

بررسی فراوانی مقاومت دارویی میکروارگانیزم‌ها در بیماران کشت مثبت بخش جراحی مغز و اعصاب بیمارستان بعثت طی یک دوره پنج ساله (۱۳۸۵-۱۳۸۱)

* دکتر حمید حمدی^۱، دکتر حسن نوبری^۲، دکتر محمد درویشی^۳، دکتر امیرحسین رضوی^۴،
دکتر کامیاب علیزاده^۳، دکتر سعید زارعی^۴

چکیده

مقدمه: داشتن اطلاعات کافی در مورد میکروارگانیزم‌های شایع، مقاومت دارویی و حساسیت آنتی‌بیوتیکی آنها باعث می‌شود که پس از اعمال مختلف جراحی (به خصوص جراحی‌های مغز و اعصاب) طول مدت بستری و هزینه‌های درمان کاهش یافته و نتیجه مطلوب‌تری از عمل جراحی حاصل شود. هدف از این مطالعه بررسی میکروارگانیزم‌های شایع، مقاومت دارویی و حساسیت آنتی‌بیوتیکی آنها در یک دوره پنج ساله در بخش جراحی مغز و اعصاب بیمارستان بعثت می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی گذشته‌نگر، فرم اطلاعاتی مبنی بر نوع عمل جراحی، نوع میکروارگانیزم، محل نمونه‌گیری، مقاومت دارویی و حساسیت آنتی‌بیوتیکی تهیه و با مراجعه به بایگانی و مطالعه ۱۲۴۶ پرونده از بیماران بخش جراحی مغز و اعصاب، تکمیل گردید. سپس اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: در ۱۲۴۶ پرونده، ۸۶ مورد (۷٪) درخواست کشت وجود داشته که در ۷۷ مورد (۶٪) کشت انجام شده بود. ۳۷ مورد آن منفی (۱/۴۸٪) و ۴۰ مورد آن مثبت (۹/۵۱٪) بوده است. از ۴۰ مورد کشت مثبت، ۲۶ مورد آنتی‌بیوگرام داشته و ۱۴ مورد آنتی‌بیوگرام نداشته است. شایعترین میکروارگانیزم‌ها به ترتیب کلبسیلا، سودومونا آئروژینوزا، استافیلوکوکوس طلایی، E.coli و استافیلوکوکوس اپی‌درمیس بوده‌اند.

بحث و نتیجه‌گیری: با توجه به اطلاعات به دست آمده درمانهای آنتی‌بیوتیکی زیر برای پنج میکروارگانیزم فوق در این مرکز توصیه می‌شود: سفتریوکسیم و ایمپنم جهت کلبسیلا؛ کوآموکسی‌کلاو، تتراسایکلین و اریترومایسین جهت سودومونا آئروژینوزاها؛ سیپروفلوکساسین و وانکومایسین جهت عفونت استافیلوکوکوس اورئوس و استافیلوکوکوس اپی‌درمیس؛ سیپروفلوکساسین و افلوکساسین جهت عفونت E.coli مناسب می‌باشند.

کلمات کلیدی: میکروارگانیزم، مقاومت دارویی، حساسیت آنتی‌بیوتیکی، جراحی مغز و اعصاب

۱-پزشک عمومی، دانش‌آموخته دانشگاه علوم پزشکی آجا

(مؤلف مسؤول)

۲- متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، استادیار

دانشگاه علوم پزشکی آجا، اداره بهداشت و درمان نهاجا

۳- پزشک عمومی، اداره بهداشت و درمان نهاجا

۴- پزشک هوایی، اداره بهداشت و درمان نهاجا

مقدمه

با توجه به اینکه عفونت از جمله عوارضی است که پس از اعمال جراحی خصوصاً جراحی‌های مغز و اعصاب سبب طولانی‌تر شدن زمان بستری، افزایش هزینه‌ها، کاهش نتیجه مطلوب و ضعیف‌تر شدن پیش‌آگهی بیمار می‌شود، داشتن اطلاعات کافی از عفونت‌های پس از عمل جراحی (بخصوص اعمالی چون کرایوتومی و تعبیه شانت)، مقاومت‌های دارویی و حساسیت‌های آنتی‌بیوتیکی ضروری به نظر می‌رسد. انواع عفونت‌های شایع موجود در بخش جراحی مغز و اعصاب شامل مننژیت، آبسه‌های درون جمجمه و آبسه‌های مغزی، استئومیلیت استخوان جمجمه، ونتریکولیت، عفونت شانت، پنومونی، عفونت سوند فولی و ... می‌باشند [۲،۱].

