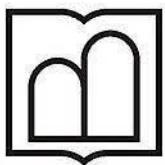


بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِيْمِ



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل

دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دانشکده داروسازی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکتری عمومی داروسازی

عنوان:

بورسی الگوی مقاومت باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت گزارش شده در نتایج کشت بیماران بستری

در بیمارستان امام خمینی در شش ماهه اول سال ۱۴۰۱

استاد راهنما:

دکتر سودا میکائیلی میرک

نگارش:

زهررا سلمانی وند

شماره پایان نامه

۱۷۲-د

تقدیم به :

پدر و مادر عزیزم که در این مسیر همواره پشتیبان و حامی بند بودند.

خدای را بسی شاکرم که از روی کرم، پدر و مادری فداکار نسبیم ساخته تا در سایه درخت پربار وجودشان بیاسایم و از ریشه آنها شاخ و برگ گیرم و از سایه وجودشان در راه کسب علم و دانش تلاش نمایم. والدینی که بودنشان تاج افتخاری است بر سرم و نامشان دلیلی است بر بودنم، چرا که این دو وجود، پس از پروردگار، مایه هستی ام بوده اند دستم را گرفتند و راه رفتن را در این وادی زندگی پر از فراز و نشیب آموختند. آموزگارانی که برایم زندگی، بودن و انسان بودن را معنا کردند...

تقدیر و تشکر:

وظیفه خود می دانم مراتب سپاس و تشکر صمیمانه خویش را به حضور استاد راهنمای ارجمند ، سرکار خانم دکتر سودا میکائیلی ، که با دقت و بردازی نکات ارزنده ای را در جهت بهبود کیفیت تحقیق ارائه نموده و راهنمای بنده در این مسیر بودند داشته باشم.

همچنین از دیگر استادان خود که همگی آموخته های خود را دلسوزانه ارائه نموده اند ، سپاسگذاری می نمایم. و در نهایت از خانواده و دوستان عزیزم که در مسیر این پژوهش همراه من بودند، سپاسگزارم

مقدمه: عفونت های باکتریایی جزو شایع ترین عفونت ها مخصوصا در بیمارستان ها و مراکز درمانی هستند. برای مقابله با این عفونت ها ما از آنتی بیوتیک ها استفاده می کنیم. باکتری ها طی روند طبیعی و در طول زمان به آنتی بیوتیک ها مقاوم می شوند ولی تجویز نامناسب، غیر ضروری و زیاد آنتی بیوتیک ها این روند را تسريع کرده و باعث به وجود آمدن باکتری های مقاوم به یک آنتی بیوتیک و یا گاهما مقاوم به چند آنتی بیوتیک شده است. باکتری های مقاوم به چند آنتی بیوتیک خطرناک تر هستند و بیشترین نرخ مرگ و میر عفونی مربوط به این نوع عفونت هاست که عامل آن ها به چند آنتی بیوتیک مقاوم هستند. زمانی که به یک آنتی بیوتیک مقاومت ایجاد می شود، برای درمان عفونت مجبور هستیم که به یک کلاس آنتی بیوتیکی دیگر مراجعه کنیم که ممکن است در این رابطه با مشکلاتی مثل در دسترس بودن آن آنتی بیوتیک یا عدم آن و پروفایل عوارض جانبی آنتی بیوتیک جدید مواجه شویم. عدم وجود آنتی بیوتیک مناسب و موثر برای عفونت ها اقدامات پژوهشی مثل شیمی درمانی، پیوند عضو و جراحی های بزرگ را با مشکل مواجه می کند. در هر مرکز درمانی یکسری باکتری های شایع با فراوانی مشخص و الگوی مقاومت و حساسیت آنتی بیوتیکی مشخص وجود دارند که پژوهش فعال در آن مجموعه به عنوان عامل اصلی تجویز کننده ای آنتی بیوتیک، با اطلاع از آن می تواند قبل از دریافت نتیجه ای کشت بیمار، تجویز تجربی منطقی و مناسبی را برای بیمار داشته باشد و این به کند شدن روند ایجاد مقاومت آنتی بیوتیکی می تواند کمک کند.

