

Investigation of the Prevalence of Secondary Bacterial Respiratory Infections in Hospitalized COVID-19 Patients at sari Imam Khomeini Hospital

Golnar Rahimzadeh¹,
Laleh Vahedi Larijani²,
Yasaman Amini³,
Samira Esmaili Reykande⁴,
Somayeh Sheidaei⁵

¹ Assistant Professor, Pediatric Infectious Diseases Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Associate Professor, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Pathology Resident, Students Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ MSc in Laboratory Sciences, Bou Ali Sina Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Assistant Professor, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received February 17, 2025; Accepted June 3, 2025)

Abstract

Background and purpose: Secondary bacterial respiratory infections are common and serious complications in patients with COVID-19. These infections can hinder treatment, leading to prolonged hospital stays, increased healthcare costs, and extensive antibiotic use. This study aimed to investigate the prevalence of secondary bacterial infections in respiratory samples of COVID-19 patients hospitalized at Imam Khomeini Hospital in Sari, Iran.

Materials and methods: This descriptive cross-sectional study was conducted on 120 hospitalized COVID-19 patients with confirmed secondary bacterial respiratory infections. Eligible patients had a positive real-time polymerase chain reaction (RT-PCR) test, fever, leukocytosis, and radiological evidence of pulmonary involvement. Demographic information, hospitalization ward (general or intensive care unit), underlying medical conditions, and bacterial isolates from respiratory samples were collected.

Results: Of the total patients, 57.5% were male, with a mean age of 63.16 ± 15.08 years. Statistical analysis revealed no significant associations between secondary bacterial infections and underlying conditions such as cardiovascular disease, chronic kidney or pulmonary disease, dialysis, diabetes, cancer, hypertension, immunosuppressive therapy, thyroid disorders, or type of hospital ward. The most frequently isolated bacteria were *Citrobacter* and *Stenotrophomonas maltophilia*.

Conclusion: The results of this study demonstrate a high frequency of secondary bacterial infections among hospitalized COVID-19 patients. Although certain pathogens were more frequently isolated, there was no statistically significant correlation between these infections and comorbidities or hospitalization unit. The findings underscore the importance of rapid and accurate identification of such infections, continuous monitoring of hospitalized patients, particularly in healthcare settings with high-risk individuals, and the implementation of appropriate strategies for the timely management and treatment of secondary infections. Such an approach can not only improve the prognosis of patients with COVID-19 but also help prevent the spread of antibiotic resistance resulting from inappropriate antimicrobial therapy.

Keywords: Secondary bacterial respiratory infection, nosocomial infection, COVID-19 pandemic, respiratory secretions

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 35 (246): 191-196 (Persian).

Corresponding Author: Somayeh Sheidaei - Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
(E-mail: s.sheidaei2015@yahoo.com)

بررسی شیوع عفونت تنفسی ثانویه باکتریایی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بیمارستان امام خمینی، ساری

گلنار رحیم زاده^۱
لاله واحدی لاریجانی^۲
یاسمن امینی^۳
سمیرا اسمعیلی ریکنده^۴
سمیه شیدایی^۵

چکیده

سابقه و هدف: عفونت های تنفسی باکتریایی ثانویه از جمله عوارض شایع و چالش برانگیز در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ هستند که می توانند روند درمان بیماران را پیچیده کرده، منجر به افزایش مدت بستری، هزینه های درمانی و استفاده گسترده از آنتی بیوتیک ها شوند. این مطالعه با هدف بررسی شیوع عفونت های باکتریایی ثانویه در نمونه های تنفسی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بیمارستان امام خمینی (ره) ساری، انجام پذیرفت.