انواع عوامل خطر که شانس عفونت‌های فوق به خصوص عفونت‌های محل عمل را افزایش می‌دهند عبارتند از: سن کم یا زیاد بیمار، سابقه عمل نوروسرجری قبلی، نشئت CSF پس از عمل جراحی، نیاز به عمل جراحی بعدی، انجام عمل جراحی به صورت اورژانس، زمان جراحی طولانی‌تر از ۴ ساعت، نیاز به ونتیلاتور قبل و بعد عمل و نیاز به کاتتریزه شدن بیمار [۲،۱].

در یک مطالعه که بر روی ۲۹۴۴ بیمار پس از اعمال مختلف جراحی مغز و اعصاب انجام شده بود، ۱۱۷ مورد مبتلا به عفونت محل عمل جراحی شدند که ۳۰ مورد عفونت زخم، ۱۴ مورد عفونت Flap استخوانی (استئومیلیت)، ۵۶ مورد مننژیت و ۱۷ مورد آبسه مغز بوده است [۲،۱].

در مطالعه دیگر در ژاپن که بر روی عفونت کاتتر مسیبر ادراری با سودومونا آئروژینوزا انجام شده بود مشخص شد که مقاومت چند دارویی این میکروارگانیسم (مقاوم به بتالاکتام‌ها، آمینوگلیکوزیدها و کینولون‌ها) به یکی از مشکلات اصلی در بخش‌های بیمارستانی به خصوص بخش جراحی مغز و اعصاب تبدیل شده است [۳].

مطالعه‌ای بر روی بیماران ارجاع شده از یک مرکز درمانی به بخش جراحی اعصاب یک بیمارستان نشان داد که ۱۵٪ این

بیماران ارجاع شده مبتلا به استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی‌سیلین هستند و درمان پیشگیرانه مؤثر در آن مرکز درمان همزمان جنتامایسین و سفوروکسیم شناخته شد.

با توجه به این موارد می‌بایست به محض تشخیص عفونت، تجویز آنتی‌بیوتیک مناسب بدون تأخیر و درمان‌های مناسب بعدی پس از مشخص شدن نتایج کشت انجام شود. همچنین در تمام موارد استئومیلیت، Subdural empyema و بسیاری از آبسه‌های مغزی جراحی لازم است [۴].

در بررسی دیگری در ژاپن محققان سعی در یافتن راهی برای کاستن از عفونت‌های شانت داشتند. در این روش پزشک در طول عمل به شستن محل زخم و کاربرد همزمان آمیکاسین پرداخت. قبل از این کار هیچ شستشوی تکنیکی دیگری انجام نشده بود. در این مطالعه از بین ۶۳ بیمار مورد بررسی، ۸ مورد در طی ۹۰ روز پس از عمل دچار عفونت شدند. در هیچیک از این ۸ مورد از شیوه Wound irrigation استفاده نشده بود. اما در کسانی که از این روش استفاده شده بود، هیچ مورد عفونی مشاهده نگردید [۵].

درمان عفونت شانت مشکل بوده و ممکن است این عفونت با برداشتن یا بدون برداشتن شانت درمان شود. هر چند درمان زمانی که شانت برداشته می‌شود موفق‌تر (۸۹-۱۰۰٪) از زمانی است که شانت سر جای خود باقی می‌ماند (۶۲-۳۰٪). داروی انتخاب شده می‌بایست براساس آنتی‌بیوگرام و اطلاع از قابلیت عبور آنتی‌بیوتیک از سد خونی-مغزی باشد. اگر عامل بیماری‌زا مشاهده نشد، درمان empiric مستقیماً علیه ارگانیسم‌های گرم مثبت می‌بایست صورت گیرد [۶،۵].

تحقیق دیگری در جهت بررسی تأثیر آنتی‌بیوتیک‌ها در پیشگیری از عفونت‌های پس از اعمال جراحی مغز و اعصاب انجام شده بود. از ۶۱۳ بیمار جوان تحت جراحی شانت، کرایوتومی و استروتاکتیک، ۳۱۵ نفر سفوتاکسیم و ۲۹۸ نفر تری‌متوپریم دریافت کردند. ۴۲ نفر دچار عفونت پس از عمل شدند بدون این که هیچ‌گونه تفاوت خاصی میان نحوه درمان آنها وجود داشته باشد. از میان عفونت‌های مرتبط با جراحی‌های

منفی $9/9 \pm 9/6$ روز بوده است.

