

ارتباط میان مصرف پروبیلاکسی آنتی بیوتیک قبل از جراحی و عفونت‌های بیمارستانی در بخش مراقبتهای ویژه (ICU)

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۲/۰۶ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۵/۱۵

خلاصه

مقدمه

عفونت‌های بیمارستانی (Nosocomial infections یا NIs) در زمان بستری در بخش مراقبت‌های ویژه ممکن است باعث ایجاد عوارض، مرگ و میر و بستری شدن مجدد در بیمارستان شود. هدف از انجام این مطالعه تعیین فاکتورهای خطر در عفونت‌های بیمارستانی در بخش مراقبت‌های ویژه با تأکید بر مصرف پروبیلاکسی آنتی بیوتیک قبل از اعمال جراحی است.

روش کار

یک مطالعه گذشته نگر در مورد NIs در بخش مراقبت‌های ویژه در فاصله زمانی اکتبر ۲۰۱۹ تا می ۲۰۲۰ در یک بیمارستان دولتی در تهران انجام شد. میزان کلی عفونت، محل ایجاد عفونت، پاتوژن بیماری زا، مدت زمان بستری در ICU و فاکتورهای خطر برای عفونت‌های بیمارستانی مورد ارزیابی قرار گرفتند.

نتایج

میزان NIs در بیمارانی که از یک آنتی بیوتیک قبل از جراحی استفاده کرده بودند در مقایسه با بیمارانی که بیش از یک آنتی بیوتیک دریافت کرده بودند؛ به طور معنی داری کمتر بود ($p < 0.001$). استفاده طولانی مدت از آنتی بیوتیک‌ها به منظور پروبیلاکسی قبل از جراحی و یا استفاده از آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف ریسک عفونت‌های بیمارستانی در ICU را افزایش داد.

نتیجه گیری

نتایج نشان داد که استفاده بیش از یک آنتی بیوتیک به عنوان پروبیلاکسی قبل از جراحی با ریسک بالای عفونت‌های بیمارستانی مرتبط است. علاوه بر این، تجویز آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف به عنوان پروبیلاکسی قبل از جراحی و همچنین استفاده طولانی مدت از تجهیزات پزشکی، با خطر ابتلا به NIs را در بیماران بدحال ارتباط دارد.

کلمات کلیدی

پروبیلاکسی آنتی بیوتیکی جراحی و عفونت‌های بیمارستانی ICU
پی نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می‌باشد.

احسان متقی*^۱

راضیه گرامی^۲

محمد جواد حسینی^۳

شاهین جعفر پور^۳

معصومه قاسمی پیربلوطی^۴

^۱دانشگاه علوم پزشکی کردستان، دانشکده داروسازی،

بخش فیزیولوژی و فارماکولوژی، سنندج، ایران

^۲فارغ التحصیل دانشگاه شیراز، دانشکده دامپزشکی،

بخش علوم پایه، شیراز، ایران

^۳گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تهران، تهران،

ایران

^۴دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، بخش ایمنولوژی،

شهرکرد، ایران

Email: Ehsanmotaghi@yahoo.com

مقدمه

یکی از مشکلات بهداشتی عمده که بار اقتصادی و سلامتی بالا به افراد تحمیل می‌کند (1)، عفونت‌های بیمارستانی (NIs) یا عفونت‌های اکتسابی از بیمارستان؛ به‌ویژه در ICUها است (2). مطالعات قبلی در کشورهای توسعه یافته نشان داده‌اند که NIs تقریباً در ۱۵٪ از بیماران بستری (3, 4)، و در حدود ۲۰٪ از بیماران بدحال رخ می‌دهد (5, 6). پیشگیری از بروز NIs در ICUها نیازمند اطلاعات دقیق در مورد منبع، اپیدمیولوژی، ماهیت، نوع عفونت و همچنین پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیکی مؤثر قبل از عمل است. مصرف پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیک‌ها در جراحی، رایج‌ترین مورد مصرف داروهای ضد میکروبی در بیمارستان‌هاست. با این حال، مدیریت نامناسب این امر می‌تواند منجر به عواقب نامطلوبی برای بیماران شود (7). در حالی که استفاده از ترکیب آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف برای اعمال جراحی در حال افزایش است (8) دستورالعمل‌های بالینی استفاده از یک آنتی‌بیوتیک را به عنوان پروفیلاکسی قبل از عمل توصیه می‌کنند (9). با توجه به افزایش میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی باید بررسی شود که جهت کنترل مقاومت باکتری‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها آیا رژیم‌های پروفیلاکسی قبل از عمل، نیازی به استفاده بیش از یک آنتی‌بیوتیک وجود دارد یا خیر.

