

# فراوانی باکتری‌های جدا شده از بیماران مبتلا به پنومونی بیمارستانی و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آنها در بیمارستان شهیدبهشتی کاشان

دکتر غلامرضا شجری<sup>۱</sup>، دکتر احمد خورشیدی<sup>۱</sup>، سیدغلامعباس موسوی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> دانشیار گروه میکروپزشناسی،<sup>۲</sup> مربی گروه آمار، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

مجله پزشکی هرمزگان سال سیزدهم شماره سوم پاییز ۸۸ صفحات ۲۰۵-۱۹۷

## چکیده

**مقدمه:** پنومونی‌های باکتریایی به وفور در بیماران بستری در بیمارستان‌ها دیده می‌شود و از دلایل اصلی ابتلا به بیماری و مرگ و میر محسوب می‌شود. هدف این مطالعه، جداسازی عوامل باکتریایی ایجادکننده پنومونی‌های بیمارستانی و تعیین میزان بروز مقاومت آنتی‌بیوتیکی آنها می‌باشد.

**روش کار:** در این پژوهش توصیفی، ۳۳۰ بیمار که به دلایل مختلف در بخش‌های مختلف بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۸۵-۱۳۸۴ بستری و در طول مدت بستری به پنومونی باکتریایی مبتلا شده بودند، انتخاب شدند. خصوصیات دموگرافیک با بررسی پرونده بیماران و میزان درصد مقاومت آنتی‌بیوتیکی آنها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف به روش دیسک دیفیوژن (روش کربی-باوئر)، محاسبه و نتایج به دست آمده با آزمون آماری کای-اسکوئر، تجزیه و تحلیل شدند.

**نتایج:** از ۳۳۰ بیمار مبتلا به پنومونی باکتریایی، تعداد ۲۲۰ نفر (۶۶/۶٪) مرد و ۱۱۰ نفر (۳۳/۴٪) زن بودند که میانگین سنی بیماران  $61/8 \pm 22/3$  بدست آمد. شایع‌ترین ارگانیزم‌های عامل پنومونی در بخش‌های مختلف بیمارستان به ترتیب استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی (۲۵٪)، استافیلوکوک اورئوس (۱۹/۲٪)، سودوموناس (۱۹/۲٪)، کلبسیلا (۱۷/۳٪)، آنتروباکتر (۱۳/۵٪) و اشرشیا کلی (۵/۸٪) بودند. استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی را نسبت به کلوزاسولین (۸۰/۹٪) و سفکسیم (۷۶/۹٪) و استافیلوکوک کوآگولاز مثبت بیشترین میزان مقاومت را نسبت به سفکسیم (۱۰۰٪) و اکزاسیلین (۸۱/۸٪) از خود نشان دادند.

**نتیجه‌گیری:** نتایج حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد که مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری‌های عامل پنومونی‌های بیمارستانی در حال افزایش است و این معضل هشدار جدی به مسئولین بهداشتی و درمانی کشور است تا با اقدامات همه‌جانبه‌ای روند رو به رشد مقاومت آنتی‌بیوتیکی ممانعت به عمل آید.

**کلیدواژه‌ها:** پنومونی، باکتریال - آنتی‌بیوتیک‌ها - مقاومت دارویی

نویسنده مسئول:

دکتر غلامرضا شجری

گروه میکروپزشناسی دانشکده

پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

کاشان - ایران

تلفن: ۰۲۶-۳۶۱۰۰۰۰+۹۸

پست الکترونیکی:

ghsht10@yahoo.com

دریافت مقاله: ۸۷/۱/۲۵ اصلاح نهایی: ۸۷/۱۲/۲۵ پذیرش مقاله: ۸۸/۲/۸

## مقدمه:

امروزه موارد زیادی از پنومونی‌های بیمارستانی، به آنتی‌بیوتیک‌های رایج در درمان پاسخ نمی‌دهند و سبب بروز عوارضی چون آبسه‌های ریوی، مننژیت، افیوژن پلور و... در ۴۰٪ مبتلایان می‌شوند که منجر به مرگ و میر بیشتر این بیماران می‌شود (۱). بنابراین، شناسایی ارگانیزم عامل پنومونی و تعیین نوع آنتی‌بیوتیک مؤثر بر علیه آن، می‌تواند

اگرچه پنومونی‌های بیمارستانی از نظر میزان پس از عفونت‌های مجاری ادراری و عفونت‌های زخمی در مرتبه سوم قرار دارند و در ۲۵-۲۰٪ بیماران بستری در بیمارستان‌ها رخ می‌دهند ولی از نظر مرگ و میر در درجه اول اهمیت قرار دارند (۱).

نقش بسیار زیادی در پیشگیری از بروز عوارض و مرگ و میر در بیماران بستری داشته باشد (۱-۳).  
از آنجایی که مطالعات انجام شده در ایران تاکنون، در گروه خاصی از بیماران (۴)، یا در بخش خاصی از بیمارستان (۵)، یا بر روی سویه خاصی از باکتری (۶،۷) انجام شده بود، تصمیم گرفته شد مطالعه جامع‌تری در تمامی بیماران بستری در بخش‌های مختلف بیمارستان، بر روی تمامی گروه‌های سنی و انواع سویه‌های باکتریایی گرم مثبت و گرم منفی جدا شده از نمونه‌های تنفسی بیماران مبتلا به پنومونی بیمارستانی انجام شود.