نمونه‌ها به ترتیب ۲۴ مورد از ادرار، ۲۲ مورد از خلط، ۱۰ مورد از خون، ۷ مورد از CSF، ۵ مورد از زخم، ۲ مورد از سوند فولی، ۲ مورد از مدفوع، ۲ مورد از حلق، یک مورد از آبسه، یک مورد از کاتتر و یک مورد از مایع منی بوده است.

از ۴۰ مورد کشت مثبت، ۷ نوع میکروارگانیسم گزارش شد که به ترتیب شیوع عبارتند از: ۱- کلبسیلا (۱۰ مورد) (۲۵٪)، ۲- سودومونا آئروژینوزا (۸ مورد) (۲۰٪)، ۳- استافیلوکوکوس اپی‌درمیس (۶ مورد) (۱۵٪)، ۴- کاندیدا (۶ مورد) (۱۵٪)، ۵- E.coli (۵ مورد) (۱۲/۵٪)، ۶- استافیلوکوکوس اورئوس (۳ مورد) (۷/۵٪)، ۷- استرپتوکوک آلفا همولیتیک (۲ مورد) (۵٪).

از این ۴۰ مورد کشت مثبت ۲۶ مورد آنتی‌بیوگرام داشته و جزء موارد بیماری‌زا بوده‌اند. ۱۴ مورد دیگر جزء فلور نرمال گزارش گردیده‌اند. از میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا که آنتی‌بیوگرام داشته‌اند به ترتیب شیوع می‌توان به ۱- کلبسیلا (۱۰ مورد) (۳۸/۵٪)، ۲- سودومونا آئروژینوزا (۸ مورد) (۳۰/۸٪)، ۳- استافیلوکوکوس اورئوس (۳ مورد) (۱۱/۵٪)، ۴- E.coli (۳ مورد) (۱۱/۵٪)، ۵- استافیلوکوکوس اپی‌درمیس (۲ مورد) (۷/۷٪) اشاره کرد.

شایعترین میکروارگانیسم در خلط کلبسیلا، در ادرار سودومونا آئروژینوزا، در زخم به طور مساوی استافیلوکوکوس اورئوس و استافیلوکوکوس اپی‌درمیس و در سوند فولی سودومونا آئروژینوزا بوده‌اند.

مقاومت دارویی و حساسیت آنتی‌بیوتیکی پنج میکروارگانیسم فوق در بخش جراحی مغز و اعصاب بیمارستان بعثت به قرار زیر است: (جدول ۱)

۱- مقاومت دارویی کلبسیلا عبارت است از: افلوکسازین، آمیکاسین، سیپروفلوکسازین، جنتامایسین و سفکسیم. حساسیت آنتی‌بیوتیکی کلبسیلا عبارت است از: سفتریوکسیم، ایمی‌پنم.

۲- مقاومت دارویی سودومونا آئروژینوزا عبارت است از: سفکسیم، جنتامایسین، آمیکاسین، کوتریموکسازول.

مغز و اعصاب، ۱۵ مورد عفونت وجود داشت که شامل ۲ مورد عفونت شانت و ۲ مورد آبسه مغزی بود. در نهایت چنین نتیجه‌گیری شد که ترکیب دو آنتی‌بیوتیک سفوتاکسیم و تری‌متوپریم می‌تواند به عنوان بهترین درمان برای جلوگیری از عفونت‌های پس از اعمال جراحی به کار گرفته شود [۲].

هدف از این مطالعه بررسی میکروارگانیسم‌های شایع، مقاومت دارویی و حساسیت آنتی‌بیوتیکی آنها در یک دوره پنج ساله در بخش جراحی مغز و اعصاب بیمارستان بعثت می‌باشد.

روش بررسی

این مطالعه یک بررسی گذشته‌نگر از نوع Case-Series می‌باشد که بیماران یک دوره ۵ ساله (۱۳۸۵-۱۳۸۱) بخش جراحی مغز و اعصاب بیمارستان بعثت را بررسی کرده است. برای انجام این طرح پس از مطالعه عفونت‌های شایع پس از اعمال جراحی مغز و اعصاب، فرم اطلاعاتی مبنی بر نوع عمل جراحی، نوع میکروارگانیسم، محل نمونه‌گیری جهت کشت، مقاومت دارویی و حساسیت آنتی‌بیوتیکی تهیه شد. با مراجعه به بایگانی و مطالعه ۱۲۴۶ پرونده بیماران بستری در بخش جراحی مغز و اعصاب بیمارستان بعثت در دوره پنج ساله ذکر شده، پرسشنامه‌ها تکمیل گردید. اطلاعات سپس به کمک نرم‌افزار SPSS آنالیز شد و نتایج حاصل گردید. در طی این مطالعه تمام ملاحظات اخلاقی رعایت گردید.