روش کار: در این مطالعه پرونده ۳۳۲ بیمار بستری در بیمارستان امام خمینی به صورت تمام شماری در ۶ ماه اول سال ۱۴۰۱ بررسی و داده های مختلفی شامل اطلاعات دموگرافیک بیمار (جنسیت، سن، BMI و ...)، نوع و دوز آنتی بیوتیک تجویزی، تخصص پژوهش معالج، بخش بستری، بیماری های زمینه ای، عملکرد کلیوی، نتایج کشت و الگوی مقاومت و حساسیت باکتری ها ثبت شدند. ابزار جمع آوری داده چک لیست ساخته محقق بود که بر اساس اهداف و داده های مورد نیاز تنظیم شده است. داده های بدست آمده با کمک نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: در نتایج کشت گزارش شده برای ۳۳۲ بیمار مورد مطالعه، بیشترین تعداد بیماران در بخش بستری اورژانس (۱۶/۲۶٪) و در رتبه بعدی در ICU (۱۵/۳۶٪) تحت معالجه بودند و بیشترین نمونه ای بررسی شده مربوط به نمونه ها ادراری، شامل ۱۴۴ مورد (۴۳٪) و بعد از آن نمونه های خون به تعداد ۹۱ مورد (۲۷٪) بودند. به طور کلی فراوانی باکتری های گرم منفی ۲۶۷ مورد بوده و ۸۰٪ فراوانی را به خود اختصاص داده بود و در این بین E.Coli ۷٪ فراوانترین عضو گروه گرم منفی ها بود. انواع الگوی مقاومتی CRB-ESBL، MRS و VRS در بین موارد گزارش شده وجود داشت که در بین گرم منفی ها الگوی مقاومتی ESBL با فراوانی ۳۱/۶۲٪ و در بین گرم مثبت ها الگوی مقاومتی MRS با فراوانی ۱۶/۶٪ شایع بودند و همچنین در بین تخصص های مختلف، متخصصین داخلی بیشترین تعداد تجویز را در بازه زمانی مطالعه داشتند. در بین تمامی ۳۳۲ مورد تجویز آنتی بیوتیک، ۸۲/۵٪ موارد مناسب با الگوی مقاومتی باکتری کشت شده و شرایط بالینی بیمار بودند و ۱۷/۵٪ موارد دارای خطا بودند.

نتیجه گیری: با توجه به مطالعه انجام شده و بررسی آن با گایدالین های معتبر، نتایج به دست آمده حاکی از وجود خطای ۱۷/۵٪ تجویز آنتی بیوتیک در بیمارستان امام خمینی (ره) اردبیل طی ۶ ماهه اول سال ۱۴۰۱ است. با توجه به اینکه خطای در ارتباط با تنظیم دوز آنتی بیوتیک تجویزی با الگوی مقاومتی باکتری گزارش شده و عملکرد کلیوی بیماران بوده، نیاز به بررسی بیشتر و دقیق در تنظیم دوز این داروها و شناخت الگوهای مقاومتی غالب هر بخش بیمارستان مشهود است.

واژه های کلیدی: الگوهای مقاومتی، باکتری، آنتی بیوتیک، گایدالین

فهرست مطالب

۱	- فصل اول
۲	۱- کلیاتی در خصوص باکتری و عفونتهای باکتریایی
۲	۲- سدهای دفاعی بدن در مقابل عوامل بیماریزا:
۳	۱-۲- راههای ورود باکتری به بدن:
۴	۱-۲- باکتری:
۴	۱-۲-۱- تعریف:
۵	۱-۲-۲- طبقه بندی باکتریها:
۷	۱-۳- رنگ آمیزی گرم:
۸	۱-۴- انواع باکتری های گرم مثبت
۸	۱-۴-۱- استافیلوکوک اورئوس
۱۰	۱-۴-۲- استافیلوکوکوس کواگولاز منفی
۱۲	۱-۵- انواع باکتری های گرم منفی
۱۳	۱-۵-۱- E. coli
۱۳	۱-۵-۲- انتروباکتر
۱۵	۱-۵-۳- کلبسیلا
۱۶	۱-۵-۴- سیتروباکتر
۱۷	۱-۵-۵- سودوموناس آئروژینوزا
۱۹	۱-۵-۶- آسیننتوباکتر

