



## بررسی الگوی مقاومت فنوتیپی ایزوله‌های گرم منفی جداسازی شده از خلط بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه بیمارستان فیروزآبادی

لیلا بهادری زاده: استادیار، مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، پژوهشکده ایمونولوژی و بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

Sara Minaeian@gmail.com

ریحانه طاهری تینجانی: دانشجوی کارشناس ارشد، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران پزشکی، تهران، ایران

فاطمه شاملو محمودی: دانشجوی کارشناس ارشد، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم تحقیقات، تهران، ایران

فاطمه خزائی: دانشجوی دکتری عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

لاله علی دوست: دانشجوی دکتری عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

فرزانه مشایخی: دانشجوی دکتری عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

یوسف علی محمدی: استادیار، مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، پژوهشکده ایمونولوژی و بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

عفونت بیمارستانی،

بخش مراقبت‌های ویژه

(ICU)،

باکتری‌های مقاوم به چند دارو

(MDR)،

مقاومت آنتی‌بیوتیکی

**زمینه و هدف:** عفونت‌های بیمارستانی شایع‌ترین عارضه در بیماران بستری در بیمارستان گزارش شده است. بخش‌های مراقبت‌های ویژه (ICU) مکانی حساس برای بروز و گسترش مقاومت آنتی‌بیوتیکی می‌باشد. شایع‌ترین عفونت اکتسابی بیمارستانی پنومونی می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی الگوی مقاومت فنوتیپی ایزوله‌های گرم منفی جداسازی شده از (ترشحات خلط لوله تراشه) بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه بیمارستان فیروزآبادی می‌باشد.

**روش کار:** در این مطالعه مقطعی توصیفی - تحلیلی ۱۴۷ ایزوله گرم منفی از (ترشحات خلط لوله تراشه) بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه بیمارستان فیروزآبادی جداسازی شدند. تمامی نمونه‌ها با روش‌های میکروسکوپی و بیوشیمیایی تعیین هویت شدند. سپس برای کلیه ایزوله‌ها تست آنتی بیوگرام به روش کربی - بایر (Disk Diffusion) بر اساس استاندارد CLSI 2019 انجام گرفت. نتایج به وسیله نرم افزار SPSS-23 مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** نتایج به‌دست آمده از این مطالعه نشان داد بیشترین میزان عفونت به ترتیب متعلق به ایزوله‌های استیپتوباکتر بومانی با (۶۸) ۴۶/۳٪، (۵۲) ۲۵/۴٪ عفونت با کلیسیلا پنومونیه، (۲۰) ۱۳/۶٪ عفونت با پseudomonas آئروژینوزا، (۴) ۲/۷٪ عفونت با اشرشیاکلی، (۲) ۱/۴٪ سیتروباکتر دیورسوس و کمترین میزان عفونت با سیتروباکتر فروندی (۱) ۰/۷٪ گزارش گردید. بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی به ترتیب در آنتی‌بیوتیک‌های پیراسیلین (۹۲/۵٪) و سفپیم (۹۱/۸٪) دیده شد و کمترین مقاومت در آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین (۷۴/۸٪) گزارش گردید.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به آلودگی بخش‌های بیمارستانی خصوصاً بخش‌های مراقبت ویژه به باکتری‌هایی با مقاومت چندگانه به آنتی‌بیوتیک‌ها بررسی و پایش دوره‌ای نوع عفونت بیمارستانی و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن‌ها در هر بخش از بیمارستان بسیار لازم و ضروری می‌باشد. با توجه به الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در مطالعه حاضر و اینکه پیراسیلین و سفپیم جز درمان‌های آنتی‌بیوتیکی رایج تجربی در پنومونی‌های وابسته به ونتیلاتور می‌باشند، بازنگری در شیوه‌های درمان تجربی ضروری به نظر می‌رسد.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت‌کننده:** دانشگاه علوم پزشکی ایران

شیوه استناد به این مقاله:

Bahadorizadeh L, Minaeian S, Taheri Tinjani R, Shamlou Mahmoudi F, Khazaie F, Alidoust L, Mashayekhi F, Alimohamadi Y. Evaluation of phenotypic resistance pattern of gram-negative bacteria isolated from sputum of patients admitted to intensive care units of Firoozabadi hospital. Razi J Med Sci. 2021;28(4):135-144.

\*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.

## Evaluation of phenotypic resistance pattern of gram-negative bacteria isolated from sputum of patients admitted to intensive care units of Firoozabadi hospital

**Leyla Bahadorizadeh:** Assistant Professor, Antimicrobial Resistance Research Center, Institute of Immunology and Infectious Diseases, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Sara Minaeian:** Assistant Professor, Antimicrobial Resistance Research Center, Institute of Immunology and Infectious Diseases, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (\* Corresponding author) [Sara.minaeian@gmail.com](mailto:Sara.minaeian@gmail.com)

**Reyhaneh Taheri Tinjani:** MSc Student, Islamic Azad University of Tehran Medical Branch, Tehran, Iran

**Fatemeh Shamlou Mahmoudi:** MSc Student, Islamic Azad University of Science and Research Branch, Tehran, Iran

**Fatemeh Khazaie:** MD Student, Medical School, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Laleh Alidoust:** MD Student, Medical School, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Farzaneh Mashayekhi:** MD Student, Medical School, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Yousef Alimohamadi:** Assistant Professor, Antimicrobial Resistance Research Center, Institute of Immunology and Infectious Diseases, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

### Abstract

**Background & Aims:** Nosocomial infection is the most common phenomena in hospital and is one of the important factors influencing the increase in mortality, hospital duration and costs. The intensive care unit (ICU) is a sensitive site for the development and spread of antibiotic resistance. The most common nosocomial infection is pneumonia, which affects up to 80% of patients with endotracheal intubation and mechanical ventilation. Agreeing to the World Health Organization (WHO), roughly 15% of the patients conceded to the healing center endure from Healthcare-associated Infections (HAI). More than 1.4 million individuals all over the world endure from the complications of this sort of malady. The use of long term antibiotic therapy leads to emergence of multi drug resistance (MDR) in patients especially admitted in ICU.