یافته‌ها

از ۱۲۴۶ پرونده بررسی شده، در ۸۶ مورد (۷٪) درخواست کشت وجود داشته که ۷۷ مورد (۶٪) کشت انجام شده است. ۳۷ مورد آن منفی (۴۸/۱٪) و ۴۰ مورد آن مثبت (۵۱/۹٪) بوده است. از این ۷۷ مورد ۴ نفر زن و ۷۳ نفر مرد بوده‌اند. محدوده سنی برای کل کشت‌ها $48/4 \pm 22/8$ و میانگین سن در موارد کشت مثبت $48/9 \pm 22/3$ و میانگین سن در موارد کشت منفی $49/9 \pm 23/7$ بوده است. مدت زمان بین آغاز بستری و انجام کشت در موارد کشت مثبت $15 \pm 14/5$ روز و در موارد کشت

بحث و نتیجه‌گیری

بیشترین کشت در این بخش از خلط بوده که شایعترین میکروارگانیسم آن کلبسیلا می‌باشد (حساس به سفتیزوکسیم و ایمی پنم). کشت ادرار دومین کشت شایع در این بخش بوده که شایعترین میکروارگانیسم آن سودومونا آئروژینوزا می‌باشد (حساس به تتراسایکلین، اریترومايسين و کوآموکسی کلاو). کشت زخم سومین کشت شایع بوده که به طور مساوی استافیلوکوکوس اورئوس و اپی‌درمیدس از آن جدا شده است و بهترین درمان ونکومايسين و سیپروفلوکساسین می‌باشد. E.coli نیز از ادرار، مدفوع و خلط جدا شده و بهترین درمان سیپروفلوکساسین می‌باشد.

کاربرد آنتی‌بیوتیک به صورت پروفیلاکتیک در کاهش بروز عفونت‌های پس از اعمال جراحی مغز و اعصاب در بسیاری از مطالعات مفید دانسته شده است [۷،۲]. در یک متآنالیز که اثر آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی و دارونما را در کاهش بروز عفونت‌های پس از عمل بررسی می‌کند، تفاوت معنی‌دار در اثر آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی در کاهش بروز عفونت‌های پس از اعمال جراحی مشاهده شده است. در این مطالعه اما بین رژیم‌های درمانی مختلف آنتی‌بیوتیکی (رژیم‌های تک دارویی و چند دارویی - کاربرد یا عدم کاربرد رژیم‌های پوشاننده‌ی ارگانیسم‌های گرم منفی) تفاوتی مشاهده نشده است [۷]. فاکتورهای مؤثر در انتخاب آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی نوع پوشش ضد میکروبی آن و میزان نفوذ آن به بافت هدف می‌باشد. در برخی مطالعات پیشنهاد شده که با توجه به اینکه اکثر پاتوژن‌ها از پوست بیمار منشأ می‌گیرند، فعالیت ضد میکروبی در حد پوست و بافت‌های زیر جلدی جهت پروفیلاکسی کافی خواهد بود. در چنین مطالعاتی از آنتی‌بیوتیک‌هایی مانند ونکومايسين که فعالیت ضد میکروبی وسیع داشته اما نفوذ خوبی به سیستم اعصاب مرکزی ندارد، حمایت می‌شود. اما در برخی مطالعات توصیه شده که از آنتی‌بیوتیک‌هایی استفاده شود که در محل عفونت‌های وخیم مانند مننژ و بافت مغز فعال و پر نفوذ باشند. مثال چنین

حساسیت آنتی‌بیوتیکی سودومونا آئروژینوزا عبارت است از: تتراسایکلین، اریترومايسين، کوآموکسی کلاو.
 ۳- مقاومت دارویی استافیلوکوکوس اورئوس عبارت است از: کلیندامایسین، سفکسیم، کوآموکسی کلاو.
 حساسیت آنتی‌بیوتیکی استافیلوکوکوس اورئوس عبارت است از: ونکومايسين، آمیکاسین، کوتریموکسازول.
 ۴- مقاومت دارویی E.coli عبارت است از: تتراسایکلین، جنتامایسین، آمیکاسین.
 حساسیت آنتی‌بیوتیکی E.coli عبارت است از: نالیدیکسیک اسید، سیپروفلوکساسین، افلوکساسین.
 ۵- مقاومت دارویی استافیلوکوکوس اپی‌درمیس عبارت است از: کوآموکسی کلاو، آمیکاسین، کلیندامایسین، سفکسیم.
 حساسیت آنتی‌بیوتیکی استافیلوکوکوس اپی‌درمیس عبارت است از: ونکومايسين، سیپروفلوکساسین.