این باور وجود دارد که استفاده از آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف به‌عنوان پروفیلاکسی قبل از عمل می‌تواند منجر به کنترل بهتر عفونت‌های جراحی شود. با این حال، بررسی سیستماتیک اطلاعات موجود نشان داد که افزودن آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف مانند آزیترومایسین به رژیم پروفیلاکسی استاندارد قبل از عمل ممکن است خطر عفونت بعد از سزارین را در مقایسه با رژیم استاندارد مصرف سفالوسپورین‌ها به تنهایی کاهش دهد (10). نتایج یک کارآزمایی بالینی با حضور بیش از ۲۰۰۰ بیمار زن تحت عمل جراحی غیرانتخابی نشان داد که افزودن آزیترومایسین به پروفیلاکسی استاندارد قبل از عمل، عفونت محل جراحی (Surgical Site Infection, SSI) را در مقایسه با دارونما تا ۵۰٪ کاهش می‌دهد (11). با

این حال در مطالعه دیگری مشخص شد که مصرف پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیک، پیشرفت عفونت‌های مقاوم بعدی را در کودکان مبتلا به عفونت مقاوم اولیه افزایش می‌دهد. در این مطالعه در صورت دریافت آنتی‌بیوتیک در ۳۰ روز قبل از عفونت، خطر ابتلا به عفونت مقاوم در این کودکان ۲,۰۷ برابر بیشتر خواهد بود (12).

هدف از مطالعه حاضر بررسی ارتباط میان مصرف پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیک در جراحی و عفونت‌های بیمارستانی در ICUها و همچنین بررسی این فرضیه است که مصرف پروفیلاکسی ترکیبی از آنتی‌بیوتیک‌ها در مقایسه با مصرف پروفیلاکسی یک آنتی‌بیوتیک با بروز کمتر عفونت‌های بیمارستانی مرتبط است یا خیر. طبق بررسی‌های انجام شده این اولین مطالعه‌ای است که به بررسی رابطه بین مصرف پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیک در جراحی و NIs در ICUها می‌پردازد. علاوه بر این، این مطالعه به بررسی دیگر عوامل خطر احتمالی ایجاد NIs در بیماران بدحال پرداخته‌است.

روش کار

این مطالعه در ICUهای یک بیمارستان دولتی در تهران، متشکل از ۴۰ تخت (۱۱ تخت در بخش داخلی، ۱۰ تخت در بخش جراحی قلب، ۱۰ تخت در بخش مغز و اعصاب و ۱۰ تخت در بخش جراحی عمومی) انجام شد. همه بیماران بستری و جراحی شده در بخش‌های ICU از سپتامبر ۲۰۱۹ تا می ۲۰۲۰ در این مطالعه وارد شدند (جدول SI).

جدول ۱. تجویز آنتی‌بیوتیک قبل از اعمال جراحی در

بیماران با یا بدون عفونت بیمارستانی			
دریافت کننده	دریافت کننده	جمع (%)	
یک آنتی بیوتیک (%)	بیش از یک آنتی بیوتیک (%)		
۱ (۱,۷)	۵۸ (۹۸,۳)	۵۹ (۱۰۰)	بیماران مبتلا به NIs

معیارهای کامل برای تعریف انواع NI ها در اسناد مرکز کنترل و پیش گیری از بیماری (CDC) موجود است (14).

آنالیز آماری

آنالیزهای آماری با استفاده از نرم افزار SPSS Version 18 (SPSS Inc., IL, USA) انجام شد. از روش های Chi-square و ضریب همبستگی رتبه‌ای Spearman's جهت آنالیز داده‌ها استفاده شد. داده‌های مربوط به عوامل خطر برای ایجاد NI با استفاده از رگرسیون لجستیک چند متغیره مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. $P < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه مقطعی گذشته نگر، اطلاعات پزشکی ۳۰۰ بیمار (۱۲۱ زن و ۱۷۹ مرد) در یک دوره ۶ ماهه جمع آوری شد. متوسط طول مدت بستری ۷٫۸ روز بود که در کل ۲۳۴۰ روز-بستری محاسبه شد. میانگین مدت دریافت آنتی بیوتیک پروفیلاکسی ۶٫۲۶ روز بود. از انجائی که برخی از بیماران به بیش از یک NIs دچار شده بودند، ۱۹٫۶٪ بیماران مورد مطالعه (۵۹ بیمار: ۲۸ زن و ۳۱ مرد) در مجموع ۸۶ مورد NIs داشتند. تفاوت قابل توجهی بین سن بیمارانی که به NIs مبتلا شده بودند و بیمارانی که درگیر نشده بودند؛ وجود نداشت (به ترتیب $54,86 \pm 15,32$ و $59,13 \pm 14,77$). متوسط مدت زمان بستری بیماران با و بدون NIs به ترتیب ۵٫۶۰ و ۱۶٫۷۸ روز بود. بنابراین، مدت زمان بستری اضافی ناشی از NIs به میزان ۱۱٫۱۸ روز محاسبه شد.