### روش کار:

این مطالعه یک مطالعه توصیفی آینده‌نگر می‌باشد که بر روی ۳۳۰ بیمار مبتلا به پنومونی باکتریایی بستری در بخش‌های مختلف بیمارستان شهیدبهشتی کاشان در سال ۸۵-۱۳۸۴ انجام گرفت. منظور از پنومونی بیمارستانی پنومونی است که شخص در بیمارستان به آن مبتلا شده و قبل از پذیرش فاقد هر گونه علائم باشد. تشخیص بالینی پنومونی به عهده پزشک متخصص ریه یا عفونی بود که با توجه به علائم بالینی و شرح حال بیماران داده می‌شد و اطلاعات در پرسشنامه تهیه شده ویژه این گونه بیماران ثبت می‌شد و سپس نمونه خلط اول صبح بیماران در ظرف درب‌دار دهان‌گشاد جمع‌آوری شده و مراحل کاری زیر بر روی آنها انجام می‌گرفت:

- نمونه‌گیری و آماده‌سازی نمونه‌ها: در هر بیمار مشکوک به عفونت تنفسی تحتانی با توجه به علائم بالینی و شرح حال، نمونه خلط تهیه شد، در آزمایشگاه نمونه با سرم فیزیولوژی استریل شستشو داده شد تا آب دهان از آن جدا شود، دوباره در کنار شعله سرم فیزیولوژی اضافه نموده با دستگاه شیکر، نمونه را کاملاً مخلوط نموده تا PMNها و باکتری‌ها از هم جدا شده سوسپانسیون یکنواختی بدست آید و از این سوسپانسیون یکنواخت شده با سوآپ استریل جهت تهیه اسمیر و کشت در محیط‌های اختصاصی استفاده شد (۸).

- کشت و رنگ‌آمیزی نمونه‌ها: رنگ‌آمیزی گرم جهت غربالگری نمونه خلط از نظر مناسب بودن آن برای کشت و حدس تشخیص احتمالی عامل اتیولوژیک لازم است. یک نمونه خلط که در هر منطقه کوچک لام حاوی بیش از ۲۵ گلبول سفید و کمتر از ۱۰ عدد سلول اپی‌تلیال سنگفرشی با عدسی روغنی میکروسکوپ بود مناسب برای کشت در نظر گرفته شده و در محیط‌های جامد آگار خون‌دار، آگار شکلاتی و مک‌کانکی آگار کشت داده به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه سانتیگراد قرار داده شدند و بعد از ۲۴ ساعت، پلیت‌ها بررسی شدند. اگر در هر سه محیط، باکتری رشد نموده بود دلیل بر گرم منفی بودن باکتری در نظر گرفته شد. البته برخی از باکتری‌های گرم منفی از قبیل لژیونلاها، بوردتلاها و نیز مایکوپلاسماها در محیط‌های کشت معمول آزمایشگاهی رشد نمی‌کنند و نیاز به محیط‌های کشت کاملاً ویژه و دوره انکوباسیون طولانی دارند (۸).

در صورت عدم رشد باکتری در محیط‌های کشت ویژه گرم منفی‌ها، مانند مک‌کانکی آگار، حدس گرم مثبت بودن باکتری زده شد. از کلتی‌های مجزا و مشخص رشد کرده در محیط بلاد آگار، لام رنگ‌آمیزی گرم تهیه نموده پس از مشاهده ویژگی‌های شکلی باکتری‌ها در زیر میکروسکوپ، حدس استافیلوکوک یا استرپتوکوک بودن آنها زده شد. جهت تمایز بیشتر استافیلوکوک‌ها از استرپتوکوک‌ها، از تست کاتالاز استفاده شد که استافیلوکوک‌ها کاتالاز مثبت و استرپتوکوک‌ها کاتالاز منفی می‌باشند. جهت تمایز گونه‌های استافیلوکوک از یکدیگر، از تست‌های کوآگولاز لوله‌ای، تست DNase، رشد در محیط مانیتول سالت آگار (MSA) و مقاومت نسبت به دیسک نوویوسیون (Novobiocin) استفاده شد که استافیلوکوکوس اورئوس، کوآگولاز مثبت، DNase مثبت، در محیط MSA رشد نموده و نسبت به دیسک نوویوسیون مقاوم است. انجام ۴ تست کلیدی فوق همراه با ایجاد همولیز بتا در محیط بلاد آگار، جهت تمایز استافیلوکوک کوآگولاز مثبت از استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی، کافی است (۸).

برای تشخیص باسیل‌های گرم منفی روده‌ای مانند اشرشیا کلی، کلبسیلا، آنتروباکتر و... پس از رشد در

تعیین گردید و نتیجه به صورت حساس، نیمه‌حساس و مقاوم در برهه‌های مخصوص آنتی‌بیوگرام به پزشک یا بخش مربوطه گزارش شد. دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی مورد استفاده برای کوکوس‌های گرم مثبت و باسیل‌های گرم منفی به ترتیب در جداول ۳ و ۴ آورده شده‌اند.

