

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر  
دانشکده پزشکی

گزارش نهایی طرح تحقیقاتی ( یا پایان نامه دوره دکترای حرفه ای پزشکی):

## بررسی شیوع عفونت سل نهفته در کارکنان بیمارستان فاطمه الزهرا (س)

بوشهر: ۱۳۹۱-۹۲

دانشجو

سهراب فرخنده

استاد راهنما

دکتر فهیمه هداوند - استادیار گروه عفونی

استاد مشاور آمار

دکتر نیلوفر معتمد - دانشیار گروه پزشکی اجتماعی

این طرح با تصویب و حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر اجرا گردیده است.

شهریورماه ۱۳۹۲

تقدیم به مادرم...

برای مادر تمام مهربانی‌ها،

او که محبت را در وجودم به ودیعه نهاد تا

دردمندان را دریابم

و تا زمانی که خورشید بر می‌آید و اندام مهر

مادری اش، مستم...

و برای پدرم...

پدری که گرچه نبود ولی همیشه گرمای حضورش

را در قلمم حس کردم

او که نبود و دائم بود...

تقدیم باشع در برابر

عظمت نبودنش...

و باشکر ویژه از اساتید کرامتقدم

سرکار خانم دکتر فهیمه مداوند

سرکار خانم دکتر نیلوفر معتمد

که بی شک انجام این پروژه بجز در سایه الطاف و راهنمایی

های دلسوزانه ایشان امکان پذیر نبود.

## چکیده:

بررسی رعایت اندیکاسیون های مصرف وانکومايسين در بخش جراحی بیمارستان شهدای خلیج فارس بوشهر در سال های ۹۲-۱۳۹۱

هداوند فهیمه ، معتمد نیلوفر، فرخنده سهراب

مقدمه:

بی شک پیشرفت درمان بیماری‌های عفونی مدیون کشف آنتی‌بیوتیک‌های مختلف می‌باشد اما این اسلحه حیات بشری با مصرف نابجا و افراطی خود رفته رفته معضلات عدیده‌ای را ایجاد می‌کند، که ایجاد گونه‌های مقاوم ارگانیسم‌ها یکی از آنها می‌باشد. در بین آنتی‌بیوتیک‌های مختلف تولید شده وانکومايسين جایگاه ویژه‌ای دارد اما متأسفانه با استفاده بی‌رویه و نا به جای آن احتمال از دست دادن این آنتی‌بیوتیک وجود دارد در برخی موارد این آنتی‌بیوتیک موثر و کم نظیر تنها سلاح موثر باقی مانده بر علیه برخی گونه‌های بیماری‌زا می‌باشد؛ در این تحقیق سعی شده است که به این مشکل پرداخته، و جامعه پزشکی را متوجه این خطر بالقوه نمائیم.

مواد و روش‌ها:

در یک مطالعه توصیفی از نوع مجموعه موارد ( Case series )، تعداد ۱۰۳ بیماری که طی ۱۴ ماه از ابتدای فروردین ماه ۱۳۹۱ لغایت اردیبهشت ماه ۱۳۹۲ در بخش های جراحی بیمارستان شهدای خلیج فارس بستری و وانکومايسين برای آنها تجویز شده بود وارد مطالعه شدند . در مورد هر بیمار اطلاعاتی شامل سن،جنس، علت بستری، سرویس بستری

کننده، سابقه بستری اخیر، کشت خون و علت تجویز وانکومایسین از طریق مصاحبه با بیمار و بررسی پرونده بیمار در پرسشنامه ثبت شد. اندیکاسیون های تجویز وانکومایسین براساس هاریسون ویرایش ۱۸ و مندل ویرایش هشتم و پروتکل ASHP مشخص شدند. بعد از پرکردن پرسشنامه، اندیکاسیونها توسط متخصص عفونی براساس فرانس ها بررسی شدند و گروه های با و بدون اندیکاسیون مشخص شدند. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS v18 مورد بررسی قرار گرفت.

#### نتایج:

در مطالعه حاضر از بین ۱۰۳ بیمار بررسی شده تنها برای ۱۸ بیمار (۱۷/۴٪) کشت درخواست شده بود و از ۱۳ مورد، ۹ مورد (۸/۷٪) جواب کشتشان مثبت بوده است. و از بین ۹ بیماری که جواب کشت آنها منفی بوده است، برای ۳ بیمار با وجود جواب منفی کشت و عدم وجود اندیکاسیون دیگر جهت تجویز وانکومایسین، همچنان تجویز آن ادامه یافته است. از ۱۰۳ بیمار مورد بررسی، ۳۲ بیمار (۳۱٪) بدون هیچ اندیکاسیونی طی بستری خود وانکومایسین دریافت کرده اند

#### نتیجه گیری

نتایج نشان می دهد، مصرف وانکومایسین در بسیاری از موارد بدون توجه به اندیکاسیون های تجویز آن می باشد و این، خطر بروز مقاومت به این دارو را بالا می برد. به همه پزشکان از خطر مهمی که جامعه را تهدید میکند اطلاع رسانی شود چرا که مقاومت به آنتی بیوتیک پراهمیتی چون وانکومایسین مورتالیتی و موربیدیتی بالایی را ایجاد می کند.

