

Investigating the Prevalence and Antibiotic Resistance Pattern of Nosocomial Bacterial Infections in Imam Khomeini Hospital, Sari

Roya Ghasemian¹,
Elnaz Nasiri Parman²,
Golnar Rahimzadeh³

¹ Professor, Antimicrobial Resistance Research Center, Razi Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Medical Student, Student Research Committee, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Assistant Professor, Pediatric Infectious Diseases Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received June 10, 2023 ; Accepted August 20, 2023)

Abstract

Background and purpose: Nosocomial infections are considered as a significant problem in medical centers, causing a high mortality rate among hospitalized patients, increasing the duration of hospitalization and treatment costs. Most nosocomial infections are caused by gram-negative bacteria. These bacteria are resistant to a wide range of antibiotics through changing their genetics and structure. The purpose of this study was to investigate the prevalence and pattern of antibiotic resistance of nosocomial bacterial infections at Imam Khomeini Hospital in Sari, during 2019.

Materials and methods: This retrospective descriptive cross-sectional study was performed at Imam Khomeini Hospital in Sari during 2019. All isolated positive samples were selected from hospitalized patients. Antibiotic resistance pattern was investigated using disk fusion method (Kirby-Bauer).

Results: In this study, the most frequent nosocomial infection was observed in the intensive care unit (ICU), with respiratory infection (42%), as the most frequent one, caused by *Escherichia coli* (25%) with the highest resistance to ciprofloxacin.

Conclusion: The findings showed that gram-negative bacteria, more specifically those resistant to cephalosporins, are the most common cause of nosocomial infections. Irrational and imprudent prescription of cephalosporins and carbapenems may be a significant contributor to antibiotic resistance and the main challenge for treating.

Keywords: prevalence, antibiotic resistance, nosocomial bacterial infections, multiple drug resistance (MDR)

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33(224): 157-162 (Persian).

Corresponding Author: Golnar Rahimzadeh - Infectious Diseases Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: rahimzadehgolnar@yahoo.com)

بررسی شیوع و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی عفونت‌های باکتریال بیمارستانی در بیمارستان امام خمینی (ره)، ساری

رویا قاسمیان¹

الناز نصیری پرمان²

گلنار رحیم زاده³

چکیده

سابقه و هدف: عفونت‌های بیمارستانی از معضلات مراکز درمانی که سبب مرگ و میر بیماران بستری در بیمارستان، افزایش طول مدت بستری و هزینه‌های درمانی می‌شوند. اکثر عفونت‌های بیمارستانی توسط باکتری‌های گرم منفی ایجاد می‌شوند. این باکتری‌ها با تغییرات ژنتیکی و ساختاری سبب ایجاد مقاومت در مقابل اکثر آنتی‌بیوتیک‌ها شده‌اند. این مطالعه با هدف بررسی شیوع و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیک عفونت‌های باکتریال بیمارستانی در بیمارستان امام خمینی (ره)، ساری در سال 1398، انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی - مقطعی گذشته‌نگر، در بیمارستان امام خمینی (ره)، ساری در سال 1398 انجام شد. همه نمونه‌های جدا شده کشت مثبت از بیماران بستری انتخاب شدند. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی با استفاده از روش دیسک دیفیوژن (Kirby-Bauer) بررسی شد.

یافته‌ها: در این مطالعه فراوان‌ترین عفونت بیمارستانی در بخش مراقبت‌های ویژه با بیش‌ترین عفونت تنفسی (42 درصد) توسط *اشریشیا کلی* (25 درصد) با بیش‌ترین مقاومت به سیپروفلوکساسین (78/5 درصد) مشاهده شد.

استنتاج: در این مطالعه شیوع عفونت‌های بیمارستانی توسط باکتری‌های گرم منفی با حداکثر مقاومت به سفالوسپورین‌ها قابل توجه است. تجویز غیرمنطقی و تجربی سفالوسپورین‌ها و کاربامپن‌ها می‌تواند درمان عفونت‌های بیمارستانی را دچار چالش نماید.