همه بیماران بستری شده در مقطع زمانی مورد مطالعه، قبل از عمل جراحی آنتی بیوتیک پروفیلاکسی می گرفتند که در میان آن‌ها، ۱۹۲ بیمار (۶۴٪) بیش از یک آنتی بیوتیک دریافت کردند. میزان ایجاد NIs در بیمارانی که تنها یک آنتی بیوتیک دریافت کرده بودند به طور معنی داری کم تر از بیمارانی بود که بیش از یک آنتی بیوتیک دریافت کرده بودند. میانگین مدت دریافت آنتی بیوتیک پروفیلاکسی در بیماران مبتلا به NIs به طور معنی داری طولانی تر از بیماران بدون NIs بود (به ترتیب $4,07 \pm 11,32$ و $5,05 \pm 3,72$ روز)

بیماران بدون درگیری با NIs	۱۰۷ (۴۴٫۴)	۱۳۴ (۵۵٫۶)	۲۴۱ (۱۰۰)
مجموع	۱۰۸ (۳۶)	۱۹۲ (۶۴)	۳۰۰ (۱۰۰)

Pearson Chi-Square، $df = 37,51$ ، $P < 0.001$

جمع آوری داده‌ها

داده‌ها از طریق پرسشنامه (در بیمارانی که توانایی صحبت کردن داشتند) و یا از طریق پرونده‌های بیمارستانی جمع آوری شدند. برای هر بیمار یک فایل جداگانه تکمیل شد. جنسیت، سن، تاریخ پذیرش و ترخیص از ICU، نوع جراحی و طول مدت مصرف پروفیلاکسی آنتی بیوتیک ثبت شد. مشخصات دموگرافیک مانند وضعیت عمل، اختلال زمینه‌ای، وضعیت بالینی هنگام پذیرش و همچنین جزئیات استفاده از کاتترهای داخل عروقی، تغذیه داخل وریدی، لوله گذاری نای، تهویه مکانیکی، تراکتوستومی و لوله‌های نازوگاستریک ثبت شد. علاوه بر این، داده‌های مربوط به میکروارگانیزم جدا شده جمع آوری شد.

میزان کلی NI با تقسیم تعداد بیماران مبتلا به NIs به تعداد کل بیماران پذیرفته شده در ICU ها $100 \times$ در طول دوره مطالعه محاسبه شد. کل روزهای بستری به صورت مجموع روزهای بستری بیمار در ICU تعریف شد. علاوه بر این، مدت زمان بستری از زمان ورود به ICU تا زمان ترخیص، مرگ یا پذیرش در یک واحد بستری دیگر در نظر گرفته شد. مدت زمان اضافی بستری در ICU به صورت تفاوت بین مدت زمان متوسط اقامت برای بیماران با و بدون NIs تعریف شد.

طبقه بندی عفونت‌های بیمارستانی بر اساس اعضای

آسیب دیده

عفونت اکتسابی از ICU به عفونتی اطلاق می شود که حداقل ۷۲ ساعت پس از پذیرش در ICU رخ می دهد (13). عفونت‌های شناسایی شده با علت ناشناخته در طول ۴۸ ساعت پس از ترخیص از ICU نیز به عنوان عفونت اکتسابی از ICU ها در نظر گرفته شدند.

NIs تفاوت نداشت (۷,۵٪) (۱۸ مورد از ۲۴۱ بیمار). این یافته نشان داد که NIs تأثیری بر میزان بقا نداشت. عفونت مجاری تنفسی شامل برونشیت، تراکئوبرونشیت، برونشولیت و پنومونی بیشترین میزان عفونت‌های بیمارستانی را تشکیل می‌داد و پس از آن به ترتیب عفونت‌های خون، مجاری ادراری، موضع جراحی و صفاقی در مراحل بعدی قرار داشتند.

علاوه بر این، *Acinetobacter* (۲۷,۱٪)، *Klebsiella* (۱۷,۷٪) و *Escherichia Coli* (۱۶,۵٪) سه پاتوژن عمده جدا شده در بیماران مبتلا به NIs بودند. با این حال پاتوژن‌های مسئول در ایجاد NIs در میان ICUهای مختلف متفاوت بود (جدول ۲).