Up to 40% of causative operators of HAI are antimicrobial-resistant microorganisms, with the ESKAPE bunch (*Enterococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* and *Enterobacter* spp.) and coagulase-negative staphylococci (CoNS) as the foremost visit causative operators of HAI. Subsequently, it is fundamental to pay more consideration to determination and control of nosocomial contaminations in arrange to reach lower levels of this kind of infection in clinics and hospitals especially in ICUs.

Patients with multi drug resistant gram negative bacteria diseases are at higher hazard of enduring impressive delays within the medicine of satisfactory empiric antimicrobial treatment, coming about in expanded dismalness, mortality, and health-care costs. Transmission of MDR bacteria from one patient to the other patient by treatment staff is another challenge in nosocomial infections especially in intensive care units. Currently one of the most important concerns of World Health Organization (WHO) is the ineffectiveness of most antibiotics against resistant bacteria. The prevalence of MDR pathogens around the world is gradually increasing. If this trend continues, it can be very difficult to control these bacteria in the future. Thus, periodic monitoring of the type of bacteria causing nosocomial infections and their resistance pattern is special importance for any medical center. The aim of this study is to investigate the phenotypic resistance pattern of gram-negative isolates, isolated from tracheal sputum discharge of patients admitted to the intensive care units of Firoozabadi Hospital.

**Methods:** In this study which is done in a descriptive and cross-sectional method, 147 gram-negative isolates were isolated from tracheal sputum discharge of patients admitted to the intensive care units of Firoozabadi Hospital during six months. Samples were isolated at least three days after intubation and were identified by microscopic and biochemical

### Keywords

Nosocomial Infection,  
Intensive Care Unit  
(ICU),  
Multidrug-Resistant  
(MDR),  
Antibiotic Resistance

Received: 03/04/2021

Published: 11/07/2021

methods. Then, for all isolates, antibiogram test was performed by Kirby-Bier method (Disk Diffusion) according to CLSI 2019 standard. 0.5 McFarland from fresh bacteria was prepared. Autoclaved Mueller Hinton agar plate was poured into the sterile Petri dishes. Each bacterium was inoculated on the surface of plates. Each antibiotic disc was placed on an agar plate and they were incubated at a temperature of 37 °C for 18–24 h. Inhibition zones were repeatedly measured three times and mean values of zone diameter are reported. Descriptive variables in this study were reported as mean, frequency and percentage (%). Students t-test was used to examine the differences between the variables and chi-square or Fisher's exact test was used to examine the relationship between the two qualitative variables. Significance level in the present study was considered 5%. All analyzes were performed by SPSS23 software.

**Results:** The results of this study showed that the highest rate of infection was related to *Acinetobacterbaumannii* isolates 68(46.3%), *Klebsiella pneumonia* isolates 52 (35.4%), *Pseudomonas aeruginosa* isolates 20 (13.6%), *E.coli* isolates 4 (2.7 %), *Citrobacterdivercus* isolates 2 (1.4%) and *Citrobacterfreundii* isolate 1 (0.7%), respectively. The highest percentage of resistance among all isolates were found in piperacillin (92.5%) and cefepime (91.8%), respectively and the lowest percentage of resistance in all isolates was seen in ciprofloxacin (74.8%). In addition, the highest percentage of resistance in *Acinetobacterbaumannii* isolates was related to piperacillin (96.96%) and ciprofloxacin (96.55%), in *Klebsiellapneumoniae* isolates was seen in ciprofloxacin (94.73%) and piperacillin (94%), in *Pseudomonasaeruginosa* isolates were found in ciprofloxacin (100%), imipenem (95%) and cefepime (95%) and in *E.coli* isolates was seen 100% resistance to ceftriaxone, ciprofloxacin, ceftazidime, piperacillin and cefepime. Among 147 isolates, 44.21% of *Acinetobacterbaumannii* isolates, 32.65% of *Klebsiella pneumonia* isolates, 12.92% of *Pseudomonas aeruginosa* isolates and 2.72% of *E.coli* isolates were multi drug resistance. In this study, no significant relationship was observed between the type of bacteria and the sex of patients ( $P < 0.05$ ). Also, the mean age of patients based on the types of bacteria isolated did not show a significant difference ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** Antibiotic resistance in our country is increasing like most countries in the world. Most of the information detailed around contamination rates, safe microorganism predominance, and the colonization are from seriously care units (ICU). The frequency of HAIs depends on numerous variables, counting therapeutic mediations, clinic variables, and individual characteristics. Patients conceded to seriously care units (ICUs) are especially helpless to HAIs and the horribleness of HAIs is higher within the ICUs than other wards of the clinic, which are frequently extreme. Numerous research and reports suggest that the staff of intensive care units (ICUs) have a lot of challenges to control hospital infection. Bacteria rapidly become resistant if the conditions are right for them. Due to MDR bacterial infection in different wards of hospital especially in intensive care units, the periodic monitoring of the micro-organism type and their pattern of antibiotic resistance is very necessary and essential for managing the nosocomial infection. The reason for the difference in the statistics data obtained in this studies compared to other similar studies can be due to differences in the geographical and temporal location of studies. It is recommended that the rational use of antibiotic therapy in each hospital be evaluated separately. In this study, piperacillin and cefpime showed the highest pattern of resistance. These two antibiotics are common treatments for ventilator-associated pneumonia. Therefore, it is necessary to review experimental antibiotic therapy against a variety of infections in intensive care units, including Ventilator-associated Pneumonia (VAP).