جدول ۱- مقاومت و حساسیت دارویی در میکروارگانیسم‌های شایع این مرکز

میکروارگانیسم	کلبسیلا	سودومونا آئروژینوزا	استافیلوکوکوس اورئوس	E.coli	استافیلوکوکوس اپی‌درمیس
آنتی‌بیوتیک					
افلوکساسین	X			✓	
آمیکاسین	X	X	✓	X	X
سیپروفلوکساسین	X			✓	✓
جنتامایسین	X	X		X	
سفکسیم	X	X	X		X
سفتیزوکسیم	✓				
ایمی پنم	✓				
کوتریموکسازول		X	✓		
تتراسایکلین		✓		X	
اریترومايسين		✓			
کوآموکسی کلاو		✓	X		X
کلیندامایسین			X		X
ونکومايسين			✓		✓
نالیدیکسیک اسید				✓	

✓ حساس

X مقاوم

آنتی‌بیوتیک‌هایی سفوتاکسیم و تری‌متوپریم - سولفامتوکسازول می‌باشد. هر دو اثر خوبی بر علیه ارگانیس‌های گرم مثبت داشته و به خوبی به سیستم اعصاب مرکزی نفوذ می‌کنند [۲].

References

1. Korinek AM. Risk factors for neurosurgical site infections after craniotomy, a prospective multicenter study of 2944 patients, *Neurosurgery*. 1998;43(1):189-90.
2. Whitby M, Johnson BC, Atkinson RL, Stuart G. The comparative efficacy of IV cefotaxime and trimethoprim-sulfamethoxazole in preventing infection after neurosurgery, *Br J Neurosurg*. 2000 Feb;14(1):8-13.
3. Jun-Ichiro sekiguchi, Tsukase Asagi. Outbreaks of Multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* in community Hospitals in Japan, *Clinical Microbiology*. 2007; 45(3): 121-25.
4. Hammand CJ, Gill J. Investigation of prevalence of MRSA in referrals to neurosurgery: Implication for antibiotic prophylaxis, *British Journal of neurosurgery*. 2002; 16(6):116-20.
5. Hayashi T, Shirane R, Kato T, Tominaga T. Efficacy of intraoperative wound irrigation for preventing shunt infection, *J Neurosurgery Pediatr*. 2008 Jul; 2(1):25-8.
6. Diseases and neurosurgery principals of Youmans.
7. Barker FG. Efficacy of prophylactic antibiotics for craniotomy: a meta-analysis. *Neurosurgery* 1994;35:484-492.

Study of drug resistant microorganisms in patients with positive culture in neurosurgery ward of Be'sat Hospital in a five year period (2002-2007)

*Hamdi H¹, Nobari H², Darvishi M², Razavi A H³, Alizadeh K³, Zareiy S⁴

Abstract

Background: Having enough information about the common microorganisms, antibiotic resistance and sensitivity after different surgeries (especially neurosurgeries) leads to decrease hospitalization time, healthcare costs and achieving better results. The purpose of this study is to evaluate common microorganisms, antibiotic resistance and sensitivity in a five-year period in the neurosurgery ward of Be'sat Hospital.

Materials and methods: In this retrospective study 1246 medical records including type of surgery, date of admission, date of positive culture, microorganisms, sampling antibiotic resistance and sensitivity were analyzed by SPSS Software.

Results: Of 1246 medical records 86 (7%), had request of culture and in 77 cases (6%), culture was done. Positive results were seen in 40 cases (51.9%) and negative cultures were in 37 cases (48.1%). Of 40 positive cultures, 26 cases had antibiogram. Common microorganism were *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus*- *E.coli* and *Staphylococcus epidermidis* respectively

Conclusion: According to our results recommended antibiotic for five common microorganisms in this center is ceftizoxime, imipenem for *Klebsiella*, co-amoxiclava, tetracycline, erythromycin for *Pseudomonas*, ciprofloxacin and ofloxacin, are suitable for *E.coli* infection.

Keywords: Microorganisms, drug resistance, antibiotic sensitivity, neurosurgery

1. MD, Army University of Medical Sciences (*Corresponding Author)

2. MD, Infectious disease department, Be'sat Hospital of IRIAF

3. MD, Researcher Physician, IRIAF Health Administration.

4. MD, Flight surgeon, IRIAF Health Administration.