مواد و روش ها: این مطالعه به صورت توصیفی-مقطعی، بر روی ۱۲۰ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ با عفونت تنفسی باکتریایی ثانویه انجام شد. بیماران واجد شرایط، دارای نتیجه مثبت آزمایش RT-PCR، تب، لکوسیتوز و شواهد رادیولوژیک درگیری ریه بودند. اطلاعات دموگرافیک بیماران بستری در بخش های عمومی و مراقبت های ویژه شامل، بیماری های زمینه ای و نوع باکتری های جدا شده از نمونه بیماران، مورد بررسی و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها: از مجموع بیماران، ۵/۵۷ درصد مرد بودند. میانگین کالی سنی بیماران $63/16 \pm 15/08$ سال بود. برحسب یافته های حاضر، تحلیل آماری نشان داد بین فاکتورهایی از قبیل کاردیوواسکولار، بیماری مزمن کلیوی و ریوی، دیالیز، دیابت، سرطان، فشار خون بالا، داروهای مهارگر ایمنی، بیماری تیروئیدی و بخش بستری با عفونت باکتریال در بیماران مورد مطالعه اختلاف معناداری از نظر آماری مشاهده نشد. بیشترین فراوانی مربوط به باکتری های سیتروباکتر و استنوتروفوموناس مالتوفیلیا بود.

استنتاج: عفونت های باکتریایی ثانویه در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ فراوانی قابل توجهی دارد، اگر چه بین این عفونت ها و عوامل زمینه ای یا محل بستری بیماران ارتباط آماری معناداری مشاهده نشد. این مطالعه بر اهمیت شناسایی سریع و دقیق این نوع عفونت ها، پایش مداوم بیماران بستری شده به ویژه در مراکز درمانی با بیماران پرخطر، و به کارگیری راهکارهای مناسب در مدیریت و درمان به موقع عفونت های ثانویه تأکید دارند. چنین رویکردی نه تنها می تواند به بهبود پیش آگهی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ منجر شود، بلکه از گسترش مقاومت آنتی بیوتیکی ناشی از درمان های نابجا نیز جلوگیری خواهد کرد.

واژه های کلیدی: عفونت تنفسی باکتریال ثانویه، عفونت بیمارستانی، پاندمی کووید-۱۹، ترشحات تنفسی

E-mail: s.sheidaie2015@yahoo.com

مؤلف مسئول: سمیه شیدایی- ساری: گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۱. استادیار، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. رزیدنت پاتولوژی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. کارشناس ارشد علوم آزمایشگاه، بیمارستان بوعلی سینا، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. استادیار، گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۱/۲۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۳/۱۱/۳۰ تاریخ تصویب: ۱۴۰۴/۳/۱۳

مقدمه

عفونت‌های بیمارستانی به عفونت‌هایی اطلاق می‌شود که بیمار در ابتدا به آن مبتلا نبوده و یا در دوره کمون بیماری قرار نداشته است و معمولاً ۴۸ تا ۷۲ ساعت پس از بستری شدن در بیمارستان به آن مبتلا می‌شود (۱). پاندمی کووید-۱۹ که از سال ۲۰۱۹ آغاز شده، به طور چشمگیری شیوع عفونت‌های بیمارستانی را تشدید کرده است. ویروس کرونا می‌تواند باعث اختلال در عملکرد دستگاه تنفسی، گوارشی و همچنین تحریک سیستم ایمنی بدن شود، که منجر به ترشح مواد التهابی شامل سیتوکین‌ها و سایر عوامل التهابی می‌گردد. این فرآیند می‌تواند به آسیب و مرگ سلول‌های بافت ریه منتهی شده و شرایط مناسبی برای رشد باکتری‌ها فراهم آورد. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که ۵۰ درصد از مرگ‌ومیرهای ناشی از کووید-۱۹ به دلیل ابتلا به عفونت‌های باکتریایی ثانویه گزارش شده است (۳، ۴). علاوه بر این، بیماران مبتلا به کووید-۱۹، به ویژه آن دسته از بیماران که تحت تهویه مکانیکی قرار دارند، به دلیل عواملی هم‌چون بستری طولانی مدت، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف و اختلال در عملکرد سیستم ایمنی در معرض خطر ابتلا به عفونت‌های باکتریایی ثانویه قرار دارند (۵). در آسپیره‌های لوله تراشه که به دستگاه تنفسی تحتانی دسترسی مستقیم دارند، شیوع عفونت‌های هم‌زمان باکتریایی می‌تواند افزایش یابد. پاتوژن‌های شایع شناسایی شده در این شرایط شامل *استافیلوکوکوس اورئوس*، *سودوموناس آئروژینوزا* و *اتروپاکتریاسه* می‌باشند؛ در حالی که در نمونه‌های خلط، شیوع عفونت‌های باکتریایی ممکن است تا حدی کم تر باشد و ارگانیزم‌هایی غالب شامل *استرپتوکوکوس پنومونیه* و *هموفیلوس آنفلانزا* هستند (۶-۸). از جمله عوامل خطر مهم برای ابتلا به عفونت‌های تنفسی باکتریایی ثانویه می‌توان به تهویه مکانیکی طولانی مدت، لوله‌گذاری مکرر، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف، بیماری‌های زمینه‌ای نظیر بیماری‌های مزمن ریوی و