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** Iran University of Medical Sciences

#### Cite this article as:

Bahadorzadeh L, Minaeian S, Taheri Tinjani R, Shamlou Mahmoudi F, Khazaie F, Alidoust L, Mashayekhi F, Alimohamadi Y. Evaluation of phenotypic resistance pattern of gram-negative bacteria isolated from sputum of patients admitted to intensive care units of Firoozabadi hospital. *Razi J Med Sci.* 2021;28(4):135-144.

\*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

## مقدمه

عفونت بیمارستانی (Hospital-Acquired Infection) عفونتی است که بیمار در زمان بستری شدن در بیمارستان به آن مبتلا بوده و ۴۸ یا ۷۲ ساعت پس از بستری شدن در بیمارستان و یا طی دوره ای مشخص پس از ترخیص بیمار رخ می‌دهد (۱). این نوع از عفونت در بیشتر مواقع از طریق تجهیزات پزشکی غیر استریل در محل جراحی و یا از طریق میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا مقاوم به آنتی بیوتیک موجود در محیط به فرد انتقال می‌یابد. مطابق با یافته‌های اخیر تنها ۲۰ درصد از عفونت‌های بیمارستانی قابل پیشگیری هستند (۲). بیشتر عفونت‌های بیمارستانی مربوط به عفونت‌های جراحی، عفونت محل زخم‌های جراحی، عفونت دستگاه تنفسی و عفونت دستگاه گردش خون می‌باشند (۳). عمده عفونت‌های بیمارستانی توسط باکتری‌هایی از جمله کلبسیلا پنومونیه، استافیلوکوکوس اورئوس، پseudomonas آئروژینوزا، گونه‌های مختلف انتروکوک و ... ایجاد می‌شوند (۴).

مطابق با آمار سازمان بهداشت جهانی عفونت‌های اکتسابی بیمارستانی رایج‌ترین رویداد زیان‌آور بین بیماران بستری شده گزارش گردیده است. بر طبق آخرین تحقیقات بیش از ۲٫۵ میلیون عفونت بیمارستانی هر ساله در اروپا با بیش از ۹۰۰۰۰ مرگ و میر رخ می‌دهد (۵). علاوه بر این، این نوع از عفونت‌ها باعث افزایش نرخ مرگ و میر و افزایش هزینه‌های درمان می‌شوند خصوصاً اگر فرد با سویه‌های مقاوم به درمان آلوده شده باشند (۶).

از جمله ریسک فاکتورهای مهم در اکتساب عفونت بیمارستانی در بخش‌های مراقبت ویژه می‌توان به بستری شدن طولانی مدت در این بخش‌ها، استفاده از انواع آنتی بیوتیک‌ها برای درمان و استفاده از روش‌ها و دستگاه‌های تهاجمی اشاره نمود. میزان شیوع عفونت‌ها در بخش‌های ICU ۵ تا ۱۰ برابر بیشتر از سایر بخش‌ها می‌باشد. مطالعات مختلف حاکی از آن است که بیش از ۳۰٪ از آنتی بیوتیک‌های تجویز شده در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) بدون نیاز به تجویز و برای مبارزه با کلونیزاسیون و کاهش آلودگی و درمان بیماری‌های غیر عفونی یا عفونت‌های ویروسی به غلط تجویز شده‌اند (۷ و ۸).

در عصر حاضر مصرف غیر اصولی و بی‌رویه آنتی بیوتیک‌ها به یک معضل جهانی تبدیل شده است. مقاومت چند دارویی (Multi Drug Resistance) در گروهی از میکروب‌ها رخ می‌دهد که نسبت به سه یا تعداد بیشتری از مواد ضد میکروبی به طور همزمان مقاومت نشان می‌دهند. با شیوع پدیده مقاومت چند دارویی شرایط بحرانی تری در درمان و کنترل عفونت‌های بیمارستانی خصوصاً در بخش‌های مراقبت ویژه رخ داده است (۹).

نبودن درمان موثر و در نتیجه آن میزان بالای مرگ و میر به واسطه عفونت با باکتری‌های گرم منفی مقاوم به چند دارو نیاز به تدوین و اجرای دستورالعمل‌های مختلف برای کنترل و پیشگیری از این عفونت‌ها را لازم و ضروری می‌سازد (۱۰). در میان باکتری‌های گرم منفی مقاوم به چند آنتی بیوتیک، ایزوله‌های بتا لاکتاماز با طیف گسترده ( $\beta$ -Extended spectrum lactamases -ESBL)، انتروباکتریاسه‌های تولیدکننده کارباپنم‌ها، ایزوله‌های اسنیتوباکتر مقاوم به کارباپنم و ایزوله‌های pseudomonas آئروژینوزا مقاوم در برابر چند دارو مهم‌ترین جدایه‌های ایجادکننده عفونت خصوصاً در بخش‌های مراقبت ویژه می‌باشند (۱۱). هدف از این مطالعه بررسی الگوی مقاومت فنوتیپی ایزوله‌های گرم منفی جداسازی شده از خلط بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه بیمارستان فیروزآبادی تهران می‌باشد.

