



پیاده: بیتا بنده حق، نوشین زارع شریفی
تأییب: محمد دره شیری

Hospitals Antimicrobial Resistance ICU Wards Problems in Tehran

افرادی که در بخش ICU بستری می شوند خطر کسب عفونت های بیمارستانی را دارند. تنفس تنها سیستم درگیر نیست اما از همه مهمتر است. تخت های بخش ICU، ۵ تا ۱۰ درصد تخت های بیمارستان را تشکیل می دهند. بعضی بیمارستان ها ممکن است چندین ICU داشته باشند و بعضی اصلاً نداشته باشند. ۲۵ درصد کل عفونت های بیمارستانی و ۹۰ درصد Outbreak ها (عفونت هایی که ناگهان پخش می شوند) در بخش های ICU هست. از نظر هزینه ۱۰ تا ۲۵ درصد هزینه های سیستم بیمارستانی صرف این عفونت ها می شود. معمولاً افراد بستری در ICU شرایط بحرانی دارند و خیلی مستعد به گرفتاری های پیچیده اند.

در مطالعه ی منتشر شده در دانشگاه تهران با استفاده از اطلاعات بایگانی وزارت خانه تا دی ماه سال ۹۰، ۳۷۱ بیمارستان با بیش از ۲۰۰ تختخواب بررسی شدند. در مطالعه ۴۰۰۰۰۰ نفر غربال شدند. شیوع عفونت های بیمارستانی در این بیمارستان ها زیر یک درصد (0/73٪) بوده. به نظر می رسد این مقدار Underestimate (زیر مقدار واقعی) است. آمار کشورهای گوناگون اغلب بیش از این مقدار را نشان می دهد.

کدام اندام ها در عفونت های بیمارستانی ایران بیشتر درگیرند؟

1) *Urinary Tract Infection (UTI)*: در کل کشور بیشترین رقم را دارد. ۲۶۰۹ درصد به دلایلی مثل وصل کردن کاتتر اتفاق می افتد.

البته در بعضی بیمارستان ها در رتبه ۲ قرار دارد.

2) *Lower Respiratory*: این مورد در ۲۵٫۷ درصد افراد دیده می شود. در بعضی بیمارستان ها مرتبه ی اول را دارد.

3) *Surgical Site Infection*: ۱۵٫۶ درصد موارد

4) *Blood Stream Infection*: ۱۴٫۲ درصد موارد

5) *Others*: ۱۷٫۴ درصد موارد

وجود هر یک از این عفونت ها درمان را سخت می کند. گاهی ممکن است میزان *Mortality* به ۵۰ تا ۶۰ درصد برسد. مثلاً در عفونت تنفسی چنین وضعی داریم.

افرادی بستری در بخش ICU معمولاً خطر ابتلا به بیماری عفونی در آن ها ۵ تا ۷ برابر بیمارانی است که در سایر بخش ها بستری می شوند. (مربوط به مقالات جهانی)

Associated Pneumonia = Ventilator Respiratory Pneumonia = Hospital Nosocomial Pneumonia = Health Care Pneumonia Acquired <<< این عنوان ها کمی با هم متفاوتند.

Nosocomial در بعضی از بیمارستان های تهران اول و در بعضی دوم بوده مثلاً در بیمارستان ارتش عفونت ادراری اول بوده ولی در بیمارستان سینا عفونت دستگاه تنفسی اول بوده. سیستم های کنترل عفونت ممکن است از یک بیمارستان به بیمارستان دیگر تفاوت داشته باشند و باعث این اختلاف در توزیع عفونت در اندام ها شود.

بیشترین فراوانی عفونت تنفسی هم در بخش ICU است. (مقاله ی خارجی)

در مورد دانشگاه تهران <<< *HAP AT TEHRAN ICU WARDS*

بررسی در ۵۱۶ نمونه بالینی مهم از نظر تهیه ی لام مستقیم، کشت و آنتی بیوگرام

این افراد دچار عفونت تنفسی بوده اند. نمونه هایی که برای تست تنفسی می آیند یا نمونه BAL باشد (*broncho alveolar lavage*)، نمونه گیری با برونکوسکوپ *minibal*، *tracheal Aspiration* (آسپیراسیون از تراشه)، خلط (*septon*)

لام مستقیم خیلی خوب است. گاهی پزشک تعجیل دارد و کنجکاو است و می خواهد زود تصمیم بگیرد (براساس نتایج لام) <<< (بسیل یا کوکسی بوده؟ چه تعداد بوده؟) برای این اساس می تواند نوع آنتی بیوتیک انتخابی را در نظر بگیرد.

