

شیوع عفونت پلی باکتریال و حساسیت ضد میکروبی نمونه‌های عفونت زخم در بخش‌های مختلف بیمارستان بقیه الله (عج) تهران

دکتر علی احمدی^۱، دکتر جواد سلطانیپور^۲، دکتر عباسعلی ایمانی فولادی^{۳*}

۱- استادیار، مرکز تحقیقات میکروبیولوژی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران. ۲- دکتری علوم آزمایشگاهی، آزمایشگاه بالینی و تشخیص مولکولی بیمارستان بقیه الله (عج)، تهران، ایران. ۳- دانشیار، مرکز تحقیقات میکروبیولوژی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: درمان عفونت زخم به‌ویژه در موارد مزمن و پلی‌باکتریال هزینه‌های سنگینی را به دنبال دارد. این مطالعه به منظور تعیین شیوع عفونت پلی باکتریال و حساسیت ضد میکروبی نمونه‌های عفونت زخم در بخش‌های مختلف بیمارستان بقیه الله (عج) تهران انجام شد. **روش بررسی:** در این مطالعه توصیفی از ۳۳۶ بیمار بستری در بخش‌های مختلف بیمارستان بقیه الله (عج) تهران که دارای زخم عفونی بودند؛ نمونه‌گیری و کشت انجام شد. تعیین هویت براساس تست‌های بیوشیمیایی شامل تست اکسیداز، TSI، IMVIC، لیزین دکریوکسیلاز، فنیل آلانین دامیناز، تولید H₂S، اوره، حرکت، کاتالاز، کوآگولاز، تخمیر مانتیول، حساسیت به ایتوچین، حساسیت به باستیراسین و کوتریموکسازول، رشد در محیط بایل اسکولین و تولید DNase انجام گردید. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌ها با استفاده از آنتی‌بیوگرام به روش انتشار دیسک به‌طور انتخابی در مورد ۱۴ آنتی‌بیوتیک درمانی مهم تعیین شد.

یافته‌ها: ۲۹۴ نمونه از نظر وجود عامل پاتوژن باکتریال مثبت بود و از این تعداد، ۳۶۴ ایزوله با ۱۱ نوع باکتری مختلف حاصل شد. براساس نتایج کشت، از ۲۹۴ نمونه مثبت، ۲۴۵ نمونه منوباکتریال و ۵۴ نمونه پلی‌باکتریال با انواع دو باکتریایی (۴۵ نمونه)، سه باکتریایی (۷ نمونه) و چهار باکتریایی (دو نمونه) به‌دست آمد. استافیلوکوک اورئوس، اتروکوک و اشریشیاکلی به ترتیب با مقادیر ۲۹/۷ درصد، ۱۵/۶ درصد و ۱۵/۶ درصد دارای بیشترین فراوانی بودند. شایع‌ترین الگوی عفونت‌های دو باکتریایی استافیلوکوک اورئوس- اتروکوک (۳۳ درصد) و بیشترین بخش عفونت‌های پلی‌باکتریال با دخالت باسیل‌های گرم منفی در بخش جراحی (۳۲/۵ درصد) ایجاد شده بود. نتایج آنتی‌بیوگرام نشان‌دهنده میزان بالای مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ایزوله‌ها بود. موثرترین آنتی‌بیوتیک علیه باکتری‌های گرم منفی ایمی‌پنم و آمیکاسین و علیه باکتری‌های گرم مثبت و نکوماکسین تعیین شد. همچنین ۷۱ درصد ایزوله‌های استافیلوکوک اورئوس به آگزاسیلین مقاوم بودند. **نتیجه‌گیری:** تنوع عوامل باکتریایی این مطالعه مشابه با مطالعات خارجی بود. اکثر موارد عفونت زخم پلی‌باکتریال توسط پاتوژن‌های شایع بیمارستانی ایجاد شده و میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی بالای آنها بسیار هشداردهنده است.

کلید واژه‌ها: عفونت زخم، الگوی پلی‌باکتریال، حساسیت ضد میکروبی

* نویسنده مسؤول: دکتر عباسعلی ایمانی فولادی، پست الکترونیکی imanifouladi.a@gmail.com

نشانی: تهران، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، مرکز تحقیقات میکروبیولوژی کاربردی، تلفن و نامبر ۰۲۱-۸۲۴۸۲۵۶۱

وصول مقاله: ۹۳/۷/۷، اصلاح نهایی: ۹۳/۹/۱۲، پذیرش مقاله: ۹۳/۱۰/۲۱

مقدمه

و هم به عوامل مربوط به زخم از جمله محل و عمق زخم، طبقه‌بندی نوع زخم و شدت آلودگی باکتریایی بستگی دارد (۳). یکی از مهم‌ترین عوامل موثر بر شدت عفونت زخم، وجود عفونت پلی‌باکتریال در محل زخم است. عفونت پلی‌باکتریال (وجود بیش از یک ایزوله باکتریایی در یک نمونه عفونی) به‌ویژه زخم‌های سوختگی و جراحی شیوع بالایی داشته و مشکلات زیادی برای درمان زخم‌های عفونی در بیمارستان ایجاد می‌کند. اگرچه برخی معتقدند تعداد باکتری‌های موجود در محل زخم تعیین‌کننده عفونت یا بهبود است؛ ولی بسیاری بر این باورند که الگوی

پوست اولین سد دفاعی بدن محسوب شده و وجود pH اسیدی، ترشحات سبوم، اسیدهای چرب، و فلور طبیعی موجود، مانع از کلونیزاسین و رشد ارگانیزم‌های بیماری‌زا می‌شود. بروز آسیب جلدی و از دست رفتن تمامیت پوست، به‌خصوص در موارد زخم یا سوختگی منجر به هجوم باکتری‌ها به بافت‌های مستعد زیرین و بروز عفونت در محل زخم می‌شود (۲و۱). شدت عفونت حاصله در محل زخم، هم به عوامل میزبانی از جمله سن، وضعیت سیستم ایمنی، بیماری‌های زمینه‌ای و مدت زمان بستری در بیمارستان وابسته است

تولید DNase انجام گردید.

