selective surveillance method for detecting nosocomial infections in patients in the intensive care department. *AJIC major article*. 2003, 3: 261-265.
5. Unal .S, Rodriguez J.A.G. Activity of meropenem and comparators against pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter spp isolated in the MYSTIC program, 2002-2004. *Diagnostic Microbiology and infectious disease* . 2005, 53: 265-271.
6. Georgia A . National Nosocomial Infectious Surveillance (NNIS) System Reports data summary from January 1992 through June 2004 . *Am J Infect Control* . 2004, 32: 470- 85.
7. Askarian M, Rostami N. National nosocomial infection surveillance system –based study in Iran: Additional hospital stays attributable to nosocomial infections. *AJIC special article* . 2003, 31: 465-468.
8. Gastmeier p, Geffers C , Schwab F, Fitzner J, Obladen M. Development of surveillance system for nosocomial infections, the component for neonatal intensive care units in germany . *J hosp infect* . 2004, 57: 126-131.
9. Askarian M, Hosseini R, Kheirandish P. Incidence and outcome of nosocomial infections in female burn patients in Shiraz, Iran. *AJIC* 2004, 32: 23-6.
10. Giamarellou H, Nosocomial Cardiac infections. *Journal of Hospital infection*. 2002, 50: 91-105
11. Vander Zwet W.C, Kaiser A.M, Van Elburg R.M. Nosomial infection in a Dutch neonatal intensive care unit: Surveillance study with definitions for infection specially adapted for neonates. *J HOSP INFECT* 2005, 61: 300-311.
12. Murray PA, Baron JA, Jorgensen JH. *Manual of Clinical Microbiology*. 8th ed, Washington DC, ASM Press .2003.
13. Bauer AW, Kirby WM, Sherris JC and Turck M. Antibiotic susceptibility testing by standard single disk method. *Amj Clinical Pathol* . 1966, 45: 493 –96.
14. Urban C, Segal-Maurer S, Rahal JJ . Considerations in control and treatment of nosocomial infections due to multidrug-resistant acinetobacter baumannii. *Clin Infect Dis* . 2003,15: 10: 1268-74.
15. Delissalde F, Carlos F. Comparison of antibiotic susceptibility and plasmid content, between biofilm producing and non producing clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *International Journal of Antimicrobial Agents* . 2004, 24: 405-408.
16. Kaoutar B, Joly C, Heriteau F.L, Barbut F. Nosocomial infections and hospital mortality: a multicenter epidemiological study. *J Hosp infec* . 2004, 58: 268-275.
17. Jeong S.H, Bae I.K, Kwon S.B. Investigation of a nosocomial outbreak of acinetobacter baumannii producing PER-1 extended – spectrum B-lactamase in an ICU. *J Hosp Infect* . 2005, 59: 242-248.
18. Jeong S.H, Bae I.K, Kwon S.B. Investigation of a nosocomial outbreak of acinetobacter baumannii producing PER-1 extended – spectrum B-lactamase in an ICU. *J Hosp Infect* . 2005, 59: 242-248.
19. Merle V, Van Rossem V, Tavolacci M, Czernichow P. Knowledge and opinions of surgical patients regarding nosocomial infections. *J HOSP INFECT* . 2005, 62: 60– 169.
20. Mandell GL. Bennett GE. Mandell, Douglas and Bennetts . Principles and practice of Infectious disease, New York: *Churchill livingstone* . 2004, P. 2572-2565.
21. Flanders S.A, Collard H.R, Saint S. Nosocomial pneumonia: state of the science. *Am J Infect control* . 2006, 34: 84 -93.