بعد تهیه ی لام هم تعداد کمی میکروب ها سنجیده می شود هم لوکوسیت ها رویت می شوند هم ممکن است درون لوکوسیت ها باکتری ببینیم (گرم + یا -) که این حضور میکروب درون سلول ارزشمند و معنادار است. تا آمدن جواب آنتی بیوگرام متخصص می تواند بر این اساس تصمیم بگیرد. معمولاً اگر آنتی بیوگرام را زود شروع کند ممکن است کشت منفی شود. پس اول نمونه را به آزمایشگاه می فرستد و می تواند یا بعد جواب یا قبل جواب آنتی بیوگرام را



شروع کرده و شاید تغییراتی در آن بدهد. برای این آزمایشات رنگ آمیزی مستقیم گرم را انجام می دهیم. اگر گسترش تهیه شده از نمونه خوب باشد و کیفیت رنگ خوب باشد، می توانیم به خوبی وضوح حضور میکروب ها را در نمونه بیمار تشخیص دهیم.

محیط های کشت مناسب: *agar - mac conckey - eosin methylen blue agar blood agar - chocolate*

و چون ممکن است میکروب های بی هوازی هم باشند محیط مخصوص *thiogly colate broth* که می تواند محیط بی هوازی را آماده کند. رتبه بندی باکتری ها بر اساس آلودگی نمونه های تنفسی:

(1) *acino bacter boumannii* <<< ۲۱ درصد نمونه ها آلوده اند

(2) *pseudomonas aeruyinosa* <<< ۱۷,۴ درصد نمونه ها آلوده اند

در گذشته وضعیت این دو برعکس بوده است. این دو هم در تهران و هم در کل ایران در رتبه اول هستند. ولی فعلاً *acinetobacter* رتبه ی اول را دارد و مقاومتش هم از سودوموناس بیشتر است. این دو هر دو گرم منفی هستند.

(3) *staphylococcus aureus* <<< ۱۵,۸ درصد نمونه ها آلوده اند

رتبه ی اول بین گرم مثبت ها. اهمیت در مرگ و میر بالا است.

(4) *enterococcus . spp* <<< ۸۰,۴ درصد نمونه ها آلوده اند

(5) *E.coli* <<< ۷,۴ درصد نمونه ها آلوده اند

(6) *klebsiella pneumoniae* <<< ۶,۸ درصد نمونه ها آلوده اند

(7) *stenotro phomonas maltophilia* <<< ۵,۴ درصد نمونه ها آلوده اند

نزدیک سودوموناس است

برای درمان آنتی بیوتیک موثری بر علیه اش نداریم.

مگر *combination* از چند ترکیب *antagonist* که سینرجه هم نباشند بدهیم

(8) *enterobacter spp* <<< ۴,۹ درصد نمونه ها آلوده اند

باکتری گرم منفی

(9) *staphylococcus epidemidis* <<< ۲,۴۹ درصد نمونه ها آلوده اند

(10) *streptococcus pneumonia* <<< بیشتر عفونت اکتسابی در جامعه می دهد. در بیمارستان هم می تواند مشکل ساز شود. (پنوموکوک)

(11) *.polymicrobial inf* <<< از همه مهم تر است. خیلی از بیمارها (حدود ۵۰ درصد) فقط با یک میکروب آلوده نیستند! با ۲ یا چند میکروب آلوده اند.

این کار درمان را سخت می کند. نیاز به *up follow* مرتب بیمار دارد.

مخصوصاً در بیمارانی که پیوند ریه دارند یا کسانی که مجبورند داروی *immunosupressor* مصرف کنند. در طول چند ماه می تواند عفونت را تحت کنترل در آورده همیشه در مبارزه با میکروب یک جنبه آنتی بیوتیک است. جنبه ی ضعیف تر دفاع خود میزبان است که در این افراد ضعیف شده است. پس تعجبی ندارد اگر باکتری در ریه دید که نباید دیده شود! مثلاً انتروکوک در ریه دیده شود.

(۱) وضعیت بیمار (۲) شرایط محیطی بیمارستان (۳) نوع مصرف آنتی بیوتیک (۴) سیاست های کنترل عفونت در بیمارستان می تواند طیف متنوعی از انواع عفونت ها در انواع بیمارها و در اندامهای مختلف بوجود بیاورد.

تغییرات میکروبیولوژیک در طی ۳ سال در بیماران مبتلا به عفونت دستگاه تنفس: (۲۰۰۹-۱۰ و ۱۱)

(1) *Acineto bacter* <<< دو برابر شده (از ۱۳٪ به ۲۵٪) دلیل این اتفاق را کسی نمی داند. تلفات زیادی می دهد و خیلی مقاومت نشان می دهد.

(2) *Pseudomonas A* <<< روند کاهش داشته (از ۲۱,۸ به ۱۲)

(3) *Staphylococcus a* <<< تقریباً ثابت مانده و خیلی تغییر نکرده

(4) *Enterococc* <<< تغییر چندانی نکرده

تغییرات بیشتر متوجه <<< اسینتوباکتر + سودوموناس. این دو هم در محل سوختگی هم در دستگاه تنفس آمار بالایی دارند.