آنتی بیوگرام: الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله‌ها با استفاده از آنتی بیوگرام به روش انتشار دیسک تعیین گردید. آنتی بیوتیک‌های به کار رفته برای هر دو ایزوله‌های گرم مثبت و گرم منفی شامل کوتریموکسازول (۲۵ میکروگرم)، جنتامایسین (۱۰ میکروگرم)، سفتری آکسون (۳۰ میکروگرم)، سیپروفلوکسازین (۵ میکروگرم)، تتراسایکلین (۳۰ میکروگرم) و کلرامفنیکل (۳۰ میکروگرم) بود. آنتی بیوتیک‌های پنی سیلین G (۱۰ IU)، اریترومایسین (۱۵ میکروگرم)، کلیندامایسین (۲ میکروگرم) و ونکومایسین (۳۰ میکروگرم) تنها برای باکتری‌های گرم مثبت و آنتی بیوتیک‌های آمپی سیلین (۱۰ میکروگرم)، ایمپنم (۳۰ میکروگرم) و آمیکاسین (۳۰ میکروگرم) تنها برای باکتری‌های گرم منفی به کار رفت. همچنین در مورد ایزوله‌های استافیلوکوک اورئوس، میزان حساسیت به آگراسیلین (یک میکروگرم) به‌طور جداگانه بررسی شد. تعیین حساسیت به آگراسیلین بر روی محیط کشت مولر هینتون آگار عادی و فاقد NaCl انجام گردید. پس از تفسیر داده‌ها طبق دستورالعمل CLSI، الگوی مقاومت ایزوله‌ها تعیین شد (۷).

یافته‌ها

۲۹۹ نمونه از نظر وجود عامل پاتوژن باکتریال مثبت و ۳۷ نمونه منفی بودند. بیشترین تعداد نمونه مثبت مربوط به بخش‌های جراحی، داخلی و ICU بود. جدول یک فراوانی ایزوله‌های جدا شده از عفونت زخم در بخش‌های مختلف بیمارستان را نشان می‌دهد.

از بین ایزوله‌های جدا شده، ۷۸ درصد مربوط به مردان و ۲۲ درصد مربوط به زنان بود.

از ۲۹۹ نمونه مثبت، ۳۶۴ ایزوله شامل ۱۱ نوع باکتری مختلف به دست آمد که ۵۰/۵ درصد گرم مثبت و ۴۹/۵ درصد گرم منفی بودند. از ۲۹۹ نمونه مثبت، ۲۴۵ نمونه (۸۲ درصد) منوباکتریال و ۵۴ نمونه (۱۸ درصد) پلی باکتریال بودند و انواع دو، سه و چهار باکتریایی به ترتیب در ۴۵، ۷، و ۲ نمونه بالینی مشاهده شد.

فراوان‌ترین انواع باکتری‌های جدا شده از عفونت‌های زخم شامل ۱۰۸ مورد استافیلوکوک اورئوس (۲۹/۷ درصد)، ۵۷ مورد انتروکوک (۱۵/۶ درصد)، ۵۷ مورد اشریشیاکلی (۱۵/۶ درصد)، ۴۴ مورد سودوموناس اثروزینوزا (۱۲/۱ درصد)، ۱۹ مورد کلبسیلا (۷/۲)، ۱۹ مورد پروتئوس (۵/۲ درصد)، ۱۶ مورد آسیتوباکتر (۴/۵ درصد)، ۱۴ مورد انتروباکتر (۳/۸ درصد)، ۱۰ مورد استف اپیدرمایدیس (۲/۷ درصد)، ۹ مورد استرپ D (۲/۵ درصد) و ۴ مورد سیتروباکتر (۱/۱ درصد) بود.

بر اساس نتایج آزمون کشت، استافیلوکوک اورئوس، انتروکوک و اشریشیاکلی به ترتیب دارای بیشترین فراوانی در عفونت‌های منوباکتریال (۸۳، ۳۴ و ۳۷ مورد) و پلی باکتریال

میکروارگانسم موجود اهمیت بیشتری دارد (۴). از مهم‌ترین علل بروز بالای عفونت‌های بیمارستانی به‌ویژه عفونت زخم در ایران، سطح بهداشت پایین محیط بیمارستان، سیستم کنترل عفونت ضعیف، تراکم بالای بیماران و خدمات بهداشتی ناکافی است. به دلیل عدم سیستم نظارت و گزارش دهی مشخص، آمار مشخصی از اپیدمیولوژی عفونت زخم وجود ندارد. اگرچه در مطالعاتی علل و فراوانی عفونت زخم، باکتری‌های شایع و مقاومت آنتی بیوتیکی آنها گزارش شده است (۷-۵)؛ اما به جز موارد محدود مانند زخم پای دیابتی در اکثر موارد الگوی پلی باکتریال عفونت‌های زخم بررسی نشده است (۸). این در حالی است که هم میزان عفونت‌های بیمارستانی در ایران بالا است (۹-۱۱) و هم بسیاری از موارد عفونت‌های زخم (به‌ویژه در موارد تشکیل بیوفلم) پلی باکتریال است (۱۴-۱۲). وجود عفونت پلی باکتریال ارتباط بسیار زیادی با پیش‌آگهی درمان سخت‌تر، بهبود دیرتر زخم، عوارض عفونت بیشتر، هزینه‌های درمانی بالاتر و از همه مهم‌تر افزایش مقاومت‌های آنتی بیوتیکی دارد (۴). این مطالعه به منظور تعیین شیوع عفونت پلی باکتریال و حساسیت ضد میکروبی نمونه‌های عفونت زخم در بخش‌های مختلف بیمارستان بقیه الله (عج) تهران انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه توصیفی از ۳۳۶ بیمار بستری در بخش‌های مختلف بیمارستان بقیه الله (عج) تهران که دارای زخم عفونی بودند؛ طی سال‌های ۹۲-۱۳۹۱ نمونه‌گیری به عمل آمد.