## روش کار

این مطالعه مقطعی توصیفی-تحلیلی در بیمارستان فیروزآبادی در تهران به مدت شش ماه (مرداد ۱۳۹۸- بهمن ۱۳۹۸) انجام گرفت. در این مطالعه نمونه‌های خلط از بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه گرفته شد و به همراه فرم اطلاعات بالینی بیماران به مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی پژوهشکده ایمنولوژی و بیماری‌های عفونی دانشگاه علوم پزشکی ایران انتقال یافت. نمونه‌ها بر روی محیط‌های بلاد آگار و مک‌کانکی آگار کشت داده شدند و پس از انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت از نظر رشد و تشکیل کلونی بر روی محیط‌ها مورد نظر بررسی شدند. سپس ایزوله‌های جداسازی شده به

درصد (%). گزارش شدند. جهت بررسی اختلاف، بین متغیرها از آزمون Students t- test و جهت بررسی ارتباط دو متغیر کیفی از آزمون‌های کای دو یا آزمون دقیق فیشر استفاده شد. سطح معنی داری در مطالعه حاضر ۵ درصد در نظر گرفته شد. کلیه آنالیزها توسط نرم افزار SPSS23 صورت گرفت.

### یافته‌ها

نمونه‌های خلط از ۱۴۷ بیمار بستری در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان فیروزآبادی گرفته شد که در میان آن‌ها ۸۵ نفر (۵۷/۸٪) مرد و ۶۲ نفر (۴۲/۲٪) از مبتلایان زن بودند. میانگین سن مبتلایان به عفونت اکتسابی  $72/27 \pm 1/36$  و میانه سن آن‌ها ۷۵ سال گزارش گردید. هیچ ارتباط معنی داری بین نوع باکتری و جنسیت بیماران مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ). همچنین میانگین سنی بیماران بر اساس انواع باکتری‌های جدا شده اختلاف معنی‌داری نشان نداد ( $P > 0/05$ ). نتایج به صورت کامل‌تر در جداول ۱ و ۲ نمایش داده شده است. بر اساس نتایج حاصل از کشت نمونه‌ها، ایزوله‌های

کمک تست‌های میکروسکوپی و بیوشیمیایی تعیین هویت شدند. پس از شناسایی و تعیین هویت ایزوله‌های جداسازی شده، حساسیت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های جدا شده به روش کربی-بایر (Disk Diffusion) انجام شد. تست آنتی بیوگرام به روش دیسک دیفیوژن و با استفاده از دیسک‌های (آمیکاسین ۳۰ میلی گرم)، (ایمی پنم ۱۰ میلی گرم)، (سیپروفلوکساسین ۵ میلی گرم)، (سفتازیدیم ۳۰ میلی گرم)، (پیپراسیلین ۱۰ میلی گرم)، (سفپیم ۳۰ میلی گرم)، (سفتریاکسون ۳۰ میلی گرم)، از شرکت پادتن طب از ایران تهیه شد. سوسپانسیون باکتری از کشت تازه ایزوله‌ها و با کدورت نیم مک فارلند تهیه شد و بر روی محیط مولر هینتون آگار کشت داده شد. سپس دیسک‌های آنتی بیوتیکی بر روی محیط مولر هینتون آگار قرار داده شد. فاصله دیسک‌ها از یکدیگر و دیواره حدود ۱۲ میلی متر تنظیم شد. سپس به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد، انکوبه گشت... پس از ۲۴ ساعت قطر هاله‌ها توسط خط کش اندازه گیری شد و جهت تعیین مقاومت با جدول استاندارد CLSI 2017 مقایسه گردید (۱۲). متغیرهای توصیفی در این مطالعه به صورت میانگین، فراوانی و

جدول ۱- مقایسه نوع باکتری‌ها بر حسب جنسیت بیماران

P	فراوانی جنسیت (درصد)		نوع باکتری
	مرد	زن	
۰/۶۲	۳۵(۲۳/۸۰)	۳۳(۲۲/۴۰)	اسیتوباکتر بومانی
	۳۲(۲۱/۸۰)	۲۰(۱۳/۶۰)	کلبسیلا نومونیا
	۲(۱/۴۰)	۲(۱/۴۰)	اشیرشیاکلی
	۱۳(۸/۸۰)	۷(۴/۸۰)	پسودوموناس آئروژینوزا
	۱(۰/۷۰)	۰(۰/۰۰)	سیتروباکتر فروندی
	۲(۱/۴۰)	۰(۰/۰۰)	سیتروباکتر دایورسوس

جدول ۲- مقایسه میانگین سنی بر حسب نوع باکتری‌های جداسازی شده

P	سن میانگین $\pm$ انحراف از معیار	فراوانی	نوع باکتری
۰/۳۳	$73/28 \pm 12/77$	۶۸	اسیتوباکتر بومانی
	$73/56 \pm 13/78$	۵۲	کلبسیلا نومونیا
	$68/50 \pm 18/63$	۴	اشیرشیاکلی
	$68/10 \pm 15/26$	۲۰	پسودوموناس آئروژینوزا
	$53/00 \pm 0/00$	۱	سیتروباکتر فروندی
	$64/00 \pm 0/00$	۲	سیتروباکتر دایورسوس

پپراسیلین (۹۶/۹۶٪) و سپس سیپروفلوکساسین (۹۶/۵۵٪) بود. در ایزوله‌های کلبسیلا پنومونیه نیز بیشترین میزان مقاومت آنتی بیوتیکی به ترتیب مربوط به آنتی بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین (۹۴/۷۳٪) و پپراسیلین (۹۴٪) گزارش گردید. پسودوموناس‌های جداسازی شده از خلط بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه نیز بیشترین مقاومت را به ترتیب به آنتی بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین (۱۰۰٪)، امی پنم (۹۵٪) و سفپیم (۹۵٪) نشان دادند. ایزوله‌های اشیرشیاکلی نیز به آنتی بیوتیک‌های سفتریاکسون، سیپروفلوکساسین، سفتازیدیم، پپراسیلین و سفپیم مقاومت ۱۰۰٪ نشان دادند؛ اما ارتباط آماری معنی‌داری بین نوع باکتری و مقاومت آنتی بیوتیک‌های مورد استفاده برای هر یکی از باکتری‌ها در این مطالعه

اسنیتوباکتر بومانی بیشترین فراوانی (۴۶/۳٪) و در رتبه‌های بعدی کلبسیلا نومونیه (۳۵/۴٪) و ۵۲ پسودوموناس آئروژینوزا (۱۳/۶٪) قرار داشتند. کمترین ایزوله جداسازی شده مربوط به سیتروباکتر فروندی ۱/۷٪ بود. نتایج در جدول ۳ نشان داده شده است.

