الگوی حساسیت و مقاومت باکتریال در میکروارگانیسم های جدا شده از نمونه های کشت مثبت بیماران بستری در بیمارستان کودکان امیر کلا در سال ۹۰-۸۹

رحیم براری سوادکوهی [۱*]، رمضان رجب نیا [۲]، فیاض سعیدی [۳]،مقداد باقری [۴]

۱. فوق تخصص بیماری های عفونی اطفال، مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی بابل
۲. دکترا میکروبیولوژی، مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری، استادیار دانشگاه علوم پزشکی بابل
۳. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجوئی دانشگاه علوم پزشکی بابل
۴. کارشناس میکروبیولوژی ، گروه میکروبیولوژی دانشگاه علوم پزشکی بابل

* نشانی برای مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی بابل، مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری کد پستی: ۴۷۱۷۶-۴۷۷۴۵
sawadkohi1330@yahoo.com
پذیرش برای چاپ: اسفند نود دریافت مقاله: دی نود

چکیده

سابقه و هدف: *استفاده گسترده از آنتی بیوتیک منجر به بروز پاتوژن های مقاوم انسانی شده است .ضرورت شناخت و اطلاع دقیق از این نوع باکتری ها و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی آنها یکی از مسائل مهم روی کرد درمانی می باشد. با توجه به مصرف گسترده ا یمی پنم ،سیپروفلوکساسین ، سفوتاکسیم و سفتریاکسون در سال های اخیر به نظر می رسد مقاومت نسبت به این آنتی بیوتیک ها رو به افزایش است. این پژوهش با هدف تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی نسبت به این انتی بیوتیک ها در نمونه های کشت مثبت جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان کودکان امیر کلا انجام گرفت.*

روش کار: *در این مطالعه توصیفی که به صورت مقطعی روی نمونه های کشت مثبت بیماران بستری در بیمارستان کودکان امیرکلا در سال ۱۳۸۹-۱۳۹۰ انجام پذیرفت،تمامی بیمارانی که در طی یک سال در بیمارستان کودکان امیرکلا بستری شده بودند و جواب کشت آنان مثبت شده بود وارد مطالعه شدند. تعییین حساسیت میکروارگانیسم ها نسبت به آنتی بیوتیک ها به روش MIC(Minimum Inhibitory Concentration) بر اساس پروتکل CLSI-2006 انجام شد. تمامی اطلاعات وارد نرم افزار SPSS 18 شد و تحت تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.*

یافته ها: *شایع ترین میکروارگانسیم های جدا شده در این مطالعه به ترتیب E.coli(۶۸.۷٪) ، استاف اورئوس (۶.۱٪، کلبسیلا و شیگلا و استاف ساپرو فتیکوییس(۵.۱٪) ،استرپتوکوک (۴٪) و سودوموناس و انتروباکتر (۳٪) بودند. در مجموع ۷۲.۷٪ جرم ها نسبت به ایمی پنم ، ۹۰.۹٪ نسبت به سفتریاکسون، ۹۱.۹٪ نسبت به سفوتاکسیم ، و ۶۰.۶٪ نسبت به سیپروفلوکساسین حساسیت داشتند.E.coli بیش ترین مقاومت را به سیپروفلوکساسین(۱۶.۲٪)و بیش ترین حساسیت را به سفوتاکسیم(۹۷.۱) نشان داد.همچنین کلبسیلا نسبت به تمام آنتی بیوتیکها حساس بود.*

نتیجه گیری: *در مطالعه حاضر سفوتاکسیم دارای بالاترین میزان حساسیت آنتی بیوتیکی و سیپروفلوکساسین دارای کمترین میزان حساسیت آنتی بیوتیکی بود . بر اساس نتایج این مطالعه در مواردی که نتایج کشت بیماران در دسترس نباشد یا نتوان منتظر جواب کشت بود ، استفاده از سفوتاکسیم توصیه می گردد.*

واژگان کلیدی: *مقاومت آنتی بیوتیک، کشت مثبت، امیرکلا، MIC*

مقدمه

درمان با آنتی بیوتیک ها یک واژه کلی برای استفاده از ترکیبات شیمیایی است که بوسیله یک میکروارگانیسم تولید شده و در حجمی خاص منجر به مرگ یا مهار در رشد میکروارگانیسم های دیگر می شود(۱). بعد از کشف آنتی بیوتیک ها امید زیادی برای ریشه کن کردن بیماری های عفونی در مدت زمان کوتاه و کاهش شدت آن در جامعه ایجاد شد. این امید در چند سال اول دست یافتنی به نظر می رسید و در کنار بهبود روش های تشخیصی و بالا رفتن سطح بهداشت، کاهش شدیدی در بیماری های عفونی در جهان رخ داد. اما انواعی از باکتری ها که توانستند زنده باقی بمانند، در کنار مقاومت دارویی، باکتری های جهش یافته ای بودند و چهره جدیدی از بیماری های عفونی را ایجاد کردند(۲).