($P < 0.001$). مدت زمان طولانی‌تر دریافت آنتی بیوتیک پروفیلاکسی یک فاکتور خطر برای ابتلای به NIs بود. جالب اینکه از ۵۹ بیمار مبتلا به NIs، ۵۸ نفر (۹۸,۳٪) بیش از یک آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک دریافت کرده بودند و این میزان به‌طور معنی داری بالاتر از بیمارانی بود که NIs نداشتند (chi square=22, df=7, p=0.01). این یافته نشان داد که تجویز بیش از یک آنتی‌بیوتیک یک فاکتور خطر برای NIs است.

بیمارانی که بیش از یک آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک دریافت کرده بودند، نسبت به بیمارانی که تنها یک آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک دریافت کرده بودند، میزان مرگ و میر بیشتری داشتند (۱۰,۹٪ در مقابل ۲,۷٪) ($p < 0.05$). میزان مرگ و میر در بیماران مبتلا به NIs، ۸,۵٪ بود (۵ مورد از ۵۹ بیمار) که به‌طور جالبی با میزان مرگ و میر بیماران بدون درگیری

جدول ۲. پاتوژن‌های جدا سازی شده از بیماران مبتلا به NIs در هر ICU

پاتوژن	تعداد افراد در جراحی قلب	تعداد افراد در مغز و اعصاب	تعداد افراد در بخش داخلی	تعداد افراد در جراحی عمومی	مجموع افراد (%)
<i>Acinetobacter</i>	۳	۲	۱۳	۵	۲۳ (۲۷٪)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	۱	۲	۱۰	۲	۱۵ (۱۷,۷٪)
<i>Escherichia coli</i>	۳	۱	۴	۶	۱۴ (۱۶,۵٪)
<i>Enterobacter</i>	۰	۰	۴	۸	۱۲ (۱۴,۱٪)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	۰	۰	۵	۱	۶ (۷٪)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	۰	۰	۴	۲	۶ (۷,۱٪)
<i>Staphylococcus aureus</i>	۰	۰	۴	۲	۶ (۷,۱٪)
<i>Corynebacterium</i>	۱	۰	۲	۰	۳ (۳,۵٪)
مجموع	۸	۵	۴۶	۲۶	۸۵ (۱۰۰٪)

ترتیب imipenem (۲۷,۵٪) و cephalosporins (۲۴,۹٪) در مکانهای بعدی قرار داشتند (جدول ۲).

بحث

نتایج نشان داد که پروفیلاکسی آنتی‌بیوتیک قبل از عمل، با میزان NIS را در ICUها ارتباط دارد. این ارتباط ممکن است

تمامی بیماران مبتلا به NIs به‌طور تجربی و یا بر اساس تست آنتی بیوگرام اختصاصی پاتوژن‌ها، در صورت در دسترس بودن، تحت درمان قرار گرفتند.

Vancomycin (۲۹,۷٪) شایع‌ترین آنتی‌بیوتیک تجویز شده به‌عنوان پروفیلاکسی قبل از عمل جراحی بود. پس از آن به

باکتریایی بعد از عمل جراحی را کاهش دهند (26). همراستا با مطالعات قبلی (27)، عفونت‌های آندوژن مثل *Escherichia coli*، *Klebsiella pneumoniae*، *Acinetobacter* رایج‌ترین علت ایجاد کننده NIs است که می‌توانند با سایر پاتوژن‌های اکتسابی بیمارستانی رخ دهد. عفونت‌های آندوژن می‌توانند پس از تغییرات گسترده در فلور بدن ایجاد شوند (28).

یافته‌های حاصل از این پژوهش مطابق با مطالعه کوهورت Branch-Elliman و همکاران است. در مطالعه ذکر شده مشخص شد رژیم‌های پیشگیری ترکیبی با وانکومايسين به علاوه یک آنتی‌بیوتیک بتالاکتام با بروز بالاتر عفونت‌های *Clostridium difficile* در مقایسه با پروپیلاکسی تک دارویی مرتبط است. این مطالعه همچنین نشان داد که رژیم ترکیبی هیچ سودی در مقایسه با رژیم تک عاملی در کنترل عفونت محل جراحی ندارد (29).