پس از تمیز کردن آگزودای سطحی و سطح پوست محل زخم عفونی با گاز استریل و محلول سرم فیزیولوژی، سواب زخم باز به صورت آسپتیک گرفته شد. نمونه‌گیری به وسیله سواب پنبه‌ای استریل با چرخاندن با فشار کافی انجام گردید. برای کاهش احتمال آلودگی، از هر زخم همزمان دو سواب گرفته شد و سواب‌ها بلافاصله در داخل سرم فیزیولوژی استریل به آزمایشگاه میکروبی‌شناسی بیمارستان انتقال یافت و کشت داده شد.

کشت و تعیین هویت بیوشیمیایی: سواب‌های به دست آمده روی محیط کشت بلاد آگار، مک کانکی آگار و ائوزین متیلن بلو کشت خطی داده شدند و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد برای ۴۸-۲۴ ساعت انکوبه گردید. شناسایی اولیه بر اساس رنگ‌آمیزی گرم، خصوصیات کلنی و الگوی همولیز انجام شد. سپس تست‌های بیوشیمیایی برای شناسایی باسیل‌های گرم منفی شامل تست اکسیداز، TSI، IMVIC، لیزین دکربوکسیلاز، فنیل آلانین دامیناز، تولید H₂S، اوره و حرکت انجام شد. همچنین تشخیص کوکسی‌های گرم مثبت بر پایه تست‌های بیوشیمیایی شامل کاتالاز، کو آگولاز، تخمیر مانتول، حساسیت به اپتوجین، حساسیت به باسیتراسین و کوتریموکسازول، رشد در محیط بایل اسکولین و

جدول ۱: فراوانی ایزوله‌های جدا شده از عفونت زخم در بخش‌های مختلف بیمارستان بقیه الله (عج) تهران طی سال‌های ۹۲-۱۳۹۱

نام بخش	تعداد نمونه	تعداد نمونه پلی میکروبی	تعداد (درصد) ایزوله
جراحی	۱۰۱	۱۴	۱۱۷ (۳۲/۵۴)
داخلی	۶۹	۱۷	۹۱ (۲۵/۴۸)
ICU	۴۰	۱۰	۵۳ (۱۴/۷)
VIP	۳۹	۸	۴۷ (۱۳/۴)
پیوند کلیه	۱۷	۰	۱۷ (۴/۷)
طب فیزیکی زنان	۱۴	۰	۱۴ (۳/۲)
اورژانس	۹	۴	۱۴ (۳/۲)
CCU	۵	۰	۵ (۱/۵۴)
اورولوژی	۲	۱	۳ (۰/۸)
اطفال	۳	۰	۳ (۰/۸)
تعداد کل	۲۹۹	۵۴	۳۶۴ (۱۰۰)

جدول ۲: فراوانی ایزوله‌های جدا شده در عفونت‌های پلی باکتریال در مبتلایان به زخم‌های عفونی در بخش‌های مختلف بیمارستان بقیه الله (عج) تهران طی سال‌های ۹۲-۱۳۹۱

نوع باکتری	تعداد ایزوله در عفونت‌ها			جمع کل
	دو باکتریایی	سه باکتریایی	چهار باکتریایی	
استافیلوکوک اورئوس	۲۱	۲	۲	۲۵
انتروکوک	۱۷	۵	۱	۲۳
اشریشیاکلی	۱۶	۲	۲	۲۰
سودوموناس اثرورژینوزا	۱۲	۴	۲	۱۸
آسیتوباکتر	۷	۰	۰	۷
انتروباکتر	۶	۲	۰	۸
کلبسیلا	۴	۳	۱	۸
پروتئوس	۴	۲	۰	۶
سیتروباکتر	۱	۱	۰	۲
استافیلوکوک اپیدرمایدیس	۰	۰	۰	۰
استریتوکوک گروه D	۰	۰	۰	۰

ایزوله‌های جدا شده بسیار بالا بود. موثرترین دارو در درمان

(۲۵، ۲۳ و ۲۰ مورد) بودند. توزیع فراوانی ایزوله‌های جدا شده برحسب عفونت پلی باکتریال در جدول ۲ آمده است. در عفونت‌های دوباکتریایی، ۲۴ الگوی متمایز مشاهده شد و شایع‌ترین آن الگوی استافیلوکوک اورئوس-انتروکوک (۸ مورد)، الگوی استافیلوکوک اورئوس-اشریشیاکلی (۶ مورد) و پس از آن الگوی اشریشیاکلی-سودوموناس اثرورژینوزا (۴ مورد) بود. بیش از نیمی از عفونت‌های دوباکتریایی (۵۵ درصد) به صورت ترکیب گرم مثبت با گرم منفی و ۴۰ درصد آن نیز تنها باکتری گرم منفی بود. الگوی‌های متمایز حاصله در عفونت‌های دو عاملی در جدول ۳ آمده است. در ارتباط با عفونت سه باکتریایی، تمام نمونه‌ها دارای الگوی متمایزی بودند که در جدول ۴ آمده است. در ارتباط با عفونت چهارباکتریایی یک الگوی استافیلوکوک اورئوس-سودوموناس اثرورژینوزا-اشریشیاکلی-کلبسیلا و یک الگوی استافیلوکوک اورئوس-سودوموناس اثرورژینوزا-انتروباکتر-انتروکوک دیده شد. بیشترین میزان عفونت‌های پلی باکتریال در بخش‌های داخلی (۱۷ مورد)، جراحی (۱۴ مورد)، ICU (۱۰ مورد) و VIP (۸ مورد) مشاهده گردید.