با وجود اینکه مقاومت نسبت به انتی بیوتیک ها در میان باکتری های پاتوژن موضوعی است که امروزه به عنوان یکی از معضلات بهداشتی سراسر جهان مورد توجه قرار گرفته است، اما در کشورهای توسعه یافته به علت شیوع بیشتر بیماری های باکتریال و عدم توانایی در استفاده از آنتی بیوتیک های جدید (به علت قیمت بیشتر آنان نسبت به آنتی بیوتیک های قدیمی)، نسبت به کشور های توسعه یافته مشکلات بیشتری ایجاد می کند(۳).

در هر بار استفاده از آنتی بیوتیک (صرف نظر از اینکه بدرستی تجویز شده باشد یا خیر)، احتمال مقاومت باکتری ها نسبت به آنتی بیوتیک و تکثیر انواع مقاوم افزایش می یابد(۴). اگرچه انتخاب درمان اولیه یک عفونت، اغلب بر اساس تجربه صورت می گیرد اما در دسترس بودن نتایج آزمایش ها، تعیین حساسیت به تنظیم دوز اولیه یا تعدیل و اصلاح درمان موجود در صورتی که میکروارگانیسم های عفونت زا به داروی در حال مصرف مقاوم باشند و یا احتمال جای گزینی دارویی با تاثیر یکسان و قیمت کمتر مطرح باشد کمک کننده است(۵).

مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک ها به عوامل جغرافیایی مختلفی بستگی دارد و در نواحی جغرافیایی مختلف الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی باکتری ها متفاوت است(۶). بنابر این جهت ارائه روش درمانی مناسب برای هر منطقه باید ضمن تعیین پاتوژن های شایع ، میزان حساسیت آنها در مقابل آنتی بیوتیک های مختلف مورد استفاده تعیین نمود.

با توجه به مصرف فراوان آنتی بیوتیک های ایمی پنم، سیپروفلوکساسین، سفوتاکسیم و سفتریاکسون در سال های اخیر، این پژوهش با هدف تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی نسبت به این آنتی بیوتیک ها در نمونه های کشت مثبت جداشده از بیماران بستری در بیمارستان کودکان امیرکلا انجام گرفت.

روش کار

در این مطالعه توصیفی که بصورت مقطعی بر روی نمونه های کشت مثبت بیماران بستری در بیمارستان کودکان امیرکلا در سال های ۱۳۸۹-۱۳۹۰ انجام پذیرفت ، تمامی بیمارانی که در طول یک سال در بیمارستان کودکان امیر کلا بستری شده بودند و به هر دلیل برای آنان کشت درخواست شده و جواب کشت آنان مثبت شده بود وارد مطالعه شدند. نمونه های برداشت شده از خون بیماران ابتدا در محیط برین هارت اینفیوژن دی فازیک کشت داده شد و سپس در ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه گردید و پس از ۲۴ تا ۴۸ ساعت در محیط بلادآگار و شکلات آگار کشت داده شد. نمونه های ادرار بر روی محیط بلاد آگار و مکانکی آگار با لوپ استاندارد کشت داده شد. مایعات و ترشحات دیگر نیز بر روی محیط های بلاد آگار ، مکانکی آگار ، شکلات آگار کشت داده شد.محیط های کشت داده شده ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه گردیدند. سپس با رنگ آمیزی گرم از کلونی ها و استفاده از تست های تشخیصی نوع باکتری ها تشخیص داده شد.