در مطالعه حاضر، میزان کلی NIs در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه ۱۹٫۳٪ بود که در مقایسه با کشورهای توسعه یافته بالاتر است (30). این افزایش تا حدی ممکن است با عدم حضور تمام وقت پزشک متخصص و نسبت پایین پرستار به تخت در ارتباط باشد. با این وجود، ما نتوانستیم رابطه علت و معلولی بین تعداد پرستل و میزان عفونت بیمارستانی نشان دهیم، زیرا نوع مطالعه ما از نوع مقطعی بود و همچنین هیچ یک از ICUها نسبت پرستار به تخت کافی نداشتند. میانگین مدت بستری در ICU، ۷٫۸۰ روز بود که با موارد گزارش شده در کشورهای توسعه یافته مشابه است (31). علیرغم اقدامات بهتر و دقیق‌تر کنترل عفونت در ICU بخش داخلی در مقایسه با سایر ICUها (داده‌ها منتشر نشده)، این ICU بالاترین میزان NI را داشت. دلیل احتمالی مسئله مطرح شده این است که وضع بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه داخلی نسبت به سایر بیماران وخیم‌تر بود و در نتیجه بیشتر در معرض استفاده از تجهیزات پزشکی قرار می‌گیرند.

مطالعه حاضر نشان داد که بستری طولانی مدت در ICU می‌تواند خطر ابتلا به عفونت‌های اکتسابی ICU را افزایش دهد.

به دلیل تجویز آنتی‌بیوتیک‌های قوی مانند Vancomycin یا Imipenem به منظور پروپیلاکسی در جراحی باشد. زیرا به طور کلی آنتی‌بیوتیک‌های قوی باید برای عفونت‌های جدی تجویز شوند نه به منظور پروپیلاکسی (15). یافته‌های حاصل از این پژوهش با توصیه برخی مطالعات در رابطه با استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف یا رژیم ترکیبی برای پروپیلاکسی جراحی در تضاد است (16-18). یافته‌های ما با نتایج مطالعه Strymish و همکاران سازگار است که نشان داد تقریباً ۵۰٪ از بیماران مبتلا به NIs آنتی‌بیوتیک وسیع الطیف را برای جلوگیری از عفونت‌های محل جراحی قبل از عمل دریافت کرده اند (8). همچنین نتایج این مطالعه نشان داد که مدت زمان مصرف پروپیلاکسی آنتی‌بیوتیک قبل از عمل، ارتباط مستقیمی با میزان بروز عفونت‌های بیمارستانی در ICUها دارد. هرچند پروپیلاکسی با آنتی‌بیوتیک می‌تواند از عفونت زخم جلوگیری کند اما در راستای مطالعات قبلی (21-19)، از پروپیلاکسی طولانی مدت به دلیل افزایش خطر NIs باید اجتناب شود. Torres و همکاران نشان دادند که استفاده از آنتی‌بیوتیک وسیع الطیف در کلونیزاسیون پاتوژن‌ها در دستگاه گوارش نقش داد (22) که با نتایج ما همراستا بود. علاوه بر این، با توجه به نتایج به دست آمده، مشخص شد که شیوع عفونت‌های بیمارستانی در بیمارانی که بیش از یک آنتی‌بیوتیک را به عنوان پروپیلاکسی قبل از عمل دریافت کرده‌اند، بیشتر است. مطالعات قبلی نشان دهنده از دست دادن فلور نرمال نازوفارنکس، معده و روده در بیماران بدحال است که این امر می‌تواند منجر به رشد بیش از حد میکروارگانسیم‌های بالقوه بیماری زا شود (23). استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها به ویژه مصرف بیش از یک آنتی‌بیوتیک و / یا آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف؛ ممکن است تشدید تغییر در فلور و بروز وقایع بعدی شود. بررسی‌ها نشان دهنده اثرات مفید تجویز پروپیوتیک‌ها در پیشگیری و درمان بیماران بدحال مبتلا به NIs است که فرضیه مطالعه حاضر را تایید می‌کند (24، 25). پروپیوتیک‌ها ممکن است از طریق بهبود عملکرد سد روده و کاهش انتقال باکتری‌ها و سموم آنها میزان عفونت‌های

انتقال Acinetobacter دارد و می‌توان با استفاده از دستکش، شستشوی مناسب دست‌ها، صابونهای ضد عفونی کننده و الکل آن را کنترل کرد (40). لازم به ذکر است پژوهش حاضر به دلیل ماهیت گذشته نگر؛ دارای محدودیت‌هایی است. مطالعات کوهورت یا مورد-شاهدی آینده نگر می‌تواند جزئیات بیشتری در مورد رابطه علیتی ارائه دهد. علاوه بر این، اطلاعات مربوط به حساسیت آنتی بیوتیکی پاتوژن‌های بیمارستانی در دسترس نبود.