جدول ۳: الگوهای حاصله در عفونت دوباکتریایی از ایزوله‌های جدا شده مبتلایان به زخم‌های عفونی در بخش‌های مختلف بیمارستان بقیه الله (عج) تهران طی سال‌های ۹۲-۱۳۹۱

فراوانی	الگو
۸	استافیلوکوک اورئوس-انتروکوک
۶	استافیلوکوک اورئوس-اشریشیاکلی
۴	اشریشیاکلی-سودوموناس اثرورژینوزا
۳ (هر الگو)	انتروکوک-انتروباکتر
	آسیتوباکتر-استافیلوکوک اورئوس
	آسیتوباکتر-اشریشیاکلی
۲ (هر الگو)	سودوموناس اثرورژینوزا-انتروکوک
	سودوموناس اثرورژینوزا-پروتئوس
	اشریشیاکلی-انتروکوک
	استافیلوکوک اورئوس-سودوموناس اثرورژینوزا
	انتروکوک-کلبسیلا
۱ (هر الگو)	استافیلوکوک اورئوس-انتروباکتر
	سودوموناس اثرورژینوزا-کلبسیلا
	استافیلوکوک اورئوس-پروتئوس
	پروتئوس-انتروباکتر
	سودوموناس اثرورژینوزا-سیتروباکتر
	آسیتوباکتر-کلبسیلا
	اشریشیاکلی-انتروباکتر
۲۴	تعداد کل

با توجه به نتایج آنتی بیوگرام میزان مقاومت آنتی بیوتیکی در

استافیلوکوک اورئوس، سودوموناس اثرئوزینوزا، اشیشیاکلی و انتروکوک بودند.

در اغلب مطالعات اشیشیاکلی، کلبسیلا، سودوموناس اثرئوزینوزا، و انتروباکتر شایع ترین باسیل های گرم منفی و استرپتوکوک ها، انتروکوک و استافیلوکوک اورئوس شایع ترین گرم مثبت ها بوده اند (۱۶ و ۱۵). در مطالعات دیگری نیز آسیتوباکتر و پروتئوس در مرتبه بعدی قرار داشتند (۱۷ و ۱۸). در مورد استافیلوکوک اورئوس یکی از علل اصلی آن است که این باکتری منشا اندوژن داشته و با از بین رفتن پوست به راحتی وارد عمق محل شده و سبب عفونت می شود (۲).

در این مطالعه میزان مقاومت ایزوله های استافیلوکوک اورئوس به آگراسیلین ۷۱ درصد بود. مطالعات دیگر نیز فراوانی حدود ۷۵ درصدی از MRSA در عفونت های بافت نرم گزارش کرده اند (۱۹ و ۲۰). افزایش روزافزون سویه های MRSA دارای مقاومت های آنتی بیوتیکی بالا در نمونه های عفونت زخم به یکی از مشکلات مهم در زمینه درمان و کنترل عفونت زخم تبدیل شده است (۱۶). در مطالعه حاضر استافیلوکوک های کواگولاز منفی شیوع کمی داشت؛ اما در مطالعه دیگری استافیلوکوک های کواگولاز منفی ۱۵ درصد شیوع داشتند که علت اصلی این فراوانی، حضور باکتری در میکروفلور طبیعی پوست است (۲).

در مطالعه حاضر ۹۸ درصد عفونت های دوباکتریایی و ۱۰۰ درصد عفونت های سه و چهار باکتریایی، به صورت ترکیبی از باکتری های گرم مثبت و گرم منفی بود. در مقابل درصد بسیار کمی از نمونه ها صرفاً دارای عفونت پلی باکتریال گرم مثبت بودند. مطالعات دیگر نیز نشان داده اند اکثر موارد عفونت پلی باکتریال معمولاً با دخالت باسیل های گرم منفی بوده و عفونت زخم

جدول ۴: الگوهای حاصله در عفونت سه باکتریایی از ایزوله های جدا شده مبتلایان به زخم های عفونی در بخش های مختلف بیمارستان بقیه الله (عج) تهران طی سال های ۹۲-۱۳۹۱

فراوانی	الگو
۱	سودوموناس اثرئوزینوزا- انتروکوک - اشیشیاکلی
۱	سودوموناس اثرئوزینوزا - انتروکوک - انتروباکتر
۱	سودوموناس اثرئوزینوزا - انتروکوک - سیتروباکتر
۱	استافیلوکوک اورئوس - کلبسیلا - انتروکوک
۱	استافیلوکوک اورئوس - کلبسیلا - سودوموناس اثرئوزینوزا
۱	پروتئوس - انتروباکتر - کلبسیلا
۱	پروتئوس - اشیشیاکلی - انتروکوک
۷	تعداد کل

عفونت های ناشی از باکتری های گرم مثبت و نکومایسین بود. در مورد عفونت های ناشی از استاف اورئوس، اریترومایسین در بیش از نیمی از موارد منجر به حذف باکتری گردید. در مورد عفونت های ناشی از استافیلوکوکوس اپیدرمایدیس، انتروکوک و استرپ D، پس از نکومایسین، سیپروفلوکسازین و جنتامایسین بیشترین پاسخ به درمان را نشان دادند. موثرترین دارو در درمان عفونت های ناشی از باکتری های گرم منفی، آمیکاسین و ایمپنم بودند. استفاده از جنتامایسین در درمان بیش از نیمی از عفونت های سودوموناس و انتروباکتر موثر بود و آنتی بیوتیک سفتری آکسون حداکثر در ۵۰ درصد عفونت های ناشی از باکتری های گرم منفی درمان موثری نشان داد. همچنین ۷۱ درصد ایزوله های استافیلوکوک اورئوس به آگراسیلین مقاوم بودند. نتایج مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله های جدا شده در جدول ۵ آمده است.