آنتی بیوتیک های بررسی شده در این مطالعه سیپروفلووکساسین، ایمی پنم، سفوتاکسیم و سفتریاکسون بودند. برای تعیین حساسیت و مفاومت باکتری ها نسبت به این آنتی بیوتیک ها از MIC(Minimum Inhibitory Concentration) به روش مکرودایلوشن(Microdilution) بر اساس پروتکل CLSI-2006 انجام شد(۷). سپس تمامی اطلاعات توسط نرم افزار آماری SPSS 18 مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته ها

از ۴۵۳ نمونه کشت داده شده از بیماران بستری در بخش های مختلف در طول مدت مطالعه ۹۹ مورد میکروارگانیسم، از ۵۸ (۵۸/۶٪) دختر و ۴۱ (۴۱/۴٪) پسر جدا گردید. میانگین سنی بیماران ۳/۳۶±۲/۸۶ سال بود.۷۵ نمونه(۷۵/۷٪) از ادرار ، ۱۲(۱۲/۲٪)مدفوع، ۸ (۸/۱٪) خون ، ۳ نمونه (۳٪) خلط و ۱ نمونه(۱٪) از ترشحات لوله تراشه بود.

شایعترین میکروارگانسیم های جدا شده به ترتیب E.coli(۶۸.۷٪) ، استاف اورئوس (۶.۱٪)، کلبسیلا و شیگلا و استاف ساپرو فتیکویس(۵.۱٪) ،استرپتوکوک (۴٪) و سودوموناس و انتروباکتر (۳٪) بودند. E.coli به عنوان شایع ترین عامل بیش ترین مقاومت را نسبت به سیپروفلوکساسین (۱۰٪) نشان داد. استاف اورئوس به عنوان میکروارگانیسم شایع بعدی بیش ترین مقاومت را نسبت به سیپروفلوساسین و ایمی پنم (۲۰٪) نشان داد. سوش های باکتری بیشترین مقاومت را به سیپروفلوکساسین (۲۲/۲٪) و بیشترین حساسیت را نسبت به سفوتاکسیم (۹۱/۹٪) نشان دادند (جدول ۱). جدول ۲ مقاومت باکتری ها را به تفکیک آنتی بیوتیک و گونه باکتری نشان می دهد.

جدول۱. توزیع میگروارگانیسم های بررسی شده بر اساس مقاومت کلی به آنتی بیوتیک ها

	سفوتاکسیم فراوانی(٪)	سفتریاکسون فراوانی(٪)	ایمی پنم فراوانی(٪)	سیپروفلوکساسین فراوانی(٪)
حساس	(۹۱/۹)۹۱	(۹۰/۹)۹۰	(۷۲/۷)۷۲	(۶۰/۶)۶۰
بینابین	(۸/۱)۸	(۷/۱)۷	(۱۹/۲)۱۹	(۱۷/۲)۱۷
مقاوم	(۰)۰	(۲)۲	(۸/۱)۸	(۲۲/۲)۲۲

جدول ۲. توزیع تفکیکی میکروارگانیسم ها براساس مقاومت به آنتی بیوتیک ها

		سفوتاکسیم فراوانی(٪)	سفتریاکسون فراوانی(٪)	ایمی پنم فراوانی(٪)	سیپروفلوکساسین فراوانی(٪)
حساس		(۹۷)۶۵	(۹۵/۵)۶۴	(۷۷/۶)۵۲	**(۶۲/۷)۴۵**
ای کلای	بینابین	(۳)۲	(۴/۵)۳	(۱۶/۴)۱۱	**(۱۷/۹)۱۲**
مقاوم		(۰)۰	(۰)۰	(۶)۴	**(۱۴/۹)۱۰**
حساس		(۱۰۰)۴	(۱۰۰)۴	(۱۰۰)۴	**(۵۰)۲**
کلبسیلا	بینابین	(۰)۰	(۰)۰	(۰)۰	**(۲۵)۱**
مقاوم		(۰)۰	(۰)۰	(۰)۰	**(۲۵)۱**
حساس		(۶۰)۳	(۱۰۰)۵	(۴۰)۲	**(۲۰)۱**
استاف اورئوس	بینابین	(۴۰)۲	(۰)۰	(۴۰)۲	**(۶۰)۳**
مقاوم		(۰)۰	(۰)۰	(۲۰)۱	**(۲۰)۱**
حساس		(۱۰۰)۲	(۱۰۰)۲	(۱۰۰)۲	**(۱۰۰)۲**
انتروباکتر	بینابین	(۰)۰	(۰)۰	(۰)۰	**(۰)۰**
مقاوم		(۰)۰	(۰)۰	(۰)۰	**(۰)۰**
حساس		(۷۵)۳	(۷۵)۳	(۷۵)۳	**(۲۵)۱**
شیگلا	بینابین	(۲۵)۱	(۲۵)۱	(۰)۰	**(۲۵)۱**
مقاوم		(۰)۰	(۰)۰	(۲۵)۱	**(۵۰)۲**
حساس		(۱۰۰)۴	(۷۵)۳	(۲۵)۱	**(۷۵)۳**
استاف ساپروفیتیکوس	بینابین	(۰)۰	(۲۵)۱	(۵۰)۲	**(۰)۰**
مقاوم		(۰)۰	(۰)۰	(۲۵)۱	**(۲۵)۱**
حساس		(۰)۰	(۰)۰	(۵۰)۱	**(۵۰)۱**
سودوموناً	بینابین	(۱۰۰)۲	(۵۰)۱	(۰)۰	**(۰)۰**
مقاوم		(۰)۰	(۵۰)۱	(۵۰)۱	**(۵۰)۱**
حساس		(۶۶/۷)۲	(۳۳/۳)۱	(۳۳/۳)۱	**(۱۰۰)۳**
استرپتوکوکوس	بینابین	(۳۳/۳)۱	(۳۳/۳)۱	(۶۶/۷)۲	**(۰)۰**
مقاوم		(۰)۰	(۳۳/۳)۱	(۰)۰	**(۰)۰**