- روش تجزیه و تحلیل اطلاعات: پس از جمع‌آوری اطلاعاتی مانند سن، جنس، میزان تحصیلات، بیماری زمینه‌ای، بخش بستری، طول مدت بستری و نوع آنتی‌بیوتیک مصرفی، جداول و نمودارهای آماری ترسیم شده، درصد مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف محاسبه و در پایان نتایج به دست آمده به روش آماری کای-اسکوئر برای بیان ارتباط معنی‌داری مورد استفاده قرار گرفت.

### نتایج:

در این مطالعه، ۳۳۰ بیمار که به دلایل مختلف در بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۸۵-۱۳۸۴ بستری و در طی مدت بستری مبتلا به پنومونی باکتریایی شده بودند، انجام گرفت که از این تعداد ۲۲۰ نفر (۶۶/۶٪) مرد و ۱۱۰ نفر (۳۳/۴٪) زن بودند و از نظر سنی، ۲۶ نفر (۷/۹٪) در رده سنی ۰-۱۴ سال، ۷۲ نفر (۲۱/۸٪) در رده سنی ۱۵-۳۰ سال و ۷۹ نفر (۲۳/۹٪) در رده سنی ۳۱-۶۹ سال و ۱۵۳ نفر (۴۶/۴٪) در رده سنی بیشتر از ۷۰ سال بودند که میانگین سنی بیماران  $61/8 \pm 23/3$  بدست آمد. از ۳۳۰ بیمار مبتلا به پنومونی، ۲۶۰ مورد (۷۸/۸٪) کشت مثبت داشتند. از ۲۲۰ مرد مبتلا به پنومونی تعداد ۱۸۵ مورد (۸۴/۱٪) و از ۱۱۰ زن مبتلا به پنومونی تعداد ۷۵ مورد (۶۸/۱۸٪) دارای کشت مثبت بودند که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری را نشان دادند ( $P=0/0007$ ) (جدول شماره ۱).

از ۱۶۳ موردی که دارای بیماری زمینه‌ای مشخص بودند، ۱۵۶ مورد (۹۵/۷٪) دارای کشت مثبت و از ۱۶۷ موردی که فاقد بیماری زمینه‌ای مشخص بودند، ۱۰۴ مورد (۶۳/۲٪) کشت مثبت داشتند که از نظر آماری با  $P < 0/0001$  تفاوت معنی‌داری را نشان دادند (جدول شماره ۱). از ۱۴۵ موردی که کمتر از سه هفته بستری بودند، ۸۷ مورد (۶۰٪) و از ۱۸۵ موردی که سه هفته و بیشتر از سه هفته بستری

محیط‌های جامد بلاد آگار، EMB آگار یا مک‌کانکی آگار، یک لام جهت رنگ‌آمیزی گرم از کلنی‌های رشد کرده در محیط‌های فوق تهیه نموده باسیل‌ها یا کوکوباسیل‌های گرم منفی پلی‌مرف را در زیر میکروسکوپ مشاهده نمودیم. سپس برای شناسایی جنس و گونه باکتری از تست‌های تشخیصی اختصاصی مانند تست‌های SIM، TSI، Urea، IMViC، تست تخمیر انواع قندها و اسیدهای آمینه، تست ONPG و... استفاده شد (۸).

برای تشخیص باسیل‌های گرم منفی غیرروده‌ای مانند سودوموناس، علاوه بر در نظر گرفتن ویژگی‌های میکروسکوپی (کوکوباسیل‌های گرم منفی پلی‌مورف) و ماکروسکوپی (کلنی‌های با اندازه متوسط و با بوی خوش و تولید انواع پیگمان‌های سبز، آبی، زرد، قهوه‌ای و...)، از تست‌های تشخیصی بیوشیمیایی، مانند تست اکسیدان، اکسیداسیون انواع قندها و... استفاده شد (۸).

- انجام تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی (آنتی‌بیوگرام): برای انجام تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی، از یک کلنی مجزا و خالص، توسط لوپ‌استریل برداشت نموده به محیط مایع TSB انتقال داده به مدت ۴ تا ۶ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه سانتیگراد قرار داده تا کدورتی معادل ۰/۵ استاندارد مک‌فارلند ایجاد نماید. سپس از باکتری رشد کرده در محیط TSB با سواب‌استریل برداشت نموده در محیط مولر هیتون آگار کشت داده و از دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی تهیه شده از شرکت‌های معتبر، با پنس استریل برداشت نموده در محیط مولر هیتون آگار قرار داده و به مدت ۱۸ تا ۲۴ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه سانتیگراد قرار داده شد. هر دیسک کاغذی حاوی مقدار معینی از ماده ضد میکروبی است که از دیسک به داخل آگار انتشار یافته (روش کربی-باوئر) در نقطه‌ای که کمترین غلظت آن در محیط، مانع رشد میکروارگانیزم می‌شود، منجر به ایجاد یک ناحیه عدم رشد می‌گردید، قطر هاله عدم رشد را با خطکش میلی‌متری نازک از پشت پلیت اندازه‌گیری نموده پس از تطبیق با جدول ارائه شده از شرکت مربوطه National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) 2001. میزان حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی ارگانیزم جدا شده

استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های کلوزاسیلین (۸۰/۹٪)، سفکسیم (۷۶/۹٪)، پنی‌سیلین G (۶۷/۶٪) و اگزاسیلین (۶۶/۷٪) و استافیلوکوک کوآگولاز مثبت بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفکسیم (۱۰۰٪)، اگزاسیلین (۸۱/۸٪)، پنی‌سیلین G (۷۹/۳٪) و کلوزاسیلین (۶۹/۶٪) از خود نشان دادند. از باسیل‌های گرم منفی، سودوموناس نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفازولین و سفکسیم به طور کامل (۱۰۰٪) و نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفوتاکسیم (۹۳/۱٪)، نالیدیکسیک اسید (۸۲/۴٪) و سفالوتین (۷۱/۴٪) نیز مقاومت بالایی را نشان داد. پس از آن کلبسیلا بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های فوق از خود نشان داد. آنتروباکتر و اشرشیا کلی در درجه بعدی از نظر مقاومت آنتی‌بیوتیکی بودند. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های جدا شده به تفکیک نوع باکتری و نوع آنتی‌بیوتیک در جداول شماره ۳ و ۴ آورده شده است.