دیابت و نقص ایمنی اشاره کرد (۷، ۸). وجود عفونت‌های باکتریایی ثانویه می‌تواند پیامدهای بیماران مبتلا به کووید-۱۹ را تشدید کرده و منجر به افزایش عوارض و مرگ‌ومیر شود. از این رو اقدامات پیشگیرانه نظیر شناسایی و پایش دقیق بیماران تحت تهویه مکانیکی از نظر علائم و نوع عفونت می‌تواند در مدیریت مؤثر این عفونت‌ها نقش حیاتی داشته باشد. بنابراین، هدف از این مطالعه بررسی شیوع عفونت‌های باکتریایی ثانویه در نمونه‌های تنفسی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بیمارستان امام خمینی (ره) ساری می‌باشد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی-مقطعی است و با کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1399.231 به تصویب رسیده است. جامعه آماری این مطالعه شامل ۱۲۰ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ با عفونت تنفسی باکتریایی ثانویه و بستری در بیمارستان امام خمینی (ره) ساری بود. اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل سن، جنسیت، محل زندگی، اطلاعات درمانی، نتایج تست‌های میکروبیولوژی، سی تی اسکن ریه، علائم بیماری و بیماری‌های زمینه‌ای از طریق بررسی پرونده‌های پزشکی جمع‌آوری شده و در چک لیست ثبت گردید. بیماران بستری مبتلا به کووید-۱۹ که دچار عفونت تنفسی باکتریایی ثانویه بودند، طبق معیارهای ورود شامل ابتلا به کووید-۱۹ بر اساس نتایج مثبت تست RT-PCR، نتایج تیبیک رادیولوژیک قفسه سینه و شواهد بالینی مانند لکوسیتوز، تب و ترشحات تنفسی وارد مطالعه شدند. تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ انجام شد و برای تحلیل داده‌های کیفی از آزمون کای-دو استفاده شد.

یافته‌ها و بحث

در مطالعه حاضر، تعداد ۱۲۰ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند. تعداد مردان ۵۷/۵ درصد بیش تر از تعداد زنان بود و میانگین کلی سنی بیماران $63/16 \pm 15/08$ سال بود.

جدول شماره ۲: فراوانی بیماران مورد مطالعه بر حسب نتیجه کشت

نتایج کشت	تعداد (درصد)
عدم رشد	۲۴ (۲۰)
آستوتروفوموناس مالتوفیلا	۱۸ (۱۵۰)
سیتروباکتر	۱۸ (۱۵۰)
انتروباکتر	۱۶ (۱۳۳)
قارچ	۱۰ (۸۳)
سراسیا	۹ (۷۵)
استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس	۸ (۶۷)
استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس	۶ (۵۰)
سودوموناس آئروژینوزا	۵ (۴۲)
استافیلوکوکوس اورنوس	۳ (۲۴)
آسیتوباکتر بومانی	۱ (۰/۸)
بولدولریا	۱ (۰/۸)
پروویدنتیا	۱ (۰/۸)
کل	۱۲۰ (۱۰۰۰)