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه شایع ترین باکتری های عامل عفونت زخم هم به صورت منوباکتریال و هم پلی باکتریال به ترتیب شامل

جدول ۵: درصد مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله های جدا شده مبتلایان به زخم های عفونی در بخش های مختلف بیمارستان بقیه الله (عج) تهران طی سال های ۹۲-۱۳۹۱

باکتری	AM	Ak	CIP	TE	GEN	CHL	CAZ	V	IM	DC	E	SXT	P
استافیلوکوک اورئوس	-	-	۵۵	۷۰	۷۸	۸۳	۶۰	۰	-	۵۶	۵۴	۹۴	۹۵
انتروکوک	-	-	۶۸	۷۲	۹۷	۱۰۰	۷۰	۱۸	-	۹۶	۸۲	۸۶	۸۲
استافیلوکوک اپیدرمایدیس	-	-	۳۳	۴۰	۶۲	۶۰	۵۰	۰	-	۶۰	۷۵	۹۰	۹۰
استرپتوکوک گروه D	-	-	۲۲	۴۴	۲۲	۱۰۰	۱۱	۰	-	۱۴	۲۲	۵۵	۱۲
اشیشیاکلی	۹۳	۱۷	۹۱	۸۸	۵۴	۱۰۰	۶۴	-	۵۰	-	-	۹۳	-
سودوموناس اثرئوزینوزا	۱۰۰	۱۰	۲۹	۷۰	۲۹	۱۰۰	۵۲	-	۴۴	-	-	۱۰۰	-
آسیتوباکتر	۱۰۰	۵۶	۸۱	۹۳	۷۵	۱۰۰	۸۱	-	۷۵	-	-	۸۵	-
انتروباکتر	۱۰۰	۱۴	۱۴	۷۸	۴۲	۸۰	۶۴	-	۷۵	-	-	۴۲	-
کلبسیلا	۸۷	۳۷	۴۱	۵۲	۷۵	۷۰	۸۳	-	۲۸	-	-	۷۰	-
پروتئوس	۱۷	۲۳	۱۱	۸۲	۷۵	۴۲	۵۲	-	۴۲	-	-	۶۵	-

آمپی سیلین (AM)، آمیکاسین (Ak)، جنتامایسین (GEN)، سفتری آکسون (CAZ)، تتراسایکلین (TE)، اریترومایسین (E)، سیپروفلوکسازین (CIP)، کلرامفنیکل (CHL)، پنی سیلین (P)، نکومایسین (V)، ایمپنم (IM)، کلیندامایسین (DC) و کوتریموکسازول (SXT) داده های مربوط به سیتروباکتر به خاطر تعداد کم ایزوله (۴ مورد) ارائه نشد.

پلی باکتریال ناشی از باکتری‌های گرم مثبت یا باکتری‌های بی‌هوازی به تنهایی کم است (۲۱). در مطالعه دیگری نیز در مورد زخم سوختگی در هند، ۴۰ درصد عفونت پلی باکتریال، ۴۵ درصد منوباکتریال و ۵ درصد عفونت منفی گزارش شده بود (۲۲) که در مقایسه با فراوانی عفونت پلی باکتریال به دست آمده در این مطالعه (۱۸ درصد)، نشانگر سطح بالای میزان عفونت پلی باکتریال در مطالعه آنها است.

تنوع انواع باکتری‌های به دست آمده (۱۱ نوع ایزوله) در این مطالعه از بعضی مطالعات خارجی پایین تر بود. به طور مثال در مطالعه Bessa و همکاران از ۲۱۷ نمونه زخم عفونی، ۲۸ گونه باکتری به دست آمد که شایع ترین آنها استافیلوکوک اورئوس و سودوموناس اثرئونوزا و پس از آن پروتئوس و اشریشیاکلی بودند. در ۲۷ درصد موارد این مطالعه، عفونت از نوع پلی باکتریال بود و عمدتاً دو گونه باکتریایی را شامل می‌شد. در این مطالعه شایع ترین ارتباط بین استافیلوکوک اورئوس/سودوموناس اثرئونوزا بود و تمام باکتری‌های گرم مثبت به ونکومایسین حساس بودند (۲۳). علت اصلی تنوع گونه‌ای کمتر در مطالعات داخلی احتمالاً قدرت تشخیص پایین تر آزمایشگاه‌های میکروبی شناسی به ویژه در عفونت‌های پلی باکتریال و در مورد باکتری‌های سخت رشد تر است. یکی از دلایل حضور سودوموناس اثرئونوزا در عفونت‌های پلی باکتریال، توانایی این باکتری برای تشکیل بیوفیلم در محل زخم است. همچنین این باکتری می‌تواند سیدروفور تولید کند که باعث جذب آهن می‌شود و سبب افزایش رشد استافیلوکوک اورئوس در محل زخم می‌گردد و مجموعه این عوامل باعث مزمن شدن عفونت زخم و بهبود دیررس آن می‌شود (۲۴).