نتیجه گیری

مطالعه حاضر اهمیت برخی از فاکتورهای خطر مؤثر در افزایش ایجاد NIs در بخش مراقبت‌های ویژه را نشان داده است. مهمترین یافته مطالعه حاضر این است که علیرغم اعتقاد برخی مبنی بر اینکه مصرف طولانی مدت آنتی بیوتیک به عنوان پروفیلاکسی در جراحی، استفاده از آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف یا رژیم‌های آنتی بیوتیکی ترکیبی می‌تواند باعث کاهش عفونت موضع جراحی شود؛ نتایج نشان دهنده افزایش خطر عفونت‌های بیمارستانی به دنبال مصرف طولانی تر یا نامناسب آنتی بیوتیک‌ها قبل از جراحی یک فاکتور خطر برای بروز عفونت‌های بیمارستانی محسوب می‌شود. از یافته‌های حاصل از این مطالعه می‌توان به عنوان مرجعی برای نظارت بیشتر و اجرای اقدامات پیشگیرانه استفاده شود.

تضاد منافع

نویسندگان هیچ تضاد منافی را اعلام نمی‌کنند.

مطابق با نتایج حاصل از این پژوهش، اکثر محققان تخمین زده اند که NI ها پنج تا نه روز به مدت زمان بستری در بیمارستان اضافه می‌کنند (32). با این حال، در یک مطالعه قبلی، تخمین زده شده است که NI ها ۱۸٫۲ روز به مدت اقامت در ICU اضافه می‌کنند (33).

با این وجود، مطالعه حاضر نشان داد که NI باعث افزایش مدت زمان بستری در بیمارستان می‌شود. برخلاف برخی مطالعات (34، 35)، در مطالعه حاضر، میزان مرگ و میر بیماران مبتلا به NI با بیماران بدون درگیری عفونت تفاوتی نداشت. این ممکن است به این دلیل باشد که درمان با آنتی بیوتیکی می‌تواند این میزان مرگ و میر را تقریباً به صفر کاهش دهد. مطابق با نتایج ما، سایر محققان نیز نتوانستند تأثیر عفونت اکتسابی از ICU را بر میزان مرگ و میر در ICU نشان دهند (36).

علاوه بر این، پاتوژن مسئول و محل‌های ایجاد عفونت با موارد گزارش شده از کشورهای صنعتی مانند ایالات متحده آمریکا تفاوت معنی داری داشت. بنابراین دستورالعمل‌های مدیریت NI ها باید در سطح ملی اجرا شود زیرا نتایج مطالعات کشورهای توسعه یافته را نمی‌توان به طور کامل در کشورهای در حال توسعه مانند ایران در خاورمیانه، که در آن ژاد، تجهیزات، در دسترس بودن منابع و سایر عوامل می‌تواند به طور گسترده‌ای متفاوت باشد، اعمال کرد. در حالی که Staphylococcus aureus شایعترین پاتوژن در گزارشهای اروپایی است (37، 38)، مشابه با گزارش قبلی ایران به عنوان کشور در حال توسعه در خاورمیانه (39) شایعترین پاتوژن؛ گونه‌های Acinetobacter بودند که از ۲۳ بیمار جداسازی شدند. کلونیزه شدن باکتری بر روی دست نقش مهمی در

References

1. Bocior MI, Molnar A-J, Taslitchi C. Preventing hospital acquired infections through a workflow-based cyber-physical system. arXiv preprint arXiv:170208010. 2017.
2. Dasgupta S, Das S, Chawan NS, Hazra A. Nosocomial infections in the intensive care unit: Incidence, risk factors, outcome and associated pathogens in a public tertiary teaching hospital of Eastern India. J Crit Care Med. 2015;19(1):14.
3. Khan HA, Baig FK, Mehboob R. Nosocomial infections: Epidemiology, prevention, control and surveillance. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 2017;7(5):478-82.
4. Krause G. Changing Infection Patterns: New Evidence on the Prevalence of Nosocomial Infections and Antibiotic Resistance in Hospitals in Germany. Deutsches Ärzteblatt International. 2017;114(50):849.
5. Stiller A, Schröder C, Gropmann A, Schwab F, Behnke M, Geffers C, et al. ICU ward design and nosocomial infection rates: a cross-sectional study in Germany. Journal of Hospital Infection. 2017;95(1):71-5.