در این تحقیق همانند مطالعه حاضر تفاوت معناداری از نظر پارامترهایی از قبیل سرطان، فشارخون، مرگ و میر، بیماری کاردیواسکولار وجود نداشت، اما از نظر دیابت و شدت بیماری تفاوت معنی داری مشاهده گردید (۹). در مطالعه Garcia-Vidal و همکاران در سال ۲۰۲۱، از مجموع ۹۸۹ بیمار مبتلا به کووید-۱۹، ۵۵/۸ درصد مرد بودند و میانگین سنی ۶۲ سال بود. در مجموع ۷۴ مورد عفونت ثانویه باکتریایی، ۷ عفونت قارچی و ۷ عفونت ویروسی را گزارش کردند. پارامترهایی از قبیل دیابت، فشار خون بالا، سابقه بیماری همانند تحقیق حاضر با عفونت باکتریال در بیماران مورد مطالعه هیچ تفاوت معنی داری مشاهده نشد (۱۰). تفاوت در نتایج بر اساس جمعیت مورد مطالعه و روش تحقیق می تواند متفاوت باشد. در اینجا لازم به ذکر است که تفسیر صحیح باکتری‌های جدا شده از کشت خلط و آسپیره های نای ممکن است دشوار باشد (۱۱). از طرف دیگر، باید اذعان کرد که بدون استفاده از لاولاژ برونکوآلئولار شناسایی پاتوژن در ذات‌الریه بسیار دشوار است و در تمام مطالعات تاکنون از نمونه‌های غیرتهاجمی استفاده شده است و ممکن است بروز عفونت‌های مشترک باکتریایی به خوبی مورد ارزیابی قرار نگیرد (۱۲، ۱۳). در یک مطالعه چند مرکزی توسط Karaba و همکاران در سال ۲۰۲۰، در مجموع ۱۰۱۶ بیمار بالغ بستری شده با کووید-۱۹ در ۵ بیمارستان در سیستم بهداشت جانز هاپکینز مورد بررسی

داده‌های حاضر نشان داد که فراوانی بیماران دارای تب و لرز ۵۸/۳ درصد، سرفه ۷۲/۵ درصد، سرفه خلطی ۲۵/۸ درصد، درد قفسه سینه ۱۵/۸ درصد، تنگی نفس ۶۵/۸ درصد، سابقه بیماری زمینه‌ای ۸۷/۵ درصد، PCR مثبت ۸۶/۶ درصد، خستگی ۵۲ درصد، عوارض گوارشی ۲۳/۳ درصد، بیماری مزمن کلیوی ۷/۵ درصد، سابقه دیالیز ۳/۳ درصد، دیابت ۳۰ درصد و بیماری مزمن ریوی ۱۵/۸ درصد، فشار خون بالا ۴۸/۳ درصد، چاقی ۲۵ درصد، بیماری تیروئیدی ۱۰ درصد، اعتیاد ۷/۵ درصد، بیماری سرپروواسکولار ۱۳/۳ درصد، درگیر ریه ۵۱/۷ درصد، رنیت تنفسی ۷/۵ درصد بود. بیش‌تر بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه بستری بودند. بیش‌ترین فراوانی عفونت تنفسی ثانویه باسیتروباکتر و آستوتروفوموناس مالتوفیلا ۱۵ درصد و کم‌ترین با بولدولریا و پروویدنتیا بود. برحسب یافته‌های حاضر بین فاکتورهایی از قبیل کاردیواسکولار، بیماری مزمن کلیوی و ریوی، دیالیز، دیابت، سرطان، فشار خون بالا، داروهای مهارگر ایمنی، بیماری تیروئیدی و بخش بستری با عفونت باکتریال در بیماران مورد مطالعه اختلاف معنی داری از نظر آماری مشاهده نشد (جدول شماره ۱، جدول شماره ۲).

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی بخش بستری در بیماران مورد مطالعه بر حسب عفونت باکتریال

بخش بستری	مراقبت‌های ویژه	سایر بخش‌ها	تعداد (درصد)	عفونت باکتریال		مجموع	سطح معنی داری
				فاقد عفونت	دارای عفونت		
بخش بستری	مراقبت‌های ویژه	سایر بخش‌ها	تعداد (درصد)	۱۸ (۷۵/۰)	۴۹ (۵۷/۰)	۶۷ (۶۰/۹)	۰/۱۵۶
سایر بخش‌ها	مراقبت‌های ویژه	سایر بخش‌ها	تعداد (درصد)	۳۶ (۲۵/۰)	۳۷ (۴۳/۰)	۴۳ (۳۹/۱)	
مجموع	مراقبت‌های ویژه	سایر بخش‌ها	تعداد (درصد)	۵۴ (۱۰۰/۰)	۸۶ (۱۰۰/۰)	۱۴۰ (۱۰۰/۰)	

در یک مطالعه گذشته نگر در سال ۲۰۲۰ توسط Chen و همکاران، از میان ۴۰۸ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ در چین، متوسط سن شرکت کنندگان ۴۸ سال گزارش شد (۹). پاتوژن‌های موجود در ۱۳ مورد مایکوپلازما پنومونیه، ۸ مورد هموفیلوس آنفلوانزا، ۸ مورد ویروس تنفسی و ۳ مورد استرپتوکوک پنومونیه گزارش کردند.