واژه‌های کلیدی: شیوع، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، عفونت باکتریال بیمارستانی، مقاومت چندگانه دارویی

مقدمه

مدت بستری بیماران می‌شوند (6.5). مطالعات اپیدمیولوژیک عوامل مرتبط با افزایش احتمال ابتلا به عفونت‌های بیمارستانی را سن بیماران، وجود بیماری‌های زمینه‌ای، طول مدت بستری، ضعف سیستم ایمنی، اقدامات تشخیصی - درمانی تهاجمی مانند استفاده از کاتترها، ونتیلاتور عنوان

عفونت‌های بیمارستانی گروهی از عفونت‌ها هستند که حداقل 48-72 ساعت بعد از پذیرش بیمار در بیمارستان ایجاد شود (1-4). این عفونت‌ها باعث بروز مشکلات متعددی در روند درمانی بیماران، افزایش بی‌رویه مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی و افزایش

مؤلف مسئول: گلنار رحیم زاده - ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده بیماری‌های واگیر E-mail: rahimzadehgoonar@yahoo.com

1. استاد، مرکز تحقیقات مقاومت‌های میکروبی، بیمارستان رازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

2. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

3. استادیار، مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده بیماری‌های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: 1402/3/30 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1402/4/7 تاریخ تصویب: 1402/5/29

کرده‌اند (7-9). از نظر اعضای درگیر در عفونت‌های بیمارستانی به ترتیب سیستم ادراری، سیستم تنفسی، گردش خون و پوست گزارش شده است (9).

شایع‌ترین پاتوژن‌های مسبب این عفونت‌ها/شریشیاکلی، استافیلوکوکوس اورئوس و پseudomonas آئروژینوزا می‌باشند (10). این میکروارگانیسم‌ها علاوه بر تنوع در فاکتورهای بیماری‌زا، به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم شده‌اند. از جمله دلایل مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها تولید بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف (ESBLs) است که مقاومت به اکثر بتالاکتام‌ها را ایجاد کرده‌اند. کاربائیم‌ها درمان انتخابی جهت درمان عفونت‌های ناشی از سویه‌های ESBLs معرفی شدند. اما با تولید متالوبتالاکتامازها (MBLs)، ظهور و گسترش سویه‌های مقاوم به کاربائیم‌ها گزارش شد. بیان آنزیم‌های تخریب‌کننده آنتی‌بیوتیک‌ها، حضور پمپ‌های ترشحی و کاهش نفوذپذیری پروتئین‌های غشا خارجی (OMPs) سبب ظهور و گسترش پاتوژن‌های مقاوم به چند دارو (MDR) شده‌اند (11، 12).

با توجه به تجویز غیرمنطقی و تجربی آنتی‌بیوتیک‌ها و تفاوت در الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در پاتوژن‌های مسبب عفونت‌های بیمارستانی در بیمارستان‌های مختلف، لازم است شیوع و الگوی مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در پاتوژن‌های ایجادکننده عفونت‌های بیمارستانی در بیمارستان‌های هر شهر بررسی و تعیین گردد، تا گسترش مقاومت میکروبی، میزان مرگ و میر ناشی از عفونت‌های بیمارستانی، میانگین مدت بستری و هزینه‌های درمانی برای بیماران به حداقل برسند (13). لذا هدف از انجام این مطالعه، بررسی شیوع و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی عفونت‌های باکتریال بیمارستانی در بیماران بستری در بیمارستان امام خمینی (ره)، ساری در سال 1389 است.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر، توصیفی - مقطعی گذشته‌نگر، با کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1398.4726 است. این مطالعه در بخش‌های بیمارستان امام خمینی (ره)، ساری