در میان ایزوله‌های جداسازی شده از خلط بیماران بستری در بخش‌های مراقبت‌های ویژه بیشترین میزان مقاومت آنتی بیوتیکی به ترتیب در آنتی بیوتیک‌های پپراسیلین (۹۲/۵٪) و سفپیم (۹۱/۸٪) دیده شد و کمترین میزان مقاومت در آنتی بیوتیک سیپرو-فلوکساسین (۷۴/۸٪) گزارش گردید (نمودار ۱).

بیشترین درصد مقاومت آنتی بیوتیکی در میان ایزوله‌های اسنیتوباکتر بومانی مربوط به آنتی بیوتیک

جدول ۳- فراوانی باکتری‌های جداسازی شده از خلط بیماران بستری در ICU

باکتری	تعداد	درصد
اسنیتوباکتر	۶۸	۴۶/۳
کلبسیلا پنومونیه	۵۲	۳۵/۴
اشیرشیا کلی	۴	۲/۷
پسودوموناس آئروژینوزا	۲۰	۱۳/۶
سیتروباکتر دایورسوس	۲	۱/۴
سیتروباکتر فروندی	۱	۰/۷
جمع	۱۴۷	۱۰۰



نمودار ۱- درصد مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله‌های جداسازی شده از خلط بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه



**جدول ۴- مقایسه فراوانی مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله‌های جداسازی شده از خلط بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه به تفکیک نوع باکتری**

آنتی‌بیوتیک	باکتری	اسنی‌تو باکتر بومانی	کلسیلیا پنومونیه	سودوموناس آئروژینوزا	اشرشیاکلی	P
آمی‌کاسین	۶۲(٪۹۳/۹۳)	۴۶(٪۹۰/۱۹)	۱۸(٪۹۴/۷۳)	۳(٪۷۵)	۰/۵۲	
ایمی‌پنم	۶۰(٪۹۳/۷۵)	۴۶(٪۹۰/۱۹)	۱۹(٪۹۵)	۲(٪۵۰)	۰/۳۸	
سفت‌ریاکسون	۵۷(٪۹۵)	۴۷(٪۹۲/۱۵)	۱۷(٪۹۴/۴۴)	۴(٪۱۰۰)	۰/۹۲	
سیپروفلوکساسین	۵۶(٪۹۶/۵۵)	۳۶(٪۹۴/۷۳)	۱۵(٪۱۰۰)	۲(٪۱۰۰)	۰/۸۲	
سفتازیدیم	۵۷(٪۹۵)	۴۵(٪۹۳/۷۵)	۱۷(٪۹۴/۴۴)	۴(٪۱۰۰)	۰/۹۹	
پیپراسیلین	۶۴(٪۹۶/۹۶)	۳۷(٪۹۴)	۱۸(٪۹۴/۷۳)	۴(٪۱۰۰)	۰/۷۲	
سفییم	۶۳(٪۹۵/۴۵)	۳۶(٪۹۲)	۱۹(٪۹۵)	۴(٪۱۰۰)	۰/۸۵	

**جدول ۵- بررسی ارتباط بین جنسیت بیماران و مقاومت به انواع آنتی بیوتیک‌ها**

P	فراوانی جنسیت (درصد)		حساس یا مقاوم بودن نسبت به آنتی بیوتیک	نوع آنتی بیوتیک
	مرد	زن		
۰/۳۵	۸(۵٪/۱۶۰)	۳(۲٪/۱۰)	حساس	آمی‌کاسین
	۷۴(۴۰٪/۵۱۷۰)	۵۸(۴۰٪/۱۶۰)	مقاوم	
۰/۸۶	۸(۵٪/۱۶۰)	۴(۳٪/۱۸۰)	حساس	ایمی‌پنم
	۷۶(۵۳٪/۵۰)	۵۴(۳۸٪/۱۰۰)	مقاوم	
۰/۴۶	۶(۴٪/۱۴۰)	۲(۱٪/۵۰)	حساس	سفت‌ریاکسون
	۷۲(۵۳٪/۹۰)	۵۶(۴۱٪/۲۰)	مقاوم	
۰/۶۲	۳(٪۲/۶۰)	۱(٪۰/۹۰)	حساس	سیپروفلوکساسین
	۵۹(٪۵۱/۸۰)	۵۱(٪۴۴/۷۰)	مقاوم	
۰/۴۶	۵(٪۳/۸۰)	۲(٪۱/۵۰)	حساس	سفتازیدیم
	۷۰(٪۵۲/۶۰)	۵۶(۴۲٪/۱۰)	مقاوم	
۰/۷۰	۴(٪۲/۸۰)	۲(٪۱/۴۰)	حساس	پیپراسیلین
	۷۸(٪۵۴/۹۰)	۵۸(۴۰٪/۱۸۰)	مقاوم	
۰/۴۷	۶(٪۴/۲۰)	۲(٪۱/۴۰)	حساس	سفییم
	۷۸(۵۴٪/۵۰)	۵۷(٪۳۹/۹۰)	مقاوم	