بحث

در مطالعه حاضر شایع ترین میکرو ارگانیسم های بدست آمده به ترتیب E.coli (۶۸/۷٪) بود که در مطالعه Faller(۹)و aurby damon (۱۰) نیز E.coli بعنوان شایع ترین ارگانیسم به ترتیب : ۲۲.۸درصد ، ۶۴درصد گزارش گردید که از نظر اینکه E.coli بیش ترین شیوع را در بین سایر پاتوژن ها دارد مشابه مطالعه حاضر است. اما در سایر مطالعات نظیر مطالعه Hsueh(۱۱) فراوانی کم تری نسبت به مطالعه ما دارد (۱۸.۴درصد) که شاید بدلیل اختلاف در زمان ،مکان و تعداد نمونه های مورد بررسی باشد.

در این مطالعه بیش ترین موارد کشت مثبت در ادرار(۷۵/۷٪) بود که مشابه مطالعه فرنیا(۱۲) و صدیقیان (۱۳) بود اما در مطالعه سال ۱۳۸۱ امین زاده (14) ترشحات لوله تراشه بیش ترین موارد کشت مثبت را داشت (۲۹درصد) و بعد از آن کشت مثبت ادراری در مقام دوم قرار داشت (۲۴.۱درصد) که شاید به این دلیل باشد که این تحقیق تنها در بیماران بستری در ICU انجام گردیده بود. همچنین در مطالعه Sader (۱۵)بیش ترین موارد کشت مثبت از خون گزارش گردید (۶۸.۵درصد) و نتایج مثبت از ترشحات تنفسی و ادرار در مقام های بعدی قرار داشت (۱۳.۶درصد و ۲درصد)که این تفاوت نیز میتواند بعلت تفاوت در بخش های مورد بررسی و تعداد نمونه ها نسبت به مطالعه ما باشد.

در مطالعه عبداللهی و همکاران (۲) میزان حساسیت ای کلای و کلبسیلا نسبت به ایمی پنم به ترتیب برابر ۹۹ و ۱۰۰ درصد و نسبت به سفوتاکسیم ۵۹و ۵۶ درصد گزارش گردید. همچنین حساسیت استرپتوکوکوس نسبت به سفتریاکسون برابر ۵۳ درصد بود. این حساسیت بیش تر باکتری ها در مطالعه عبداللهی نسبت به مطالعه ما را می توان بعلت زمان متفاوت و هم چنین روش انجام متفاوت دو مطالعه دانست.

در مطالعه Gail و همکارانش (۱۶) که در بین سال های ۱۹۹۰-۱۹۹۳ به انجام رسید حساسیت ای کلای جدا شده از بیماران بستری در ICU نسبت به ایمی پنم، سیپروفلوکساسین، سفتریاکسون و سفوتاکسیم به ترتیب برابر ۹۸،۹۸،۹۹و۹۹ درصد بود .این مقادیر در مورد کلبسیلا برابر ۹۳،۹۵،۹۸و ۹۳ درصد بود و در مورد انتروباکتر برابر ۶۸،۹۸،۹۷و ۶۸ درصد و در مورد سودوموناً برابر ۲۳،۸۹،۸۷و ۱۶ درصد بود. با توجه به این مطلب که این مطالعه تنها بر روی بیماران بستری در ICU انجام شده بود و مقاومت آنتی بیوتیکی در ارگانیسم های جدا شده در ICU بیش تر دیده می شود، با این حال میزان حساسیت آنتی بیوتیکی مطالعه ما بسیار پایین تر از مطالعه Gail می باشد که نشان دهنده افزایش مقاومت نسبت به این آنتی بیوتیک های در طول ۲۰ سال می باشد.