در طی سال 1398 انجام شد. معیار ورود، بیماران با تشخیص عفونت بیمارستانی بعد از 48-72 ساعت از زمان بستری یا 7-10 روز تا یک ماه بر اساس اقدامات درمانی در زمان بستری و یا پس از ترخیص بیمار بود. معیار خروج شامل، عفونت‌هایی که قبل از 48-72 ساعت از زمان بستری ظاهر شدند و بیمارانی با عفونت بیمارستانی ثابت شده که از مرکز دیگری ارجاع شده بودند، بوده است. حساسیت آنتی‌بیوتیکی با استفاده از روش (Kirby-Bauer) و براساس دستورالعمل CLSI (clinical laboratory standard institute) انجام شد. آنتی‌بیوتیک‌های مورد مطالعه، سیپروفلوکساسین، سفترایمید، کوتریموکسازول، آمیکاسین، نیتروفرانتوئین، ایمپنم، مروپنم، کلیستین، آمپی‌سیلین - سولباکتام، پیراسیلین، سفتریاکسون، سفوتاکسیم، جنتامایسین و ونکومیسین بودند. تمامی آنالیزها توسط نرم‌افزار آماری SPSS نسخه 22 انجام شد.

یافته‌ها و بحث

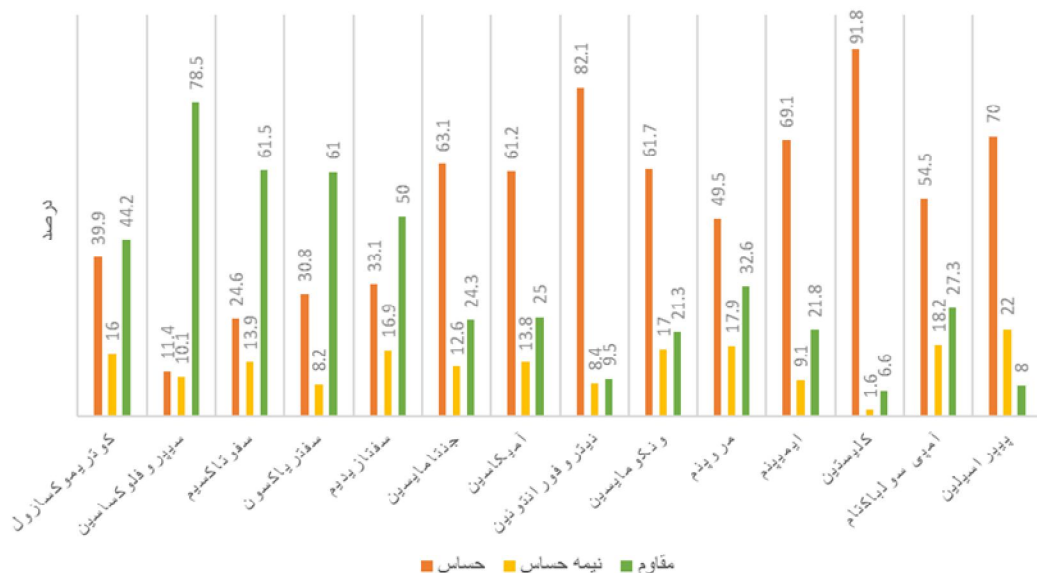
از مجموع 23986 بیمار بستری در این بیمارستان، 200 مورد مبتلا به عفونت‌های بیمارستانی وارد مطالعه شدند، 81 نفر (40/5 درصد) مرد و 119 نفر (59/5 درصد) زن بودند که بیش‌ترین ابتلا به عفونت‌های بیمارستانی در افراد بالای 60 سال 57/5 درصد مشاهده شد. میان سن، جنس و ایجاد عفونت بیمارستانی رابطه معنی‌داری مشاهده نشد ($P>0/05$). شایع‌ترین بیماری زمینه‌ای در افراد مبتلا به عفونت بیمارستانی شامل دیابت (35/5 درصد)، دیس لیپیدمی (32 درصد) و فشار خون بالا (31 درصد) بود. میان بیماری‌های زمینه‌ای و ایجاد عفونت بیمارستانی رابطه معنی‌دار مشاهده نشد ($P>0/05$). فراوان‌ترین بیماران مبتلا به عفونت‌های بیمارستانی در بخش مراقبت‌های ویژه (27/5 درصد) بستری بودند. شایع‌ترین محل عفونت بیمارستانی به ترتیب عفونت تنفسی (42 درصد)، عفونت محل زخم (37/5 درصد)، عفونت ادراری (17 درصد) و کم‌ترین مربوط