**جدول ۶- مقایسه میانگین سنی بیماران و مقاومت به انواع آنتی بیوتیک‌ها**

P	سن		فراوانی	نوع آنتی بیوتیک
	میانگین ± انحراف از معیار			
۰/۹۷	۱۲,۳۶±۷۲,۲۷		۱۱	آمی‌کاسین
	۱۳,۸۸±۷۲,۴۲		۱۳۲	حساس
۰/۷۰	۱۱,۴۱±۷۰,۷۵		۱۲	مقاوم
	۱۳,۹۹±۷۲,۳۵		۱۳۰	ایمی‌پنم
۰/۴۱	۱۱,۴۶±۶۸,۷۵		۸	حساس
	۱۴,۰۰±۷۲,۸۸		۱۲۸	مقاوم
۰/۵۸	۱۴,۴۷±۶۹,۰۰		۴	سفت‌ریاکسون
	۱۴,۳۸±۷۲,۹۸		۱۱۰	حساس
۰/۶۶	۱۲,۷۵±۶۹,۷۱		۷	مقاوم
	۱۴,۰۵±۷۲,۰۸		۱۲۶	سفتازیدیم
				حساس
				مقاوم

یافت نشد ( $P > 0.05$ ) (جدول ۴). در بررسی‌های انجام شده مشخص شد ارتباط معنی داری بین جنسیت بیماران و مقاومت به انواع آنتی بیوتیک‌ها وجود ندارد (جدول ۵). همچنین ارتباط معنی داری بین میانگین سنی بیماران و مقاومت به انواع آنتی بیوتیک‌ها مشاهده نشد ( $P > 0.05$ ). نتایج به صورت کامل تر در جدول ۶ نشان داده شده است. از میان ۱۴۷ ایزوله جداسازی شده از خلط بیماران

یافت نشد ( $P > 0.05$ ) (جدول ۴). در بررسی‌های انجام شده مشخص شد ارتباط معنی داری بین جنسیت بیماران و مقاومت به انواع آنتی بیوتیک‌ها وجود ندارد (جدول ۵). همچنین ارتباط معنی داری

در آنتی‌بیوتیک‌های سفوناکسیم (۸۰٪) و آمیکاسین (۸۰٪)، در ایزوله‌های پسودوموناس آئروژینوزا آنتی‌بیوتیک آمیکاسین (۱۰۰٪)، در ایزوله‌های اسنیتوباکتر بومانی آنتی‌بیوتیک‌های آمیکاسین (۹۵/۸٪) و سفوکسیتین (۹۰/۳٪) گزارش گردید (۱۶).

در مطالعه دیگری که در بخش‌های مراقبت ویژه بیمارستان امام خمینی رازی انجام گرفت فراوان‌ترین میکروارگانیسم ایزوله‌های اسنیتوباکتر بومانی بودند که اکثر آنتی‌بیوتیک‌ها هیچ تاثیری روی این ایزوله‌ها نداشتند و آنتی‌بیوتیک‌های ایمپنم و تورامایسین با مقاومت ۷۰٪ و آنتی‌بیوتیک‌های سفتازیدیم با ۲۲/۲٪ و تیکارسیلین با مقاومت ۸۵/۷٪ تنها آنتی‌بیوتیک‌های بودند که بر روی این ایزوله‌ها موثر بودند (۱۷). در مطالعه حاضر بیشترین فراوانی ایزوله‌ها به ترتیب مربوط به ایزوله‌های اسنیتوباکتر بومانی، کلبسیلا نومونیه و پسودوموناس آئروژینوزا گزارش گردید. بیشترین درصد مقاومت آنتی‌بیوتیکی در میان ایزوله‌های اسنیتوباکتر بومانی مربوط به آنتی‌بیوتیک پیراسیلین (۹۶/۹۶٪) و سپس سیپروفلوکساسین (۹۶/۵۵٪) دیده شد. در ایزوله‌های کلبسیلا پنومونیه نیز بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی به ترتیب مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین (۹۴/۷۳٪) و پیراسیلین (۹۴٪) گزارش گردید. پسودوموناس‌های جداسازی شده از خلط بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه نیز بیشترین مقاومت را به ترتیب به آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین (۱۰۰٪)، ایمپنم (۹۵٪) و سفپیم (۹۵٪) نشان دادند. ایزوله‌های اشیرشیاکلی نیز به آنتی‌بیوتیک‌های سفتریاکسون، سیپروفلوکساسین، سفتازیدیم، پیراسیلینو سفپیم مقاومت ۱۰۰٪ نشان دادند. علت تفاوت در آمارهای به دست آمده در این پژوهش‌ها می‌تواند به علت تفاوت در موقعیت جغرافیایی و زمان‌های متفاوت این مطالعات باشد. نکته مهم و قابل توجه این است که در کشور ما باکتری‌ها با روند سریعی به سمت مقاوم شدن پیش می‌روند و این پدیده در بخش‌های مراقبت ویژه به صورت چشمگیری دیده می‌شود. در پژوهشی که در بابل بر روی ایزوله‌های پسودوموناس آئروژینوزا و انتروباکتر کلوآکه جدا شده از بیماران بستری در بخش‌های

بستری در بخش‌های مراقبت ویژه ۴۴/۲۱٪ از ایزوله‌های اسنیتوباکتر بومانی، ۶۵/۳۲٪ از ایزوله‌های کلبسیلا نومونیا، ۱۲/۹۲٪ از ایزوله‌های پسودوموناس آئروژینوزا و ۲/۷۲٪ از ایزوله‌های اشیرشیاکلی MDR (Multi drug resistance) یا دارای مقاومت به چند دارو بودند.

## بحث

تحقیقات و گزارش‌های متعدد حاکی از آن است که کارکنان بخش‌های مراقبت‌های ویژه چالش‌های زیادی در راستای کنترل عفونت بیمارستانی با باکتری‌های مقاوم به چند آنتی‌بیوتیک دارند.