سودوموناس می تواند دستگاه ادراری را هم گرفتار کند.

مقاومت دارویی:



Acineto Bacter <<< به اغلب آنتی بیوتیک ها مقاوم است. *Impenem* (جزو *carbapenem*) ها تا ۷۵٪ به این مقاومند. فقط ۲۵٪ حساسند. *polymixin B* (1) <<< به صورت موضعی (*tropical*) مصرف می شود. تا ۹۵٪ حساسند. کولیستین (کولی مایسین) از ترکیبات پلی میکسین (تزریقی است، عوارض زیادی دارد ولی مانع از مرگ می شود.)

Ceftriation/Fazobactum (2) <<< ترکیبی که در ایران نداریم تا ۷۲٪ برای میکروب مؤثر است.

در مورد *acineto bacter* , پلی مایسین (پلی سین) جان دارو است (نجات دهنده از مرگ)

Ceftriaxon در ایران نیست ولی در مدل های حیوانی جواب می دهد. (*invitro*) روی موش. تا ۷۲٪ جواب می دهد.

levofloxacin (3) <<< در ایران نیست. در اروپا و ترکیه هست و استفاده می کنند. خیلی از نمونه ها که به *Ceftriaxon* مقاومند به این جواب می

دهند. حساسیت ۵۲٫۹٪

impenem (4)

<<< حساسیت ۲۵٪

سودوموناس <<< حساسیت نسبت به پلی میکسین کمتر در عوض حساسیت بیشتری نسبت *ceftriaxon* نشان می دهد.

Ceftriaxon می تواند بر علیه کربسیلا هم مصرف شود. چون *tazobactam* ترکیب ضد بتالاکتاماز است.

1) *Polymixin B* (89.2%) نسبت به اسپینتو باکتر کمتر جواب می دهد

2) *Ceftriaxon/Tazobactam* (89-90%) به خوبی علیه سودوموناس، اسپینتو و کربسیلا جواب می دهد

3) *Piperacillin/Tazobactam* (80.3%)

4) *Levofloxacin* (52.9%)

5) *Impenem* (60%) (۴۰ حساس)

6) *Co resistance to impenem & levofloxacin* (70%)

مقاومت همزمان ۲ دارو. گاهی مصرف یک آنتی بیوتیک باعث بروز مقاومت در برابر آنتی بیوتیک دوم شود. این باید در درمان مطرح شود که اگر آنتی بیوتیک را مصرف کنیم دور دوم درمان را از دست می دهیم. این یک ترکیب *combination* است.

7) *Extended spectrom betalactamose (ESBL)*:

در سفالوسپورین ، کوآموکسی کلاو از این ترکیبات استفاده می شود.

نمونه هایی از کلبسیلا که از دستگاه تنفس جدا می شوند نسبت به گونه های جداسده از دستگاه ادراری خیلی مقاوم ترند به آنتی بیوتیک های جنتامایسین، آمینوگلیکوزیدها و ...

E.coli از تمام اندام ها از جمله دستگاه تنفس جدا می شوند اما مقدار تولید *ESBL* در دستگاه تنفس بیشتر است و درمان شان سخت تر می باشد.

باکتری های گرم + هم در دستگاه تنفس یافت می شوند:

>>> *MRSA: meticiline resistance staphylococcus aureus* نمونه ها 80%

>>> *VRE: vancomicine resistance entrocooccus* نمونه ها 40%

افراد *carrier*، استافیلوکوکوس اورئوس در بیمارستان ها هر شخصی می تواند باشد:

دکتر، رئیس بیمارستان، پرسنل و ... که این افراد این باکتری را در بینی خود دارند. اما *acineto bacter* (گرم منفی) *carrier* ندارد و از طریق محیط انتقال می یابد.

آب یک *source* مهم برای انتقال عفونت *bacter acineto* و لژیونلا است.

(لژیونلا در بیمارستان های تهران ۲ درصد شیوع دارد.)

تمام *Entrocooccus* ها به آنتی بیوتیک *linezolid* حساسند.

جمع بندی این جلسه:

عفونت های تنفسی بیمارستانی مهم ترین عامل تهدید کننده ی بیماران *ICU* اند.



رتبه بندی:

- 1) *Acinobacter* (gram -)
- 2) سودوموناس (gram -)
- 3) استافیلوکوکوس اورئوس (gram +)

درمان و داروها:

داروی choice:

معمولاً ۱۰۰ درصد جواب می دهد اما عوارض زیادی دارد >>> *Polymixin B*

M. ها مقاومت کمی به این دارو دارند *Acinobacter* >>> (باهم می دهند) *Ceftriaxon/tazobactam*

با تشکر فراوان از حمید باباحسینی که زحمت زیادی برای ایمیل کردن جزوه کشیدند ;)