بودند، ۱۷۳ مورد (۹۳/۵٪) کشت مثبت داشتند که از نظر آماری با  $P < 0/0001$  تفاوت معنی‌داری را نشان دادند (جدول شماره ۱).

از ۳۳۰ بیمار مبتلا به پنومونی، ۲۷ نفر (۸/۳٪) در بخش جراحی، ۱۵۶ نفر (۴۷/۲٪) در بخش داخلی، ۷۱ نفر (۲۱/۵٪) در بخش ICU، ۲۵ نفر (۷/۶٪) در بخش CCU، ۳۰ نفر (۹٪) در بخش عفونی و ۲۱ نفر (۶/۴٪) در بخش اطفال بستری شده بودند. بیشترین درصد کشت‌های مثبت مربوط به بخش ICU (۱۰۰٪) و کمترین درصد کشت‌های مثبت مربوط به بخش اطفال (۳۳/۳٪) به دست آمد (جدول شماره ۲). ارگانسیم‌های جدا شده از بیماران دارای کشت مثبت به ترتیب شامل استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی، ۶۵ مورد (۲۵٪)، استافیلوکوک کوآگولاز مثبت، ۵۰ مورد (۱۹/۲٪)، گونه‌های سودوموناس، ۵۰ مورد (۱۹/۲٪)، گونه‌های کلبسیلا، ۴۵ مورد (۱۷/۳٪)، گونه‌های آنتروباکتر، ۳۵ مورد (۱۳/۵٪) و اشرشیا کلی، ۱۵ مورد (۵/۸٪) بودند.

جدول شماره ۱- فراوانی درصد کشت‌های مثبت بر حسب جنس، بیماری زمینه‌ای و طول مدت بستری بیماران مبتلا به پنومونی باکتریایی

در بیمارستان شهیدبهشتی کاشان در سال ۸۵-۱۳۸۴

متغیر		تعداد کشت مثبت	درصد کشت مثبت	تعداد کل	PV	OR	فاصله اطمینان برای OR
جنس	مرد	۱۸۵	۸۴/۱	۲۲۰	۰/۰۰۰۷	۲/۴۶۷	۱/۴۳۷
	زن	۷۵	۶۸/۲	۱۱۰			
بیماری زمینه‌ای	دارد	۱۵۶	۹۵/۷	۱۶۳	<۰/۰۰۰۱	۱۳/۵	۵/۹۴
	ندارد	۱۰۴	۶۲/۲	۱۶۷			
طول مدت بستری	سه هفته و بیشتر	۱۷۳	۹۳/۵	۱۸۵	<۰/۰۰۰۱	۹/۶۱	۴/۹۰۳
	کمتر از سه هفته	۸۷	۶۰	۱۴۵			

جدول شماره ۲- فراوانی درصد عوامل ایجاد پنومونی باکتریایی بر حسب بخش بستری بیماران مبتلا به پنومونی باکتریایی در بیمارستان

شهیدبهشتی کاشان در سال ۸۵-۱۳۸۴

بخش بستری باکتری	جراحی		داخلی		CCU		ICU		عفونی		اطفال		جمع	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی	۶ (۳۷/۵)	۴۰ (۳۱/۷)	۵ (۲۵)	۳ (۴/۲)	۷ (۳۵)	۴ (۵۷/۱)	۶۵ (۲۵)							
استافیلوکوک‌های کوآگولاز مثبت	۸ (۵۰)	۲۶ (۲۰/۶)	۲ (۱۰)	۱ (۱/۴)	۱۲ (۶۰)	۱ (۱۴/۳)	۵۰ (۱۹/۲)							
سودوموناس	-	۱۷ (۱۳/۵)	۳ (۱۵)	۲۷ (۳۸)	۱ (۵)	۲ (۲۸/۶)	۵۰ (۱۹/۲)							
کلبسیلا	-	۱۵ (۱۱/۹)	۵ (۲۵)	۲۵ (۳۵/۲)	-	-	۴۵ (۱۷/۳)							
آنتروباکتر	۲ (۱۲/۵)	۱۶ (۱۲/۷)	۵ (۲۵)	۱۲ (۱۷)	-	-	۳۵ (۱۳/۵)							
اشرشیا کلی	-	۱۲ (۹/۵)	-	۳ (۴/۲)	-	-	۱۵ (۵/۸)							
جمع کشت‌های مثبت	۱۶ (۵۹/۳)	۱۲۶ (۸۰/۸)	۲۰ (۸۰)	۷۱ (۱۰۰)	۲۰ (۶۶/۷)	۷ (۳۳/۳)	۲۶۰ (۷۸/۸)							
جمع کشت‌های منفی	۱۱ (۴۰/۷)	۳۰ (۱۹/۲)	۵ (۲۰)	-	۱۰ (۳۳/۳)	۱۴ (۶۶/۷)	۷۰ (۲۱/۲)							
جمع کل نمونه‌ها	۲۷ (۸/۲)	۴۵۶ (۴۷/۳)	۲۵ (۷/۶)	۷۱ (۲۱/۵)	۳۰ (۹)	۲۱ (۶/۴)	۳۳۰ (۱۰۰)							