بخش‌های مراقبت‌های ویژه به عنوان کانون اصلی باکتری‌هایی با مقاومت‌های چندگانه به شمار می‌روند و این امر باعث شده تا استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های رده آخر برای درمان افزایش یابد (۱۳).

در مطالعه‌ای که از سال‌های ۲۰۱۳ تا ۲۰۱۸ بر روی باکتری‌های جداسازی شده از کشت لوله تراشه بیماران بستری در بیمارستانی در زاهدان انجام گرفت نشان داده شد ۸۲/۷٪ نمونه‌ها ایزوله‌های گرم منفی بودند که شایع‌ترین ایزوله گرم منفی باکتری اسنیتوباکتر بومانی با فراوانی ۳۷/۲٪ گزارش گردید. در این پژوهش بیشترین و کمترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در رابطه با باکتری اسنیتوباکتر بومانب به ترتیب مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های مروپنم با مقاومت ۹۵/۱٪ و کولستین با حساسیت ۹۹/۵٪ گزارش گردید (۱۴).

در مطالعه دیگری که همتی و همکاران در سال ۹۴ در ارومیه بر روی ۱۰۱ نمونه‌های کشت خون بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه انجام دادند فراوان‌ترین ایزوله گرم منفی ایزوله‌های اشیرشیاکلی بودند که بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در این ایزوله‌ها مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های سفالکسیم (۸۴/۶٪) گزارش شد (۱۵).

در پژوهش دیگری که در بیمارستان نمازی شیراز بر روی ۹۱ ایزوله اشیرشیاکلی، پسودوموناس آئروژینوزا و اسنیتوباکتر بومانی جداسازی شده از بخش‌های مراقبت ویژه انجام شد، نشان داده شد بیشترین ایزوله جداسازی شده مربوط به اسنیتوباکتر بومانی بود و در ایزوله‌های اشیرشیاکلی بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی



نمونه‌ها از مطالعه گشت.

### نتیجه گیری

در بخش‌های مراقبت‌های ویژه بیمارستان‌ها درصد قابل توجهی از بیماران بستری شده مبتلا به عفونت بیمارستانی با ایزوله‌های مقاوم به آنتی بیوتیک‌ها میشوند؛ بنابراین بررسی و پایش دوره ای نوع باکتری‌های ایجاد کننده عفونت بیمارستانی و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی آن‌ها بسیار لازم و ضروری می باشد. با اشتراک گذاری اطلاعات به دست آمده با کمیته کنترل عفونت در بیمارستان‌ها و کادر درمان می‌توان در جهت کنترل عفونت‌های بیمارستانی و پیامدهای آن به صورت بسیار موثرتری نتیجه گرفت.

### تقدیر و تشکر

این مقاله با کمک مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی ایران با کد اخلاق IR.IUMS. REC.1398.1114 انجام شده است. با تشکر از تمامی عزیزانی که در این تحقیق به ما یاری رساندند.

### References

1. Pourkazemi A, Farashbandi H, Balu H. Epidemiological study of nosocomial infections and antibiotic resistance patterns In Guilan. Yafteh. 2019;21(1).
2. Darvishi M, Forootan M, Nazer MR, Karimi E, Noori M. Nosocomial Infections, Challenges and Threats: A Review Article. Iran J Med Microbiol. 2020;14(2):162-81.
3. Khan HA, Baig FK, Mehboob R. Nosocomial infections: Epidemiology, prevention, control and surveillance. Asian Pac J Trop Biomed. 2017 May 1;7(5):478-82.
4. Tolera M, Abate D, Dheresa M, Marami D. Bacterial nosocomial infections and antimicrobial susceptibility pattern among patients admitted at hiwot fana specialized university hospital, Eastern Ethiopia. Adv Med. 2018 Dec 4;2018.
5. Despotovic A, Milosevic B, Milosevic I, Mitrovic N, Cirkovic A, Jovanovic S, et al. Hospital-acquired infections in the adult intensive care unit—Epidemiology, antimicrobial resistance patterns, and risk factors for acquisition and mortality. Am J Infect Control. 2020.
6. Puchter L, Chaberny IF, Schwab F, Vonberg R-P, Bange F-C, Ebadi E. Economic burden of

مراقبت ویژه انجام شد نشان داده شد (۶۰٪) ۱۸ مورد از ایزوله‌های پseudomonas آئروژینوزا دارای مقاومت به چند دارو (MDR) بودند ولی در هیچ یک از ایزوله‌های انتروباکتر کلوآکه دارای مقاومت به چند دارو (MDR) نبودند (۱۸).

در بررسی‌های انجام شده مشخص شد هیچ ارتباط معنی‌داری بین نوع باکتری و جنسیت بیماران، همچنین نوع باکتری و میانگین سنی بیماران مشاهده نشد. به علاوه هیچ ارتباط معنی‌داری بین مقاومت آنتی بیوتیکی و جنسیت بیماران، همچنین مقاومت آنتی بیوتیکی و میانگین سنی بیماران نیز مشاهده نشد. در صورتی که در پژوهش دیگری که توسط مولا زاده و همکاران در سال ۹۳ صورت گرفت از نظر آماری بین فراوانی باکتری‌های جدا سازی شده از ادرار بیماران دچار عفونت ادراری و جنسیت آن‌ها ارتباط معنی‌داری وجود داشت (۱۹). علت این اختلاف می‌تواند به دلیل حجم نمونه بالاتر در پژوهش مولا زاده باشد.