6. Edwardson S, Cairns C. Nosocomial infections in the ICU. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 2018;20(1):14-8.
7. Ierano C, Nankervis J-AM, James R, Rajkhowa A, Peel T, Thursky K. Surgical antimicrobial prophylaxis. *Australian prescriber*. 2017;40(6):225.
8. Strymish J, Branch-Elliman W, Itani K, Gupta K, editors. National Trends in Vancomycin use for Peri-Operative Prophylaxis Over 5 Years. *Open Forum Infectious Diseases*; 2015: Infectious Diseases Society of America.
9. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA surgery*. 2017;152(8):784-91.
10. Tita AT, Rouse DJ, Blackwell S, Saade GR, Spong CY, Andrews WW. Evolving concepts in antibiotic prophylaxis for cesarean delivery: A systematic review. *Obstetrics and gynecology*. 2009;113(3):675.
11. Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, Saade G, Longo S, Clark E, et al. Adjunctive azithromycin prophylaxis for cesarean delivery. *New England journal of medicine*. 2016;375(13):1231-41.
12. Das S, Adler AL, Miles-Jay A, Kronman MP, Qin X, Weissman SJ, et al. Antibiotic prophylaxis is associated with subsequent resistant infections in children with an initial extended-spectrum-cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae infection. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2017;61(5):e02656-16.
13. Adrie C, Garrouste-Orgeas M, Essaïed WI, Schwebel C, Darmon M, Mourvillier B, et al. Attributable mortality of ICU-acquired bloodstream infections: impact of the source, causative micro-organism, resistance profile and antimicrobial therapy. *J Infect*. 2017;74(2):131-41.
14. Lee HJ, Jeong JS, Ki HK, Lee SI. Comparison between the Surveillance Definitions for Nosocomial Pneumonia Published by the CDC in 1996 and 2002. *Korean Journal of Nosocomial Infection Control*. 2009;14(1):51-9.
15. Olgac G, Aydogmus U, Mulazimoglu L, Kutlu CA. Antibiotics are not needed during tube thoracostomy for spontaneous pneumothorax: an observational case study. *J Cardiothorac Surg*. 2006;1(1):43.
16. Ravikumar V, Ho AL, Pendharkar AV, Sussman ES, Kwong-hon Chow K, Li G. The use of vancomycin powder for surgical prophylaxis following craniotomy. *Neurosurgery*. 2017;80(5):754-8.
17. Scheverin N, Steverlynck A, Castelli R, Sobrero D, Kopp NV, Dinelli D, et al. Prophylaxis of surgical site infection with vancomycin in 513 patients that underwent to lumbar fusion. *Coluna/Columna*. 2015;14(3):177-80.
18. Cohen-Rosenblum A, Crutcher M, Gui J, Novicoff W, Nelson S, Browne J. Dual Antibiotic Therapy with Vancomycin and Cefazolin for Surgical Prophylaxis in Total Knee Arthroplasty. *Reconstructive Review*. 2018;8(2).
19. Hagel S, Scheuerlein H. Perioperative antibiotic prophylaxis and antimicrobial therapy of intra-abdominal infections. *Visceral Medicine*. 2014;30(5):310-6.
20. Sepehr A, Santos BJB, Chou C, Karimi K, Devcic Z, Oels S, et al. Antibiotics in head and neck surgery in the setting of malnutrition, tracheotomy, and diabetes. *The Laryngoscope*. 2009;119(3):549-53.
21. Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, Carmeli Y. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. *Circulation*. 2000;101(25):2916-21.
22. Torres A, Ewig S, Lode H, Carlet J, Group EHW. Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: European perspective. *Intensive care medicine*. 2009;35(1):9-29.
23. Alverdy JC, Laughlin RS, Wu L. Influence of the critically ill state on host-pathogen interactions within the intestine: gut-derived sepsis redefined. *Critical care medicine*. 2003;31(2):598-607.
24. Forestier C, Guelon D, Cluytens V, Gillart T, Sirot J, De Champs C. Oral probiotic and prevention of *Pseudomonas aeruginosa* infections: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study in intensive care unit patients. *Critical Care*. 2008;12(3):R69.
25. Oudhuis GJ, Stobberingh EE, Kessels A, Bergmans DC, Dormans T, Verbon A. Infection prevention in Intensive Care patients using the probiotic *Lactobacillus plantarum* 299/299v. *Infection prevention in Intensive Care patients: probiotics compared to antibiotics*. 2012:87.
26. Liu K-x, Qu J-m, Zhang J, Lin Q-c. Probiotic Prophylaxis of Nosocomial Pneumonia in Critically Ill Patients. *Diet and Nutrition in Critical Care*. 2014:1-17.
27. Rotstein C, Evans G, Born A, Grossman R, Light RB, Magder S, et al. Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. 2008;19(1):19-53.
28. Haas JP, Evans AM, Preston KE, Larson EL. Risk factors for surgical site infection after cardiac surgery: the role of endogenous flora. *Heart & Lung*. 2005;34(2):108-14.