جدول شماره ۳- درصد مقاومت آنتی‌بیوتیکی استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی و کوآگولاز مثبت بر حسب نوع آنتی‌بیوتیک در بیماران مبتلا به پنومونی باکتریایی در بیمارستان شهیدبهشتی کاشان در

سال ۸۵-۱۳۸۴

باکتری آنتی‌بیوتیک	استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی (درصد مقاومت)	استافیلوکوک‌های کوآگولاز مثبت (درصد مقاومت)
وانکومايسين	۱۴/۳	۲۴/۱
اریترومايسين	۴۱/۲	۵۷/۱
کلیندامایسین	۲۳/۳	۴۷/۸
ریفامپین	۱۴/۳	-
پنی‌سیلین	۷۹/۳	۶۷/۶
آمپی‌سیلین	۳۴/۶	-
آموکسی‌سیلین	-	۳۵/۳
اگزاسیلین	۸۱/۸	۶۶/۷
کلوگزاسیلین	۶۵/۲	۸۰/۹
سفالکسین	۳۳/۳	۳۷/۵
سفاژولین	۴۳/۴	۵۰
سفالوتین	۴۰	۲۲/۲
سفکسیم	۱۰۰	۷۶/۹
سیپروفلوکساسین	۴۶/۴	۳۷/۵
افلوکساسین	۳۳/۳	-
داکسی‌سایکلین	۴۲/۹	۴۱/۷

### بحث و نتیجه‌گیری:

در این مطالعه، ۳۳۰ بیمار که به دلایل مختلف در بیمارستان شهیدبهشتی کاشان در سال ۸۵-۱۳۸۴ بستری شده بودند و بنا به علل مختلف مبتلا به پنومونی باکتریایی شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد، ۲۶۰ بیمار دارای کشت مثبت بودند، ارگانیزم‌های جدا شده به ترتیب شامل استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی، ۶۵ مورد (۲۵٪)، استافیلوکوک کوآگولاز مثبت، ۵۰ مورد (۱۹/۲٪)، گونه‌های سودوموناس، ۵۰ مورد (۱۹/۲٪)، گونه‌های کلبسیلا، ۴۵ مورد (۱۷/۳٪)، گونه‌های آنتروباکتر، ۳۵ مورد (۱۳/۵٪) و اشرشیا کلی، ۱۵ مورد (۵/۸٪) بود. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ارگانیزم‌های جدا شده به تفکیک نوع باکتری و نوع آنتی‌بیوتیک در جداول شماره ۳ و ۴ آورده شده است. استافیلوکوک کوآگولاز مثبت، بیشترین میزان مقاومت را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفکسیم (۱۰۰٪) و اگزاسیلین

(۸۱/۸٪) و کمترین میزان مقاومت را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های ریفامپین (۱۴/۳٪) و وانکومايسين (۱۴/۳٪) داشتند (جدول شماره ۳). میزان مقاومت ۱۴/۳٪ S. aureus نسبت به وانکومايسين، یک هشدار جدی به دست‌اندرکاران امر درمان می‌باشد.

لازم به ذکر است که سویه‌های نیمه‌حساس نسبت به وانکومايسين (VISA) برای اولین بار در سال ۱۹۹۶ از ژاپن گزارش شد و از سال ۱۹۹۷ به بعد سویه‌های S. aureus با حساسیت پایین نسبت به وانکومايسين از آمریکا نیز گزارش شدند (۹)، بلافاصله پس از آن، مواردی از سویه‌های کاملاً مقاوم به وانکومايسين در آمریکا گزارش شد (۱۰).

به دنبال آن در طی ۳ سال، گزارش‌ها و مقاله‌های متعددی از نقاط دیگر جهان از جمله: اروپا، ژاپن، استرالیا و... نیز در مورد بروز و افزایش میزان مقاومت نسبت به وانکومايسين انتشار یافت (۱۱).

استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی، بیشترین میزان مقاومت را نسبت به آنتی‌بیوتیک کلوگزاسیلین (۸۰/۹٪) و کمترین میزان مقاومت را نسبت به آنتی‌بیوتیک سفالوتین (۲۲/۲٪) داشتند که این میزان مقاومت نسبت به کلوگزاسیلین (۸۰/۹٪) در مقایسه با مطالعات انجام شده در آمریکا در سال ۲۰۰۰ (که این میزان را ۹۴٪ گزارش نموده‌اند) خوشبختانه پایین‌تر می‌باشد (۲). میزان مقاومت استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های کوآگولاز مثبت در پنومونی بستری در بخش جراحی ۱۰۰٪ بدست آمد که در مقایسه با مطالعه Cardoso و همکاران در سال ۲۰۰۱ در دانمارک، که میزان مقاومت استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های کوآگولاز منفی (۱۲)، ۱۰٪ افزایش نشان می‌دهد. مقاومت سودوموناس نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های ضدسودوموناسی نسبتاً بالا بود و فقط نسبت به ایمپنم، کمترین میزان مقاومت (۱۹/۸٪) را نشان داد (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۴- درصد مقاومت آنتی‌بیوتیکی باسیل‌های گرم منفی بر حسب نوع باکتری و نوع آنتی‌بیوتیک در بیماران مبتلا به