واژگان کلیدی:

ونکومایسین، اندیکاسیون، بخش جراحی



## فهرست

### فصل یک: مقدمه

- کلیات ..... ۹
- بیان مسئله ..... ۲۵
- اهداف اصلی طرح ..... ۲۹
- اهداف فرعی طرح ..... ۲۹
- اهداف کاربردی طرح ..... ۲۹
- فرضیات یا سوالات پژوهشی ..... ۲۹

### فصل دوم: مروری بر متون

- مروری بر متون ..... ۳۱

### فصل سوم: مواد و روش کار

- روش انجام کار ..... ۳۴

### فصل چهارم: نتایج

- نتایج ..... ۳۸

### فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

- بحث و نتیجه گیری ..... ۴۶

منابع ..... ۵۱

پیوست ..... ۶۴

## فهرست جداول و نمودارها

- اطلاعات آماری مربوط به سن بیماران مورد مطالعه..... ۵۲
- اطلاعات آماری مربوط به جنسیت بیماران مورد مطالعه..... ۵۲
- فراوانی بیماران مورد مطالعه به تفکیک علت بستری در بیماران مورد مطالعه..... ۵۲
- فراوانی و درصد وانکومایسین تجویز شده در هر بخش را به تفکیک بخش های جراحی..... ۵۳
- فراوانی تجویز وانکومایسین را به تفکیک رعایت اندیکاسیون مصرف وانکومایسین..... ۵۳
- فراوانی و درصد هر یک از اندیکاسیون های مصرف وانکومایسین در گروه با اندیکاسیون تجویز.. ۵۴
- فراوانی و درصد اطلاعات میکروبی (کشت) بیمار به تفکیک درخواست کشت، نتایج کشت ..... ۵۴
- درصد اطلاعات میکروبی (کشت) بیمار به تفکیک درخواست کشت، نتایج کشت..... ۵۵
- فراوانی اندیکاسیون های رعایت شده وانکومایسین به تفکیک هر یک از بخش های جراحی..... ۵۵
- فراوانی بیماران مورد مطالعه به تفکیک سابقه بستری بیمارستانی اخیر..... ۵۶

فصل اول:

مقدمه

## کلیات:

وانکومایسین، یکی از آنتی بیوتیک های پرمصرف و از دسته گلیکوپتیدها است که اولین بار در سال ۱۹۵۳ تولید و ایزوله شد. وانکومایسین با رشد گونه های خاصی از آمیکولاتوپسیز ارینتالیس (نوکاردیا ارینتالیس ، استرپتومایسین ارینتالیس) تولید شده است. [1]

وانکومایسین جزو آنتی بیوتیک هایی می باشد که از نظر ساختاری شبیه هیچ کدام از آنتی بیوتیک های موجود نمی باشد و تقریبا "همیشه به صورت تزریقی مصرف می گردد، این آنتی بیوتیک اثر بسیار خوبی روی استرپتوکوک های بتالاکتاماز، انتروکوک ها، استاف های طلایی و اپیدرمیدیس و کلستریدیوم ها دارد. از زمانهای بسیار قدیم استاف های طلایی و در سالهای اخیر استاف های طلایی مقاوم به وانکومایسین نقش مهمی در عفونت های بعد از عمل جراحی داشته اند.

وانکومایسین در درمان عفونت های ایجاد شده توسط استاف طلایی مقاوم به متی سیلین به طور وسیعی استفاده می شود که استفاده نا بجا از آن علت اصلی بروز مقاومت می باشد و موجب گسترش استاف طلایی دارای مقاومت ناهمگون نسبت به وانکومایسین در قسمت های مختلف دنیا شده و نگرانی بزرگی را بوجود آورده است.

در سالهای گذشته شاخص اصلی تجویز وانکومایسین، درمان استافیلوکوس آرنوس مقاوم به پنی سیلین بود، امروزه شاخص تجویز وانکومایسین برای درمان عفونت های شدید و تهدیدکننده زندگی است، زیرا درمان این عفونت ها با آنتی بیوتیک هایی باتوکیستی کمتر پاسخ مناسبی ایجاد نمی کند.