۲۰	۱- مقاومت آنتی بیوتیکی
۲۳	۱- آنتی بیوتیک
۲۴	۱- بررسی متون
۳۲	۲- فصل دوم
۳۳	۲-۱- نوع مطالعه
۳۳	۲-۲- زمان انجام مطالعه
۳۳	۲-۳- مکان انجام مطالعه
۳۳	۲-۳-۱- بیمارستان آموزشی درمانی امام خمینی(ره) اردبیل
۳۴	۲-۴- جامعه مورد مطالعه
۳۴	۲-۵- روش جمع آوری اطلاعات
۳۴	۲-۶- روش انجام کار
۳۴	۲-۷- متغیرها
۳۴	۲-۸- روش محاسبه حجم نمونه
۳۴	۲-۹- روش تجزیه و تحلیل دادهها
۳۵	۲-۱۰- ملاحظات اخلاق
۳۵	۲-۱۱- هدف کلی طرح
۳۵	۲-۱۲- اهداف اختصاصی
۳۶	۲-۱۳- هدف کاربردی
۳۶	۲-۱۴- فرضیات یا سوالات

۳۷-----	فصل سوم-۳
۳۸	۱- توزیع بیماران بر حسب جنسیت
۳۸.....	۲- توزیع بیماران بر حسب سن
۳۹	۳- توزیع بیماران بر حسب CKD
۳۹	۴- توزیع بیماران بر حسب بخش بستری
۴۱	۵- توزیع بیماران بر حسب BMI
۴۱	۶- توزیع بیماران بر حسب بیماری زمینهای
۴۲	۷- توزیع انواع باکتریها در نتایج کشت بیماران بستری
۴۳	۸- توزیع فراوانی انواع نمونههای دارای نتایج کشت مثبت
۴۳	۹- توزیع انواع باکتریها در محیط کشتهای مختلف
۴۵	۱۰- توزیع انواع باکتریهای گرم مثبت بر اساس الگوی مقاومت
۴۶.....	۱۱- توزیع انواع باکتریهای گرم مثبت در محیط کشتهای مختلف
۴۷-----	۱۲- توزیع انواع باکتری های گرم منفی بر اساس الگوی مقاومت
۴۷	۱۳- توزیع انواع باکتریهای گرم منفی در محیط کشتهای مختلف
۴۸	۱۴- توزیع بیماران بر اساس تناسب انتخاب نوع آنتی بیوتیک و باکتری کشت شده در نمونه مربوطه
۴۸	۱۵- توزیع تناسب تجویز آنتی بیوتیک با الگوی مقاومت باکتری کشت شده در بخش‌های مختلف بیمارستان
۵۰	۱۶- توزیع تناسب تجویز آنتی بیوتیک با الگوی مقاومت باکتریهای گرم مثبت کشت شده
۵۰	۱۷- توزیع تناسب تجویز آنتی بیوتیک با انواع الگوی مقاومت باکتریهای گرم مثبت کشت شده در بخش‌های مختلف