در این مطالعه شیوع عفونت زخم در مردان بیشتر از زنان بود که با سایر مطالعات هم خوانی داشت و علت اصلی این امر آن است که مردان بیشتر از زنان جامعه در معرض کارهای فیزیکی و تروما قرار دارند (۲-۴).

در مطالعه حاضر بیشترین میزان عفونت زخم در بخش‌های جراحی و سپس داخلی و ICU دیده شد که نشان دهنده اهمیت رعایت کامل قوانین بهداشتی و کنترل عفونت و لزوم مراقبت کافی از بیماران در این بخش‌ها است. نتایج بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی نشانگر سطح بالای مقاومت آنتی بیوتیکی در ایزوله‌ها بود. همانند مطالعه حاضر در بسیاری از مطالعات آمیکاسین موثرترین آنتی بیوتیک علیه باکتری‌های گرم منفی بود (۱۸ و ۲۲). در مطالعه چوپانی و همکاران شیوع استافیلوکوک اورئوس در عفونت زخم ۱۶ درصد گزارش شد و بیشترین مقاومت نسبت به پنی سیلین و کوتریموکسازول دیده شد (۱۶). در مطالعه Agnihotri و همکاران در هند طی پنج سال، پروفاپیل باکتریایی و میزان حساسیت

آنتی بیوتیکی ایزوله‌ها مشخص شد. ۶۶۵ سواب زخم برای ۹۶ درصد نمونه‌ها مثبت و ۴ درصد موارد منفی بود. شایع ترین ارگانیزم جدا شده به ترتیب سودوموناس اثرئونوزا و استافیلوکوک اورئوس، و موثرترین آنتی بیوتیک علیه باکتری‌های گرم منفی آمیکاسین بود (۱۸). یکی از نکات این مطالعه وجود ایزوله‌های انتروکوک دارای مقاومت آنتی بیوتیکی بسیار بالا بود که ۱۸ درصد آنها به ونکومایسین نیز مقاوم بودند. همچنین از نتایج قابل توجه، میزان مقاومت بسیار بالای ایزوله‌ها نسبت به کلرامفنیکل بود که تنها در مورد ایزوله‌های پروتئوس تاحدی حساسیت وجود داشت. از نظر درمانی، موثرترین داروها در عفونت‌های مورد نظر ونکومایسین، آمیکاسین و ایمی پنم بودند. به جز در موارد معدود، پنی سیلین و آمپی سیلین در اکثر موارد کارایی موثری در درمان نداشت. این نتایج نشان می‌دهد جداسازی این ایزوله‌ها از عفونت زخم که معمولاً جزو عفونت‌های ملایم است؛ می‌تواند هشداردهنده باشد. به واسطه ماهیت پلی باکتریال در چنین عفونت‌هایی، میزان مقاومت به درمان بالاتر بوده و به همین دلیل درمان‌های ترکیبی، لزوم آنتی بیوگرام و خودداری از درمان تجربی جز در موارد ضروری لازم است. از نکات این مطالعه تعداد نمونه‌های منفی نسبتاً زیاد آن بود که در بعضی دیگر از مطالعات داخلی دیگر نیز دیده شده (۲۵) و معمولاً میزان آن در مطالعات خارجی کمتر بوده است (۲). عفونت با باکتری‌های بی‌هوازی اجباری، عفونت با سایر عوامل عفونی مانند کاندیدا، روش نادرست نمونه گیری، حجم کم نمونه و نمونه گیری بعد از شروع درمان آنتی بیوتیکی می‌تواند باعث ایجاد پاسخ منفی در نمونه‌های منفی مورد نظر گردد (۴). همچنین می‌تواند موجب سوگیری در میزان مقاومت‌های آنتی بیوتیکی حاصله شده و سبب شود فراوانی ایزوله‌های مقاوم بالاتر از حد واقعی به نظر برسد. لذا جایگاه سایر عوامل مسبب عفونت زخم (باکتری‌های بی‌هوازی و قارچ‌ها) و نمونه گیری قبل از شروع درمان آنتی بیوتیکی، بایستی مورد توجه جدی تری قرار گیرد.

با توجه به این که این مطالعه با امکانات آزمایشگاه میکروبی شناسی بیمارستانی انجام گردید؛ با محدودیت‌هایی از جمله استفاده از روش کشت به عنوان تنها روش تشخیصی مواجه بود. بسیاری از جمعیت میکروب‌های موجود در محل زخم، باکتری‌های بی‌هوازی اجباری و اختیاری هستند که با روش کشت مرسوم جدا نمی‌شوند. در حقیقت یک جمعیت باور نکردنی از باکتری‌ها در زخم‌ها به ویژه زخم‌های مزمن وجود دارد (۲۱ و ۲۴). در مطالعه‌ای استفاده از روش کشت به تنهایی در عفونت زخم باعث تشخیص ۱۲ جنس باکتریایی جدا گردید و با استفاده از روش‌های مولکولی جدید مانند سکانسینگ DNA ریپوزومی 16S، تا ۱۰^۶ جنس باکتری از عفونت زخم جداسازی شد (۲۴). از سوی دیگر باکتری‌های

فراوانی باکتری‌های جدا شده و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آنها به منظور اهداف پیشگیرانه از عفونت زخم و اقدامات درمانی مناسب لازم به نظر می‌رسد.