29. Branch-Elliman W, Ripollone JE, O'Brien WJ, Itani KM, Schweizer ML, Perencevich E, et al. Risk of surgical site infection, acute kidney injury, and *Clostridium difficile* infection following antibiotic prophylaxis with vancomycin plus a beta-lactam versus either drug alone: a national propensity-score-adjusted retrospective cohort study. *PLoS medicine*. 2017;14(7):e1002340.
30. Mireya UA, Marti PO, Xavier KV, Cristina LO, Miguel MM, Magda CM. Nosocomial infections in paediatric and neonatal intensive care units. *J Infect*. 2007;54(3):212-20.
31. Zhan C, Miller MR. Excess length of stay, charges, and mortality attributable to medical injuries during hospitalization. *Jama*. 2003;290(14):1868-74.
32. Feldman C. An overview of nosocomial pneumonia. *Southern African Journal of Epidemiology and Infection*. 2005;20(2):49-57.
33. Rosenthal VD, Guzman S, Orellano PW. Nosocomial infections in medical-surgical intensive care units in Argentina: attributable mortality and length of stay. *Am J Infect Control*. 2003;31(5):291-5.
34. Wang J, Gao P, Guo S, Liu Y, Shao L, Kang H, et al. Analysis of death risk factors for nosocomial infection patients in an ICU: a retrospective review of 864 patients from 2009 to 2015. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2016;28(8):704-8.
35. Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, Behnke M, Daschner F, Rüden H. Mortality risk factors with nosocomial *Staphylococcus aureus* infections in intensive care units: results from the German Nosocomial Infection Surveillance System (KISS). *Infection*. 2005;33(2):50-5.
36. Cevik M, Yilmaz G, Erdinc F, Ucler S, Tulek N. Relationship between nosocomial infection and mortality in a neurology intensive care unit in Turkey. *Journal of Hospital Infection*. 2005;59(4):324-30.
37. Custovic A, Smajlovic J, Hadzic S, Ahmetagic S, Tihic N, Hadzagic H. Epidemiological surveillance of bacterial nosocomial infections in the surgical intensive care unit. *Materia socio-medica*. 2014;26(1):7-11.
38. Geffers C, Gastmeier P. Nosocomial infections and multidrug-resistant organisms in Germany: epidemiological data from KISS (the Hospital Infection Surveillance System). *Deutsches Ärzteblatt International*. 2011;108(6):87-93.
39. Jahani-Sherafat S, Razaghi M, Rosenthal VD, Tajeddin E, Seyedjavadi S, Rashidan M, et al. Device-associated infection rates and bacterial resistance in six academic teaching hospitals of Iran: Findings from the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). *J Infect Public Health*. 2015;8(6):553-61.
40. Urban C, Segal-Maurer S, Rahal JJ. Considerations in control and treatment of nosocomial infections due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Clin Infect Dis*. 2003;36(10):1268-74.

Original Article

Relationship Between Surgical Antibiotic Prophylaxis And Nosocomial Infection In Intensive Care Units

Received: 25/02/2022 - Accepted: 06/08/2022

Ehsan Motaghi^{1*}
Razieh Gerami²
Masumeh Ghasemi³
Shahin Jafarpour⁴
Mohammad Javad Hosseini⁴

¹ Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences.

² Shiraz University, Collage of veterinary, Basic Science Section

³ Immunology Department., School of Medicine, Shahrekord University of Medical Science

⁴ Department of Infectious disease, School of Medicine, Tehran University, Tehran, Iran

Email: Ehsanmotaghi@yahoo.com

Abstract

Introduction: Nosocomial infections (NIs) during ICU admission may cause morbidity, mortality and hospital readmissions. The aim of this study was to determine risk factors of nosocomial infections in ICUs with an emphasis on preoperative antibiotic prophylaxis.

Materials and Methods: A retrospective study of NIs was conducted in ICUs of a public hospital in Iran between October 2019 and May 2020. The overall rate of NI, distribution of the infection sites and responsible pathogen and the length of ICU stay as well as the risk factors of NIs were investigated.

Results: The rate of NIs in patients receiving one preoperative antibiotic was much lower than that in patients receiving more than one antibiotics ($p < 0.001$). Long-term pre-operative antibiotic prophylaxis or use of broad spectrum surgical prophylaxis increased the risk of NIs in ICUs.

Conclusion: The results indicated that using of more than one antibiotic as preoperative prophylaxis is associated with higher risk of NIs. Moreover, administration of broad spectrum antibiotics as preoperative prophylaxis increase the risk of NIs in critically ill patients.

Key words: Cognitive-behavioral stress management, Anxiety, Blood pressure.

Acknowledgement: There is no conflict of interest