پنومونی باکتریایی در بیمارستان شهیدبهشتی کاشان در سال ۸۵-۱۳۸۴

باکتری	سودوموناس (درصد مقاومت)	کلبسیلا (درصد مقاومت)	آنتروباکتر (درصد مقاومت)	اشرشیا کلائی (درصد مقاومت)
آنتی‌بیوتیک				
کوتریموکسازول	۵۱/۴	۷۱/۴	۶۰/۹	۶۶/۷
نالیدیکسیک اسید	۸۲/۴	۷۵	۸۰	۶۰
آمپی‌سیلین	-	۸۳/۳	۸۷/۵	-
آموکسی‌سیلین	-	۸۵/۷	-	-
ایمی‌پنم	۱۹/۸	۴۰	۳۰/۸	۱۸/۲
سفالکسین	-	۱۰۰	۷۱/۴	-
سفالوتین	۷۱/۴	۸۰/۷	۶۲/۵	۶۱/۵
سفازولین	۱۰۰	۸۴	۷۷/۹	۱۰۰
سفکسیم	۱۰۰	۳۲/۱	۵۲/۶	۲۷/۳
سفتازیدیم	۵۸/۶	۷۶/۵	۶۳/۲	۵۵/۶
سفو‌تاکسیم	۹۳/۱	۷۳/۹	۶۵	۳۶/۴
سیپروفلوکساسین	۵۷/۹	۳۲/۱	۳۸/۵	۲۷/۳
آمیکاسین	۴۱/۱	۱۲/۱	۳۶	-
جنتامایسین	۴۷/۴	۵۰	۴۰/۷	۹/۱
توبرامایسین	۴۷/۴	۶۲/۵	۳۳/۳	۳۳/۳

نسبت به ایمی‌پنم، کمترین میزان مقاومت (۱۹/۸٪) را نشان داد (جدول شماره ۴).

در مطالعه‌ای که در آمریکا بر روی الگوی حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی سودوموناس آئروژینوزا جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان‌های آمریکا، از سال ۱۹۹۸ تا ۲۰۰۱ بر روی ۷۶۲۱۱ نمونه که در بخش ICU و دیگر بخش‌ها انجام شد، میزان مقاومت سودوموناس آئروژینوزا نسبت به ایمی‌پنم، به ترتیب ۱۱٪ و ۱۶/۷٪ بدست آمد که با مطالعات انجام شده در ایران، تقریباً همخوانی دارد (۱۳،۱۴). امروزه بیشترین عفونت‌های بیمارستانی نیز مربوط به عفونت‌های ناشی از این ارگانیزم است که توسط دیگر محققین نیز به آن اشاره شده است (۱۵، ۱۴، ۱۵).

کلبسیلا، بیشترین میزان مقاومت را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفالکسین (۱۰۰٪) و آموکسی‌سیلین (۸۵/۷٪) و کمترین میزان مقاومت را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفکسیم (۳۲/۱٪) و سیپروفلوکساسین (۳۲/۱٪) نشان داد. همانطور که در جدول شماره ۴ دیده می‌شود، مقاومت این باکتری نسبت به انواع آنتی‌بیوتیک‌های دیگر نیز در حال افزایش است، به گونه‌ای که در مطالعه‌ای

به دنبال آن در طی ۳ سال، گزارش‌ها و مقاله‌های متعددی از نقاط دیگر جهان از جمله: اروپا، ژاپن، استرالیا و... نیز در مورد بروز و افزایش میزان مقاومت نسبت به وانکومایسین انتشار یافت (۱۱).

استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی، بیشترین میزان مقاومت را نسبت به آنتی‌بیوتیک کلوزکسازین (۸۰/۹٪) و کمترین میزان مقاومت را نسبت به آنتی‌بیوتیک سفالوتین (۲۲/۲٪) داشتند که این میزان مقاومت نسبت به کلوزکسازین (۸۰/۹٪) در مقایسه با مطالعات انجام شده در آمریکا در سال ۲۰۰۰ (که این میزان را ۹۴٪ گزارش نموده‌اند) خوشبختانه پایین‌تر می‌باشد (۲). میزان مقاومت استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی نسبت به آمپی‌سیلین در بیماران مبتلا به پنومونی بستری در بخش جراحی ۱۰۰٪ بدست آمد که در مقایسه با مطالعه Cardoso و همکاران در سال ۲۰۰۱ در دانمارک، که میزان مقاومت استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی نسبت به آمپی‌سیلین را بطور کلی، ۹۰٪ گزارش نموده‌اند (۱۲)، ۱۰٪ افزایش نشان می‌دهد. مقاومت سودوموناس نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های ضدسودوموناسی نسبتاً بالا بود و فقط

براساس آخرین اطلاعات حاصل از الگوی حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی درمان شروع شود و تا زمان لازم نیز این درمان ادامه یابد.