نتیجه‌گیری

تنوع عوامل باکتریایی به دست آمده در این مطالعه با مطالعات خارجی مشابه بود و نشان داد اکثر موارد عفونت زخم پلی‌باکتریال توسط پاتوژن‌های شایع بیمارستانی ایجاد شده است. وجود عفونت سه و چهار عاملی می‌تواند شدت عفونت را افزایش داده و میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی بالای به دست آمده در این مطالعه می‌تواند هشداردهنده باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاران محترم آزمایشگاه میکروبیولوژی بیمارستان بقیه الله الاعظم (عج) تهران به‌ویژه خانم منیژه مجیدی‌فر به خاطر همکاری در انجام مراحل آزمایشگاهی تشکر و قدردانی می‌نمایم.

References

1. Oladeinde BH, Omoregie R, Olley M, Anunibe JA, Onifade AA. A 5-year surveillance of wound infections at a rural tertiary hospital in Nigeria. *Afr Health Sci.* 2013 Jun; 13(2): 351-56. doi: 10.4314/ahs.v13i2.22
2. Mama M, Abdissa A, Sewunet T. Antimicrobial susceptibility pattern of bacterial isolates from wound infection and their sensitivity to alternative topical agents at Jimma University Specialized Hospital, South-West Ethiopia. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2014; 13(1):14. doi:10.1186/1476-0711-13-14
3. Soltani Arabshahi S, Haji Nasrollah E, Beyhaghi A. [A survey on the risk factors of surgical wound infection]. *Razi Journal of Medical Sciences.* 2005; 12 (46) :313-21. [Article in Persian]
4. Bowler P, Duerden B, Armstrong D. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev.* 2001 Apr; 14(2): 244-69. doi: 10.1128/CMR.14.2.244-269.2001
5. Hashemi F, Nasirian N, Shayanfar N. [Evaluation of culture and antibiogram of aerobic micro-organisms separated from abscesses and wounds in firoozgar and Rasoul-e-Akram hospitals during 1999-2003]. *Razi Journal of Medical Sciences.* 2006; 13(50): 197-202. [Article in Persian]
6. Abiri R ZN, Rezaie M, Sayyad B. [Study of drug resistance of Klebsiella strains isolated from burn wound infections in patients admitted in Imam Khomeini hospital in Kermanshah 2006-07]. *Iranian J Med Microbiol.* 2012; 6(1-2): 51-9. [Article in Persian]
7. Hosseinzadeh J, Khalili M, Golvardi M, Sadeh M, Sadr-Bafghi M, Mohseni- Meybodi P. [Bacterial agents and antibiogram of most common isolated organisms from hands of surgical team members after scrubbing]. *J Shaheed Sadoughi Univ Med Sci.* 2008; 16(1): 68-74. [Article in Persian]
8. Fallah F, Eslami G, Khoshnevis J, Goudarzi H, Habibi M, Azargashb E. [Isolation of anaerobic, aerobic bacteria and mycobacterium]. *Research in Medicine.* 2006; 30(4):1-7. [Article in Persian]
9. Khosravi A, Parhizgari N, Montazeri E, Mozaffari AR, Abbasi F. The prevalence of bacteria isolated from endotracheal tubes of patients in Golestan hospital, Ahvaz, Iran, and determination of their antibiotic Susceptibility Patterns. *Jundishapur Journal of*

سخت رشد در عفونت زخم پلی‌باکتریال، دیرتر رشد کرده و باکتری‌های سهل رشد زودتر جای آنها را اشغال می‌کنند و بنابراین تشخیص داده نمی‌شود. به همین دلیل در موارد حیاتی مانند زخم جراحی و حتی سوختگی که بیماران با سطح ایمنی پایینی با آن درگیر هستند؛ استفاده از روش‌های مولکولی برای تشخیص باکتری‌های عامل عفونت زخم پلی‌باکتریال می‌تواند مفید باشد. همچنین به کارگیری بیشتر اصول کنترل عفونت، ضد عفونی کردن و پانسمان صحیح زخم برای جلوگیری از ایجاد عفونت (۲۶) و در صورت امکان استفاده از پانسمان‌های دارای خاصیت ضد میکروبی برای جلوگیری از بروز عفونت زخم به‌ویژه در بخش جراحی توصیه می‌شود. دقت بیشتر در پایش بروز عفونت‌های پلی‌باکتریال و گزارش به پزشک کمیته کنترل عفونت بیمارستان، توجه به عوامل شایع و تغییرات مقاومت آنتی‌بیوتیکی ارگانیزم‌های شایع در عفونت زخم، خودداری از تجویز بیش از حد آنتی‌بیوتیک، پیشگیری دارویی کافی قبل از عمل جراحی و نیز بررسی‌های پرئودیک برای

Microbiology. 2012 Oct; 6(1): 67-71.

10. Ekrami A, Kalantar E. Bacterial infections in burn patients at a burn hospital in Iran. *Indian J Med Res.* 2007 Dec; 126(6):541-4.

11. Ghadiri H, Vaez H, Khosravi S, Soleymani E. The antibiotic resistance profiles of bacterial strains isolated from patients with hospital-acquired bloodstream and urinary tract infections. *Critic Care Res Practice.* 2012(2):890797. doi: 10.1155/2012/890797

12. Dalton T, Dowd SE, Wolcott RD, Sun Y, Watters C, Griswold JA, et al. An in vivo polymicrobial biofilm wound infection model to study interspecies interactions. *PLoS One.* 2011;6(11):e27317. doi: 10.1371/journal.pone.0027317

13. Dowd SE, Wolcott RD, Sun Y, McKeehan T, Smith E, Rhoads D. Polymicrobial nature of chronic diabetic foot ulcer biofilm infections determined using bacterial tag encoded FLX amplicon pyrosequencing (bTEFAP). *PLoS One.* 2008 Oct; 3(10):e3326. doi: 10.1371/journal.pone.0003326

14. Wolcott R, Costerton JW, Raoult D, Cutler SJ. The polymicrobial nature of biofilm infection. *Clin Microbiol Infect.* 2013 Feb; 19(2):107-12. doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.04001.x

15. Rolston KV, Bodey GP, Safdar A. Polymicrobial infection in patients with cancer: an underappreciated and underreported entity. *Clin Infect Dis.* 2007; 45(2):228-33.