- ۱۸-۳-توزيع تناسب تجویز آنتی بیوتیک با انواع الگوی مقاومت باکتریهای گرم منفی کشت شده ۵۳
- ۱۹-۳-توزيع تناسب تجویز آنتی بیوتیک با انواع الگوی مقاومت باکتریهای گرم منفی کشت شده در بخش‌های مختلف ۵۴
- ۲۰-۳-توزيع تناسب تجویز آنتی بیوتیک متناسب با انواع الگوی مقاومت باکتریهای گزارش شده در نتایج کشت بیماران بر اساس تخصص پزشک معالج ۵۸
- ۲۱-۳-توزيع تناسب دوز تجویزی آنتی بیوتیک متناسب با انواع الگوی مقاومت باکتریهای گزارش شده در نتایج کشت بیماران ۶۱
- ۲۲-۳-ارتباط بین دوز انتخاب شده با وزن و عملکرد کلیوی ۶۱
- ۲۳-۳-توزيع تناسب دوز تجویزی آنتی بیوتیک متناسب با انواع الگوی مقاومت باکتریهای گرم مثبت گزارش شده در نتایج کشت بیماران ۶۳
- ۲۴-۳-توزيع تناسب دوز تجویزی آنتی بیوتیک متناسب با انواع الگوی مقاومت باکتریهای گرم منفی گزارش شده در نتایج کشت بیماران ۶۳
- ۲۵-۳-بررسی مقاومت و حساسیت آنتی بیوتیکی باکتریهای گزارش شده در نتایج کشت بیماران ۶۴
- ۲۵-۳-E.coli-۱-۲۵-۳ ۶۴
- ۲۵-۳-کلبسیلا ۶۷
- ۲۵-۳-سیتروباکتر ۶۹
- ۲۵-۳-انتروباکتر ۷۱
- ۲۵-۳-سودوموناس ۷۳
- ۲۵-۳-آسینتوباکتر ۷۵

۷۷	۳-۲۵-۷-استافیلوکوکوس اورئوس
۷۹	۳-۲۵-۸-استافیلوکوکوس کوآگولاز منفی
۸۱	۴-فصل چهارم
۸۲	۴-۱-بحث
۸۷	۴-۲-نتیجه گیری
۸۸	۴-۳-پیشنهاد
۸۸	۴-۴-محدودیتهای مطالعه
۸۹	۵-منابع

فهرست جداول

جدول ۳—۱—توزيع بیماران بر حسب جنسیت	۳۸
جدول ۳—۲—توزيع بیماران بر حسب سن	۳۸
جدول ۳—۳—توزيع بیماران بر حسب CKD	۳۹
جدول ۳—۴—توزيع بیماران بر حسب بخش بستری	۴۰
جدول ۳—۵—توزيع بیماران بر حسب BMI	۴۱
جدول ۳—۶—توزيع انواع باکتریها در نتایج کشت بیماران بستری	۴۲
جدول ۳—۷—توزيع فراوانی انواع نمونههای دارای نتایج کشت مثبت	۴۳
جدول ۳—۸—توزيع انواع باکتریها در محیط کشتهای مختلف	۴۴
جدول ۳—۹—توزيع انواع باکتریهای گرم مثبت بر اساس الگوی مقاومت	۴۵
جدول ۳—۱۰—توزيع انواع باکتریهای گرم مثبت در محیط کشتهای مختلف	۴۶
جدول ۳—۱۱—توزيع انواع باکتری های گرم منفی بر اساس الگوی مقاومت	۴۷
جدول ۳—۱۲—توزيع انواع باکتریهای گرم منفی در محیط کشتهای مختلف	۴۷
جدول ۳—۱۳—توزيع بیماران بر اساس تناسب انتخاب نوع آنتی بیوتیک و باکتری کشت شده در نمونه مربوطه .	۴۸
جدول ۳—۱۴—توزيع تناسب تجویز آنتی بیوتیک با الگوی مقاومت باکتری کشت شده در بخشهای مختلف بیمارستان	۴۹
جدول ۳—۱۵—توزيع تناسب تجویز آنتی بیوتیک با الگوی مقاومت باکتریهای گرم مثبت کشت شده	۵۰
جدول ۳—۱۶—توزيع تناسب تجویز آنتی بیوتیک با انواع الگوی مقاومت باکتریهای گرم مثبت کشت شده در بخشهای مختلف	۵۲
جدول ۳—۱۷—میزان انتخاب آنتی بیوتیک نامناسب به تفکیک بخش بستری در مورد باکتری های گرم مثبت ...	۵۳
جدول ۳—۱۸—نوع انتخاب آنتی بیوتیک به تفکیک الگوی مقاومت باکتری های گرم منفی	۵۴