به عفونت خون (3/5 درصد) بود. شایع‌ترین باکتری‌های ایزوله شده از بیماران مبتلا به عفونت‌های بیمارستانی به ترتیب *اشریشیا کلی* (25 درصد)، *انتروباکتر* (20 درصد)، *استافیلوکوکوس اورئوس* (18/5 درصد)، *پسودوموناس آئروژینوزا* (12 درصد)، *پروتئوس* (9/5 درصد)، *کلبسیلا پنومونیه* (6/5 درصد)، *استرپتوکوکوس* (5 درصد) و *آسیتوباکتر بائومانی* (3/5 درصد) بودند. بیش‌ترین حساسیت آنتی‌بیوتیکی به ترتیب به کلیستین (91/8 درصد)، نیتروفوراتوین (82/1 درصد) و پیراسیلین (70 درصد) بود و بیش‌ترین مقاومت به سیپروفلوکساسین (78/5 درصد) مشاهده شد (نمودار شماره 1).

مشابه نتایج حاضر، مطالعه دکتر بابامحمودی و همکاران در سال 2015 در مازندران، از 114 بیمار مبتلا به عفونت بیمارستانی در بخش مراقبت‌های ویژه، شایع‌ترین محل عفونت بیمارستانی را به ترتیب عفونت تنفسی (49/1 درصد)، عفونت زخم (26/3 درصد)، عفونت ادراری (16/7 درصد) و عفونت خونی (7/9 درصد) گزارش کردند (14). برخلاف نتایج مطالعه حاضر، مطالعه Smetana و همکاران در سال 2014، بیش‌ترین عفونت مرتبط با دستگاه ادراری 41 درصد که بیش‌ترین

پاتوژن مسبب *پسودوموناس آئروژینوزا* (16 درصد) را گزارش کردند (15). علت این اختلاف ناشی از تفاوت در مکان انجام مطالعه، تفاوت در حجم نمونه مورد بررسی، تفاوت در نحوه نمونه‌گیری می‌باشد. در مطالعه حاضر، بیش‌ترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری‌های گرم منفی به ترتیب در *اشریشیا کلی*، *انتروباکتر پسودوموناس آئروژینوزا*، *کلبسیلا پنومونیه* و *آسیتوباکتر بائومانی* به سفالوسپورین‌ها، فلوروکینولون‌ها، کارباپنم‌ها و آمینوگلیکوزیدها مشاهده شد، که نشانه تجویز بی‌رویه سفالوسپورین‌ها و کارباپنم‌ها می‌باشد. به موازات نتایج مطالعه حاضر، بر اساس مطالعه Ahoyo و همکاران در سال 2014، 67/5 درصد *انتروکوک‌ها* مقاوم به سفوتاکسیم و 67/6 درصد *اشریشیا کلی* مقاوم به سفتازیدیم را گزارش کردند (16).

در مطالعه George و همکاران در سال 2017، مقاومت عفونت‌های بیمارستانی پس از جراحی بر روی بیماران در ارگان‌سیم‌های گرم منفی به تراسیکلین، تریمتوپریم - سولفامتوکسازول و سفتریاکسون گزارش کردند (17). در کشورهای در حال توسعه، با بررسی و تعیین الگوی مقاومت میکروبی در پاتوژن‌های مسبب



نمودار شماره 1: تعیین مقاومت آنتی بیوتیکی در بیماران مبتلا به عفونت‌های بیمارستانی

سپاسگزاری

نویسندگان این مطالعه بر خود لازم می‌دانند از همه بزرگوارانی که در اجرایی شدن این طرح یاری نمودند، به ویژه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، صمیمانه تشکر و قدردانی نمایند.