نتیجه گیری

به نظر می رشد که مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های ایمی پنم ، سیپروفلوکساسین ، سفتریاکسیون و سفوتاکسیم در حال افزایش است و لازم است این نکته برای درمان تجربی بیماری ها مدنظر قرار گیرد. بر اساس نتایج این مطالعه در مواردی که نتایج کشت بیماران در دسترس نباشد یا نتوان منتظر جواب کشت بود ، استفاده از سفوتاکسیم توصیه می گردد.

REFERENCES

1. Mahon Conie R, Manuselis G., Lehman Donald C, editors. Text book of diagnostic microbiology. 3thEd ed: Saunders; 2007.

2.Abdolahi AR, Mehr Azma M. Evaluation of antibiotics susceptibility and resistance in urinary infections, Imam Khomeini hospital, Tehran.Journal of Jahrom university of medical sience vol 7, No 2, Fall 2009.

3.Ganguly NK, Arora NK, Chandy SJ, Fairoze MN, Gill JP, Gupta U, et al. Rationalizing antibiotic use to limit antibiotic resistance in India. Indian J Med Res 2011;134(3):281-294.

4.Austin DJ, Kristinsson KG, Anderson RM. The relationship between the volume of antimicrobial consumption in human communities and the frequency of resistance. Proc Natl Acad Sci U S A 1999;96(3):1152-1156.

5. Madani SH, Khazaee S, Kanani M, Shahi M. Antibiotic Resistance Pattern of E.coli Isolated from Urine Culture inImam Reza Hospital Kermanshah-2006.Behbood journal2009;12(3):287-295.

6.Hooton TM. A simplified approach to urinary tract infection. Hosp Pract (Off Ed) 1995;30(2):23-30.

7.Clinical and laboratory standard institute. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard- seventh Edition. Clinical and laboratory Standards institute document M7-A7 [ISBN 1-56238-587-9].

8. Faller M, Jones R, Doern G, Kugler K. Bacterial pthogens isolated from patients with blood stream infection:frequencies of occurrence and antimicrobial surveillance program (united states and Canada, 1997)c.Antimicrobial susceptibility patterns from the SENTRY antimicrobial surveillance program (United statesand Canada, 1997). Antimicrobial agent and chemotherapy, July 1998;42 , 7: 1762-1770.

9.Aubry- Damon H, Courvalin p .Bacterial Resistance to Antimicrobial Agents: Selected problem in France,1996 to 1998. Emerging infectious diseases. Vol.5, No.3. May-June 2000.

10.Hsueh R. Antimicrobial drug resistance in pathogens causing nosocomial infections at a university hospitalin Taiwan, 1981-1991.Emerging infectious disease,2003.www.medscape.com.

11. Farnia F. A survey on antibiotic resistance ofmicroorganisms in Arad hospital, Tehran, 1379. Iranian journal of infectious disease and tropical medicine. 2003; 8(21): 47-51.

12. Sedighian F., Sanee A., Alaouddoulee H., Arshi M., Rekabpoor Kh. The Study of antibiotic resistance of microorganisms isolated in Yahya nejad Hospital, Babol (North of Iran), 1385. Medical Laboratory Journal 2009;2(2): 29-35[article in Persian.]

13.Amin zadeh Z, Vahdani P, Khosravi Z. evaluation of Resistance and Sensitivity of microorganism isolated in Loghman Hakim Hospital 1381. Iranian Journal of Infectious Diseases and Tropical Medicine 1384;10(29):52-47[article in Persian].

14. Sader Hs. Antimicrobial activity of tetracycline testedagainst nosocomial bacterial pathogens from patientshospitalized in the intensive care unit. Diagn Microbial InfectDis. 2005; 52(3):203-8

15.Gail S. Itokazu, John P. Quinn, Connie Bell-Dixon, et al. Antimicrobial Resistance Rates Among Aerobic Gram-Negative Bacilli Recovered from Patients in Intensive Care Units: Evaluation of a National Postmarketing Surveillance Program. CID 1996;23 (October).779-784