جدول ۳—۱۹-توزيع تناسب تجویز آنتی بیوتیک با انواع الگوی مقاومت باکتریهای گرم منفی کشت شده در بخش‌های مختلف	۵۷
جدول ۳—۲۰-انتخاب آنتی بیوتیک نامناسب به تفکیک بخش در مورد باکتری‌های گرم منفی	۵۸
جدول ۳—۲۱-انتخاب نوع آنتی بیوتیک به تفکیک تخصص پزشک تجویز‌کننده	۵۹
جدول ۳—۲۲-انتخاب نوع آنتی بیوتیک به تفکیک تخصص پزشک تجویز‌کننده در مورد باکتری‌های گرم منفی	۶۰
جدول ۳—۲۳-توزيع تناسب دوز تجویزی آنتی بیوتیک متناسب با انواع الگوی مقاومت باکتریهای گزارش شده در نتایج کشت بیماران	۶۱
جدول ۳—۲۴-ارتباط بین دوز انتخاب شده با وزن و عملکرد کلیوی	۶۲
جدول ۳—۲۵-انتخاب دوز آنتی بیوتیکی مناسب بر اساس BMI	۶۲
جدول ۳—۲۶-توزيع تناسب دوز تجویزی آنتی بیوتیک متناسب با انواع الگوی مقاومت باکتریهای گرم مثبت گزارش شده در نتایج کشت بیماران	۶۳
جدول ۳—۲۷-توزيع تناسب دوز تجویزی آنتی بیوتیک متناسب با انواع الگوی مقاومت باکتریهای گرم منفی گزارش شده در نتایج کشت بیماران	۶۴
جدول ۳—۲۸-توزيع حساسیت و مقاومت E.COLI به آنتی بیوتیکهای مورد نظر	۶۶
جدول ۳—۲۹-توزيع حساسیت و مقاومت کلبسیلا به آنتیبیوتیکهای مورد نظر	۶۸
جدول ۳—۳۰-توزيع حساسیت و مقاومت سیتروباکتر به آنتیبیوتیکهای مورد نظر	۷۰
جدول ۳—۳۱-توزيع حساسیت و مقاومت انتروباکتر به آنتیبیوتیکهای مورد نظر	۷۲
جدول ۳—۳۲-توزيع حساسیت و مقاومت سودوموناس به آنتیبیوتیکهای مورد نظر	۷۴
جدول ۳—۳۳-توزيع حساسیت و مقاومت آسینتوباکتر به آنتیبیوتیکهای مورد نظر	۷۶
جدول ۳—۳۴-توزيع حساسیت و مقاومت استافیلوکوک اورئوس به آنتیبیوتیکهای مورد نظر	۷۸
جدول ۳—۳۵-توزيع حساسیت و مقاومت استافیلوکوک کواگولاز منفی به آنتیبیوتیکهای مورد نظر	۸۰

فهرست شکل‌ها و نمودارها

نمودار ۳—۱	توزیع بیماران بر حسب بیماری و مینهای	۴۲
شکل ۱—۱	انواع باکتری بر اساس شکل	۵
شکل ۱—۲	رنگآمیزی گرم	۸
شکل ۱—۳	باکتریهای گرم مثبت	۱۱
شکل ۱—۴	باکتریهای گرم منفی	۱۲

فهرست اختصارات

BC: Blood culture

CoNS: Coagulase-Negative Staphylococcus

CRB: Carbapenem-Resistant Bacteria

ESBL: Extended Spectrum Beta-Lactamase

ESKAPE: Enterococcus faecium *Staphylococcus aureus* *Klebsiella pneumoniae* .

A. *Bahmani* *P. aeruginosa* and *Enterobacter* spp.

ExPEC: Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli*

MDR: Multi Drug Resistance

MRS: Methicillin-Resistant Staphylococcus

MSS: Methicillin-Sensitive Staphylococcus

UC: Urine culture

UTI: Urinary tract infection

VRS: Vancomycin-Resistant Staphylococcus