را داشته باشند. همچنین پروتکل‌های دقیق کنترل عفونت برای جلوگیری از عفونت‌های بیمارستانی به‌طور صحیح باید مدیریت شود.

سپاسگزاری

نویسندگان این مطالعه لازم می‌دانند از معاونت تحقیقات و فناوری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران که در اجرای این طرح همکاری لازم را داشته‌اند، تشکر و قدردانی نمایند.

قرار گرفتند. ۴۸ درصد بیماران معیارهای احتمالی ذات‌الریه حاصل از تجمع باکتریایی را داشتند و هیچ موردی از عفونت تنفسی قارچی وجود نداشت (۱۴). از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به حجم پایین نمونه، بررسی فقط در یک بیمارستان اشاره کرد. شناسایی و مدیریت صحیح عفونت‌های تنفسی ثانویه برای بهبود نتایج درمان بیماران بسیار مهم است. ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی باید آگاهی از شاخص‌های موثر در تشخیص عفونت‌های باکتریایی ثانویه و درمان مناسب این عفونت‌ها

References

1. Bahadorizadeh L, Minaeian S, Taheri Tinjani R, Shamlou Mahmoudi F, et al. 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): 135-44.
2. Rahimzadeh G, Rezai MS, Farshidi F. Genotypic Patterns of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii*: A Systematic Review. *Adv Biomed Res* 2023; 12: 56. PMID: 37200758.
3. Samaee HR, Eslami G, Rahimzadeh G, Saeedi M, et al. Inhalation phage therapy as a new approach to preventing secondary bacterial pneumonia in patients with moderate to severe COVID-19: A double-blind clinical trial study. *J Drug Deliv Sci Technol* 2023; 84: 104486. PMID: 37123173.
4. Shah M, Patel K, Milucky J, Taylor CA, et al. Bacterial and viral infections among adults hospitalized with COVID-19. *Influenza Other Respir Viruses* 2023; 17: e13107. PMID: 36875205.
5. Iacovelli A, Oliva A, Siccardi G, Tramontano A, et al. Risk factors and effect on mortality of superinfections in a newly established COVID-19 respiratory subintensive care unit at University Hospital in Rome. *BMC Pulm Med* 2023; 23: 30-43. PMID: 36670381.
6. Klompas M, Branson R, Cawcutt K, Crist M, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2022; 43(6): 687-713. PMID: 35589091.
7. Frondelius T, Atkova I, Miettunen J, Rello J, Jansson MM. Diagnostic and prognostic prediction models in ventilator-associated pneumonia: Systematic review and meta-analysis of prediction modelling studies. *J Crit Care* 2022; 67: 44-56. PMID: 34673331.
8. Nateghian A, Omrani A, Alipour Z, Haerinejad M. Causes of ventilator associated pneumonia in pediatrics ICU. *Iran South Med J* 2016; 19(1): 98-105.
9. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395(10223): 507-13. PMID: 32007143.

10. Garcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-García E, Puerta-Alcalde P, Garcia-Pouton N, Chumbita M, et al. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2021; 27(1): 83-8. PMID: 32745596.
11. Youngs J, Wyncoll D, Hopkins P, Arnold A, et al. Improving antibiotic stewardship in COVID-19: Bacterial co-infection is less common than with influenza. *J Infect* 2020; 81(3): e55-7. PMID: 32593654.
12. Sieswerda E, De Boer MG, Bonten MM, Boersma WG, Jonkers RE, Aleva RM, et al. Recommendations for antibacterial therapy in adults with COVID-19 - an evidence based guideline. *Clin Microbiol Infect* 2021; 27(1): 61-6. PMID: 33010444.
13. National Institutes of Health. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. Bethesda: NIH; 2020. PMID: 34003615.
14. Karaba SM, Jones G, Helsel T, Smith LL, et al. Prevalence of Co-infection at the Time of Hospital Admission in COVID-19 Patients, A Multicenter Study. *Open Forum Infect Dis* 2020; 8(1): ofaa578. PMID: 33447639.