امکان تهیه محیط‌های کشت اختصاصی‌تر در آزمایشگاه بیمارستان‌ها فراهم شود تا میکروارگانیزم‌هایی از قبیل لژیونلا، میکوپلاسما و دیگر باکتریهای سخت رشد نیز بتوانند رشد نمایند تا دقت مطالعات افزایش یابد. از آنجا که مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی هر ساله تابلوی جدیدی پیدا می‌کند و شیوع آن نیز رو به گسترش است، پیشنهاد می‌شود مطالعات مشابهی در مورد مقاومت‌های جدید آنتی‌بیوتیکی پیوسته ادامه و پایش شود.

تجهیزات و امکانات موجود در آزمایشگاه‌های میکروبی‌شناسی پیشرفته و مطمئن باشد و از کارشناسان با تجربه و کارآموده استفاده شود. جهت نمونه‌گیری صحیح، آموزش‌های لازم به افراد مسؤول نمونه‌گیری و نیز بیماران داده شود. استفاده از تعاریف استاندارد عفونت، نظارت بر نتایج آزمایشگاه‌های میکروبی‌شناسی و آموزش مداوم برای پزشکان و پرستاران صورت گیرد و نتایج آموزش‌ها، پیگیری و مورد ارزیابی مستمر قرار گیرد.

#### سپاسگزاری:

بدینوسیله مراتب تشکر و قدردانی خود را از کارشناسان محترم بخش میکروبی‌شناسی آزمایشگاه بیمارستان شهیدبهشتی کاشان به ویژه جناب آقای مجید احترام و سرکار خانم اشرف بخشی مفرد اعلام می‌نمائیم. همچنین از پزشکان محترمی که در نمونه‌گیری‌ها و نیز از رابطن محترم بخش‌ها که در انتقال درست و سریع نمونه‌ها به آزمایشگاه همکاری‌های لازم را داشته‌اند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

که در سال ۲۰۰۵ در انگلستان بر روی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ارگانیزم‌های عامل پنومونی‌های بیمارستانی انجام گرفت، مقاومت کلبسیلا نسبت به انواع آنتی‌بیوتیک‌های کوتری موکسازول، سیپروفلوکساسین، سفوتاکسیم، سفتریاکسون، سفتازیدیم به ترتیب ۷۶٪، ۶۸٪، ۶۰٪، ۴۸٪ و ۴۶٪ گزارش شد (۱۶، ۱۷). بنابراین، مشکل بعدی در عفونت‌های بیمارستانی ناشی از باسیل‌های گرم منفی، افزایش بروز مقاومت ناشی از این ارگانیزم‌ها می‌باشد (جدول شماره ۴).

بروز مقاومت بالای باسیل‌های گرم منفی جدا شده از پنومونی‌های بیمارستانی، همانند پنومونی‌های بیمارستانی استافیلوکوکی، اعلان یک جنگ آشکار از سوی باکتری‌ها با انسان است به گونه‌ای که این مطلب به زبانی ساده در یک مقاله چاپ شده انگلیسی تحت عنوان "حمله مجدد باکتریها" (Bacteria fighting back) از طرف دانشگاه برکلی در سال ۱۹۹۹ آورده شده است (۱۸).

به هر حال، نتایج حاصل از این تحقیق نشان‌دهنده آن است که مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های جدا شده از پنومونی‌های بیمارستانی به شدت در حال افزایش است و علل آن نیز می‌تواند یک یا چند مورد از موارد زیر باشد: مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها و درمان تجربی پنومونی‌ها بدون استفاده از نتایج آنتی‌بیوگرام عدم استریلیزاسیون مناسب دستگاه‌های تهویه پس از هر بار استفاده فضاهای نامناسب بیمارستانی و سیستم‌های تهویه غیراستاندارد درصد بالای اشغال تخت‌ها در بیمارستان‌ها.

با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه موارد زیر پیشنهاد می‌گردد، سیر شروع عفونت در بخش‌های مختلف بیمارستان و به ویژه بخش ICU پیوسته مورد ارزیابی قرار گیرد و در صورت امکان، تمهیدات لازم جهت کاهش عفونت انجام گیرد. تا آنجا که امکان دارد، قبل از شروع درمان آنتی‌بیوتیکی، از کلیه بیماران نمونه خلط گرفته به آزمایشگاه ارسال شود تا