هم اکنون وانکومایسین تنها انتخاب مناسب جهت عفونت با استافیلوکوک ها و انتروکوک های مقاوم به متی سیلین می باشد و مصرف گسترده و غیر ضروری آن می تواند باعث افزایش روند مقاومت به این داروی ارزشمند باشد.[2]

استفاده از این آنتی بیوتیک با ارزش به صورت نابجا، افزایش بروز ارگانیزم های مقاوم نسبت به این آنتی بیوتیک را سبب خواهد شد. با علم به این مطلب که در ارگانیزم هایی مثل استاف طلائی مقاوم به متی سیلین، استاف اپیدرمیدیس و انتروکوک ، در حال حاضر وانکومایسین تنها آنتی بیوتیک انتخابی می باشد و استفاده صحیح و بجای آن از بروز مقاومت جلوگیری می کند، اهمیت موضوع روشن می گردد.

مصرف بی رویه وانکومایسین، به عنوان خط اول درمان عفونت های ناشی از این ارگانیزم، با افزایش ایجاد استافیلوکوک و انتروکوک های مقاوم به وانکومایسین به یک معضل مهم بهداشتی تبدیل شده است. وانکومایسین از جمله داروهایی است که به عنوان ناجی بیمارانی که از درمان آنها با سایر آنتی بیوتیک ها قطع امید شده است شناخته شده و متأسفانه عصر حاضر عصر مقاومت به این داروی ارزشمند می باشد.

### عوارض جانبی:

استفاده داخل وریدی از وانکومایسین ممکن است با سندرم به اصطلاح "Red-neck" یا "Red-man" همراه باشد که با اریتم، گرگرفتگی یا راش بر روی صورت و قسمت فوقانی تنه و گاهی اوقات علائم افت فشار خون و شوک همراه است. به نظر میرسد که این عارضه تا حدودی به دلیل آزاد شدن هیستامین و معمولاً به تزریق سریع مرتبط است.

واکنش های افزایش حساسیت ممکن است در حدود ۵٪ از بیماران رخ دهد و شامل راش، تب، لرز و بندرت واکنش های آنافیلاکسی، درماتیت اکسفولیاتیو، سندروم استیونز جانسون، نکروز و توکسیک اپیدرم و واسکولیت می باشد. البته با افزایش خالص سازی دارو، بسیاری از واکنش ها کمتر شده اند.

نوتروپنی قابل برگشت، ایوزینوفیلی، و بندرت ترومبوسیتوپنی و آگرانولوسیتوز گزارش شده است، گفته می شود نوتروپنی در بیمارانی که دوز ۲۵ گرم یا بیشتر دریافت کرده اند شایع تر است.

نفروتوکسیسیته نیز ممکن است رخ دهد (به ویژه در دوزهای بالا و یا در بیماران مبتلا به عوامل مستعد کننده) اما با آگاهی بیشتر از این مشکل و با بررسی دقیق تر غلظت پلاسمایی دارو و عملکرد کلیوی، این عارضه کاهش یافته است.

اتوتوکسیسیته (سمیت شنوایی) نیز با وانکومایسین همراه است و احتمال ایجاد آن در برخی بیماران بیشتر است مثلاً" در بیماران با غلظت پلاسمایی بالای دارو یا بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی یا بیمارانی که از قبل مشکلات شنوایی داشته اند. اتوتوکسیسیته ممکن است پس از قطع دارو پیشرفت کند و برگشت ناپذیر باشد. از دست دادن شنوایی ممکن است با وزوز گوش همراه باشد که ممکن است که به عنوان نشانه ای برای قطع درمان در نظر گرفته شود.

وانکومایسین تحریک کننده است به همین خاطر استفاده داخل وریدی ممکن است با ترومبولیت همراه باشد، اگرچه می تواند از طریق تزریق آهسته با محلول های رقیق و محلهای مختلف تزریق به حداقل برسد . تراوش (extravasation) آن ممکن است باعث نکروز بافت شود.

به خاطر جذب ضعیف وانکومایسین، عوارض جانبی نسبتاً کمی پس از استفاده خوراکی آن گزارش شده است، هر چند اختلالات خفیف گوارشی رخ داده اند.

### اثرات بر روی گوش:

بررسی سمیت شنوایی مرتبط با درمان با وانکومایسین نشان داده است که تعداد موارد واقعی بسیار کم است و بررسی های دقیق نشان می دهد در بسیاری از مواردی که از دست دادن شنوایی اتفاق افتاد، بیماران آمینوگلیکوزید دریافت کرده بودند. شدت و برگشت پذیری سمیت شنوایی در ارتباط با وانکومایسین به تنهایی نامشخص است. [3]

### اثرات آن بر دستگاه گوارش:

دریک زن ۲۵ ساله برای درمان بیماری التهابی لگن پس از یک دوره وانکومایسین و مترونیدازول (هر دو بصورت خوراکی)، کولیت ناشی از کلستریدیوم دیفیسیل ایجاد شد و این وضعیت پس از درمان تک دارویی وانکومایسین برطرف شد. [4]

اثرات بر قلب: ایست قلبی در ارتباط با دوز غیر عمدی سریع داخل وریدی ۱۵۰ میلی گرم وانکومایسین در یک نوزاد گزارش شده است. [5]