در مطالعه حاضر ۳۲/۶۴٪ ایزوله‌های اسنیتوباکتر دارای مقاومت به چند دارو بودند. افزایش ایجاد مقاومت چند دارویی (MDR) در میان باکتری‌های گرم منفی در جهان منجر به استفاده مجدد از پلی میکسین‌ها شده‌است (۲۰). توجه به مقاومت ایجاد شده نسبت به گروه‌های آنتی‌بیوتیکی بتالاکتام‌ها، فلوروکینولون‌ها و آمینوگلیکوزیدها در میان پاتوژن‌های گرم منفی، از جمله اسنیتوباکتر بومانی، کلبسیلا پنومونیه و پseudomonas آئروژینوزا، باید مقدار مورد استفاده از پلی میکسین‌ها برای فعال شدن آن‌ها در برابر پاتوژن‌های مقاوم در حالی که احتمال سمیت دارو را به حداقل می‌رساند، مورد ارزیابی مجدد قرار گیرد (۲۱ و ۲۲).

در این مطالعه به دلیل عدم دسترسی به اطلاعات کامل پرونده بیماران امکان تعیین این موضوع که مقاومت آنتی بیوتیکی در بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه مربوط به پنومونی ناشی از ونتیلاتور بود یا به دلیل کلونیزاسیون باکتری در لوله تراشه برای ما فراهم نشد. محدودیت دیگری که در این مطالعه وجود داشت آلودگی برخی از نمونه‌ها به دلیل عدم دقت در جمع‌آوری استریل نمونه بود که منجر به حذف

nosocomial infections caused by vancomycin-resistant enterococci. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018;7(1):1-7.

7. Metersky ML, Kalil AC. New guidelines for nosocomial pneumonia. *Curr Opin Pulmonary Med*. 2017 May 1;23(3):211-7.

8. Stiller A, Schröder C, Gropmann A, Schwab F, Behnke M, Geffers C, Sunder W, Holzhausen J, Gastmeier P. ICU ward design and nosocomial infection rates: a cross-sectional study in Germany. *J Hosp Infect*. 2017 Jan 1;95(1):71-5.

9. Ang H, Sun X. Risk factors for multidrug-resistant Gram-negative bacteria infection in intensive care units: A meta-analysis. *Int J Nurs Pract*. 2018;24(4):e12644.

10. Chia PY, Sengupta S, Kukreja A, Ponnampalavanar SSL, Ng OT, Marimuthu K. The role of hospital environment in transmissions of multidrug-resistant gram-negative organisms. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020;9(1):29.

11. Siwakoti S, Subedi A, Sharma A, Baral R, Bhattarai NR, Khanal B. Incidence and outcomes of multidrug-resistant gram-negative bacteria infections in intensive care unit from Nepal-a prospective cohort study. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018;7(1):114.

12. Zeinali Aghdam S, Minaeian S, Sadeghpour Karimi M, Tabatabaee Bafroee AS. The antibacterial effects of the mixture of silver nanoparticles with the shallot and nettle alcoholic extracts. *J Appl Biotechnol Rep*. 2019 Dec 5;6(4):158-64.

13. Lepape A, Jean A, De Waele J, Friggeri A, Savey A, Vanhems P, et al. European intensive care physicians' experience of infections due to antibiotic-resistant bacteria. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020;9(1):1-11.

14. Khoshfetrat M, Keykha A, Sedaghatkia M, Farahmandrad R. Determination of Antibiotic Resistance Pattern of Organisms Isolated from Endotracheal Tube Cultures of Patients Admitted to Intensive Care Unit. *Arch Anesthes Crit Care*. 2020 Aug 18.

15. Hemmati A, Nikoonejad AR, Lotfollahi L, Jahed S, Nejad Rahim R, Nabizadeh E. Antibacterial resistance pattern of microorganisms isolated from positive blood cultures at ICUs of Imam Koeinihospital. *J Urmia Univ Med Sci*. 2016;27(6):533-40.

16. Khashei R, Navabi Z, Mohebi S, Samadi N. Antibiotic Resistance Among *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* Isolates Obtained From Shiraz Nemazi Hospital ICU Wards. *Iran J Med Microbiol*. 2018;12(4):294-300.

17. Salehifar E, Abedi S, Mirzaei E, Kalhor S, Eslami G, Ala S, et al. Profile of Microorganisms Involved in Nosocomial Pneumonia and Their Antimicrobial Resistance Pattern in Intensive Care

Units of Imam Khomeini Hospital, Sari, 2011-2012. *J Mazandaran Univ Med Sci*. 2013.

18. Bayani M, Siadati S, Rajabnia R, Taher AA. Drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterobacter cloacae* isolated from ICU, Babol, Northern Iran. *Int J Mol Cell Med*. 2013;2(4):204.

19. Molazade A, Gholami MS, Shahi A, Najafipour S, Mobasheri F, Ashraf Mansuri J, Jafari S. Evaluation of Antibiotic Resistance Pattern of Isolated Gram-Negative Bacteria from Urine Culture of Hospitalized patients in Different Wards of Vali-Asr Hospital in Fasa During the Years 2012 and 2013. *J Fasa Univ Med Sci*. 2014 Sep 1;4(3).

20. Xie J, Roberts JA, Lipman J, Cai Y, Wang H, Zhao N, et al. Pharmacokinetic/pharmacodynamic adequacy of polymyxin B against extensively drug-resistant Gram-negative bacteria in critically ill, general ward and cystic fibrosis patient populations. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Jun;55(6):105943.

21. Jeannot K, Bolard A, Plesiat P. Resistance to polymyxins in Gram-negative organisms. *Int J Antimicrob Agents*. 2017;49(5):526-35.

22. Velkov T, Dai C, Ciccotosto GD, Cappai R, Hoyer D, Li J. Polymyxins for CNS infections: pharmacology and neurotoxicity. *Pharmacol Ther*. 2018;181:85-90.