## References

## منابع

1. Karlowsky JA, Draghi DC, Jones ME, Thornsberry Clyde, Friedland IR, Sahn DF. Surveillance for antimicrobial susceptibility among clinical isolates of pseudomonas aeruginosa and acinetobacter baumannii from hospitalized patients in the United States, 1998 to 2001. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003;47:1681-1688.
2. Igummbere E, Gwanzural C. Aerobic antibiotic sensitivity. *Cen J Med.* 2000;11:296-330.
3. Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, Gupta V, Liu LZ, Johannes RS. Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia: results from a large US database of culture-positive pneumonia. *Chest.* 2005;128:3854-3862.
4. Mojtabaee SH. Results of antibiotic therapy in children pneumonia. *Journal of Medical Faculty Guilan university of medical sciences.* 2001;13:36-43. [Persian]
5. Nasrollahi M, Shareef M. Pneumococcal infections and pattern of antibiotic sensitivity in pneumococci against penicillin and ceftriaxone and risk factors for acquisition of pneumococcal infections hospitalized in Sari hospitals. *Rahavard Danesh, Journal of Arak University of Medical Sciences.* 2004;16:44-50. [Persian]
6. Naderi Nasab M, Fateh Manesh P, Shahnavaizi B. Staphylococcus Aureus resistant against vancomycin. *Rahavard Danesh, Journal of Arak University of Medical Sciences.* 2004;16:51-55. [Persian]
7. Mohajeri P. Antibiotic susceptibility and resistance patterns of pseudomonas Aeruginosa strains isolated from different clinical specimens in patients referred to the teaching hospitals in Kermanshah, 2001-02. *Behbood, The Scientific Quarterly.* 2004;19:11-20. [Persian]
8. Forbes BA, Sahn DF, Weissfeld AS. Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. 12<sup>th</sup> ed. St.louis: Mosby; 2007.
9. Fridkin SK. Vancomycin-intermediate and-resistant Staphylococcus aureus: What the infectious disease specialist needs to know. *Clin Infect Dis.* 2001;32:108-115.
10. Smith TL, Pearson ML, Wilcox KR, Cruz C, Lan Caster MV, Robinson-Dunn B, et al. Emergence of vancomycin resistance in Staphylococcus aureus. *N Engl J Med.* 1999;340:493-501.
11. Pauline Aksungur, Akgun Yaman. Antibiotic resistance in Staphylococci isolated in central laboratory of Backly hospital, Cakuava University Medical School. *Ann Med Sci.* 1998;6:43-47.
12. Cardoso T, Lopes LM, Carneiro AH. Hospital-acquired respiratory infection in patients admitted in ICU. 21<sup>st</sup> International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine: 2001 March 20-23: Brussels, Belgium.
13. Bruchhaus JD, McEachern R, Campbell GD Jr. Hospital-acquired pneumonia: recent advances in diagnosis, microbiology and treatment. *Curr Opin Pulm Med.* 1998;4:180-184.
14. Bukholm G, Tannaes T, Kjelsberg AB, Smith Erichsen N. An outbreak of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa associated with increased risk of patient death in an intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2002;23:441-446.
15. Aaron SD, Ferris W, Ramotar K, Vandemheen K, Chen F, Saginur R. Single and combination Antibiotic susceptibilities planktonic, Adherent, and Biofilm-Grown Pseudomonas aeruginosa isolates cultured from Sputa of Adults cystic fibrosis. *J Clin Microbiol.* 2002;40:4172-4179.
16. Anderl JN, Franklin MJ, Stewart PS. Role of antibiotic penetration limitation in Klebsiella pneumoniae biofilm resistance to ampicillin and ciprofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000;44:1818-1824.
17. Boarde P, Lee D. Antibiotic resistance and nosocomial pneumonia. *Respiratory Medicine.* 2005;99:1462.
18. Nhu Chua. Bacteria are fighting back, Antibiotics are staple of congenial medical treatment. What happens when bacteria gain immunity? Available from: URL: <http://www.ocf.berkeley.edu/~issues/fall1999/antibac.html>.



# Bacterial isolation and antibiotic resistance of nosocomial pneumonia in hospitalized patients - Kashan, Iran

G. Shajari, PhD<sup>1</sup>    A. Khorshidi, PhD<sup>1</sup>    G. Moosavi, MSc<sup>2</sup>

Associate Professor Department of Microbiology<sup>1</sup>, Instructor Department of Statistics, School of Public Health<sup>2</sup>, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, Iran.

(Received 13 Apr, 2008    Accepted 28 Apr, 2009)

## ABSTRACT

**Introduction:** Bacterial pneumonia occurs in most hospitalized patients where is the important cause of morbidity and mortality. To reduce the mortality rate, we aimed to isolate the bacterial agents of pneumonia and determine the antibacterial resistance.

**Methods:** In this descriptive study, 330 hospitalized patients inferred from bacterial pneumonia were studied to identify the bacterial agents of pneumoniae and determine the antibacterial resistant pattern by disk diffusion using Kirby-Bauer method. Medical records demographic data were gathered by check list. The data were analyzed by Chi-Square test.

**Results:** 220 (66.6%) were male and 110 (33.4%) were female. 163 (49.4%) had underlined disease. The most frequent pathogens were coagulase negative staphylococci (25%), *S. aureus* (19.2%), *Pseudomonas* spp. (19.2%), *Klebsiella* spp. (17.3%), *Enterobacter* spp. (13.5%) and *Escherichia coli* (5.8%). Coagulase negative staphylococci were resistant to cloxacillin (80.9%) and cefexim (76.9%). *S. aureus* was resistant to cefexim (100%) and oxacillin (81.8%). *Pseudomonas* spp. were resistant (100%) to cefazolin and cefexim and highly resistant to other antibiotics. *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp. and *Escherichia coli* were respectively resistant to the most antibiotics tested.

**Conclusion:** This study showed that resistance to antibiotics is increasing. Therefore the empirical use of antibiotics must be controlled and all isolated bacteria should be tested using antibacterial susceptibility tests before antibiotic therapy.

**Key words:** Pneumonia, Bacterial – Antibiotics – Drug Resistance

Correspondence:  
G. Shajari, PhD.  
Department of  
Microbiology, School of  
Medicine, Kashan  
University of Medical  
Sciences.  
Kashan, Iran  
Tel: +98 361 5550026  
Email:  
ghshu10@yahoo.com