عفونت‌های بیمارستانی در هر منطقه می‌توان در جهت برنامه‌ریزی پروتکل درمانی صحیح به منظور پیشگیری از گسترش ارگانیسم‌های مقاوم به چند دارو، کاهش شیوع عفونت‌های بیمارستانی، هزینه‌های درمان و مدت بستری بیماران مبتلا به عفونت‌های بیمارستانی بهره برد.

References

1. Stuart E, Chris C. Nosocomial infections in the ICU. *Anaesth. Intensive Care Med* 2019; 1(20): 14-18.
2. Darvishpoor K, Rezaei Manesh MR. Prevalence of nosocomial infections and microbial causes in Torbat heydariyeh 9dey educational and clinical hospital in 2012 and 2013. *Iran J Med Microbiol* 2016; 10(1): 93-96 (Persian).
3. Khan HA, Baig FK, Mehboob R. Nosocomial infections: epidemiology, prevention, control and surveillance. *Asian Pac J Trop Biomed* 2017; 7(5): 478-482.
4. Khan HA, Ahmad A, Mehboob R. Nosocomial infections and their control strategies. *Asian Pac J Trop Biomed* 2015; 5(7): 509-514.
5. Bitra B, Abbasi A, Hemati M, Chraby K. Nosocomial Infections and Related Factors in Hospitals of South Khorasan Province. *Iran J Med Microbiol* 2015; 8(4): 69-73.
6. Nowruz J. A review of hospital infections. *Jha* 2002; 5(13): 63-70.
7. Rao R, Khan AA, Mathai D, J RC, Leon TC, Khaleel M, et al. Prevalence and risk factors for hospital-acquired infections "clean care is safer care. *Int J Recent Sci Res* 2020; 11(4): 38021-38028.
8. Florece-Mireles AL, Waslker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: Epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol* 2015; 13(5): 269-264.
9. Aminiahidashti H, Bozorgi F. Current knowledge about nosocomial infections. 2016; 7: 4-12.
10. Bonnet V, Dupont H, Glorion S, et al. Influence of bacterial resistance on mortality in intensive care units: a registry study from 2000 to 2013 (IICU Study). *J Hosp Infect* 2019; 102(3): 317-324.
11. Rahimzadeh G, Farshidi F, MS Rezai. Genotypic Patterns of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii*: A Systematic Review. *Adv Biomed Res* 2023; 12: 56-72.
12. Rahimzadeh G, MS Rezai. Detection Extended-Spectrum Beta-Lactamase- and Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae Isolates from Clinical Samples; Narrative Review. *J Isfahan Med Sch* 2022; 40(688): 743-758 (Persian).
13. Sohail M, Rashid A, Aslam B, et al. Antimicrobial susceptibility of *Acinetobacter* clinical isolates and emerging antibiogram trends for nosocomial infection management. *Rev Soc Bras Med Trop* 2016; 49(3): 300-304.
14. Babamahmoodi F, Ahangarkani F, Davoudi A. Hospital-Acquired Infections, Bacterial Causative Agents and Antibiotic Resistance Pattern In Intensive Care Units At Teaching Hospitals In North Of Iran. *Int J Med Invest* 2015; 4(1): 152-160.
15. Smetana J, Čechetková B, Chlíbek R. Prevalence study of nosocomial infections in university hospitals in the Czech Republic.

- Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie: casopis Spolecnosti pro epidemiologii a mikrobiologii Ceske lekarske spolecnosti JE Purkyne 2014; 63(4): 251-258.
16. Ahoyo TA, Bankolé HS, Adéoti FM, Gbohoun AA, Assavèdo S, Amoussou-Guénou M, et al. Prevalence of nosocomial infections and anti-infective therapy in Benin: results of the first nationwide survey in 2012. Antimicrob Resist Infect Control 2014; 3(1): 17-24.
17. George M, Iramiot JS, Muhindo R, Olupot-Olupot P, Nanteza A. Bacterial Aetiology and Antibiotic Susceptibility Profile of Post-Operative Sepsis among Surgical Patients in a Tertiary Hospital in Rural Eastern Uganda. Microbiol Res J Int 2018; 24(2): 1-8.