16. Choopani A, Golmohammadi R, Rafati H, Imani Fooladi AA. [Prevalence of Staphylococcus aureus strains isolated from wound infection and drug sensitivity pattern, Tehran-Iran (2006-07)]. *J Gorgan Uni Med Sci.* 2012; 14(3):135-40. [Article in Persian]

17. Thanni LO, Osinupebi OA, Deji-Agboola M. Prevalence of bacterial pathogens in infected wounds in a tertiary hospital, 1995-2001: any change in trend? *J Natl Med Assoc.* 2003; 95(12): 1189-95.

18. Agnihotri N, Gupta V, Joshi RM. Aerobic bacterial isolates from burn wound infections and their antibiograms—a five-year study. *Burns.* 2004 May; 30(3):241-3.

19. Birkenhauer E, Neethirajan S, Weese JS. Collagen and hyaluronan at wound sites influence early polymicrobial biofilm adhesive events. *BMC Microbiol.* 2014 Jul; 14:191.

doi: 10.1186/1471-2180-14-191

20. Alabi AS, Frielinghaus L, Kaba H, Kösters K, Huson MA, Kahl BC, et al. Retrospective analysis of antimicrobial resistance and bacterial spectrum of infection in Gabon, Central Africa. *BMC Infect Dis*. 2013 Oct; 13:455. doi: 10.1186/1471-2334-13-455

21. Rhoads DD, Cox SB, Rees EJ, Sun Y, Wolcott RD. Clinical identification of bacteria in human chronic wound infections: culturing vs. 16S ribosomal DNA sequencing. *BMC Infect Dis*. 2012 Nov; 12:321. doi: 10.1186/1471-2334-12-321

22. Singh NP, Goyal R, Manchanda V, Das S, Kaur I, Talwar V. Changing trends in bacteriology of burns in the burns unit, Delhi, India. *Burns*. 2003 Mar;29(2):129-32.

23. Bessa LJ, Fazio P, Di Giulio M, Cellini L. Bacterial isolates from infected wounds and their antibiotic susceptibility pattern:

some remarks about wound infection. *Int Wound J*. 2015 Feb; 12(1):47-52. doi: 10.1111/iwj.12049

24. Dalton T, Dowd SE, Wolcott RD, Sun Y, Watters C, Griswold JA, Rumbaugh KP. An in vivo polymicrobial biofilm wound infection model to study interspecies interactions. *PLoS One*. 2011; 6(11):e27317. doi: 10.1371/journal.pone.0027317

25. Karamsteji A DP, Vaeghi Z. [Bacteria isolated from nosocomial infections and antibiotic resistance in Shahid Mohammad hospital in Bandar Abbas]. *Hormozgan Med J*. 2001; 5(3): 14-17. [Article in Persian]

26. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control*. 1999 Apr; 27(2):97-132.

Original Paper

Prevalence of polybacterial infection and antimicrobial susceptibility of wound samples from different wards

Ahmadi A (Ph.D)¹, Soltanpour J (MLD)², Imani Fooladi AA (Ph.D)*³

¹Assistant Professor, Applied Microbiology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

²Head of Clinical and Molecular Laboratory, Baqiyatallah Hospital, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ³Associate Professor, Applied Microbiology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Background and Objective: Wound infection treatment, particularly in chronic and bacterial poly cases, is difficult and entails heavy costs. This study was done to determine the prevalence of poly bacterial infection and antimicrobial susceptibility of wound samples from different wards.

Methods: In this descriptive study, wound sampling was prepared from 336 patients admitted to different wards of Baqiyatallah Hospital in Tehran, Iran. Identification was performed based on biochemical tests including oxidase test, TSI, IMVIC, lysine decarboxylase, phenylalanine deaminase, urea, motility, catalase, coagulase, mannitol fermentation, optochin sensitivity, susceptibility to bacitracin and sulfamethoxazole, growth in Bile esculin and DNase production. Antibiotic resistance pattern of isolates was determined using disk diffusion method for 14 important antibiotics.

Results: 294 samples were positive for bacterial culture, from which 364 isolates including 11 different isolates were obtained. Out of 294 positive samples, 245 samples were mono bacterial and 54 were poly bacterial including two-bacterial (45 samples), three-bacterial (7 samples), and four-bacterial (2 samples). *S. aureus* (29.7%), Enterococci (15.6%), and *E. coli* (15.6%) were the most prevalent isolates. *S. aureus*-Enterococci pattern was the most common two-bacterial pattern (33%), and majority of polybacterial patterns belonging to gram negative bacteria was in surgery ward (32.5%). Antibioqram results showed high levels of antibiotic resistance in the isolates. Imipenem and amikacin were the most effective antibiotics against Gram negative isolates, and vancomycin for Gram positive isolates. Also, 71% of *S. aureus* isolates were resistant to oxacillin.

Conclusion: Variation of bacterial isolates was similar to other studies. Most of poly-bacterial wound infections were due to common nosocomial pathogens and their high rates of antibiotic resistance are extremely alarming.

Keywords: Wound infection, Poly bacterial pattern, Antimicrobial susceptibility

* Corresponding Author: Imani Fooladi AA (Ph.D), E-mail: imanifooladi.a@gmail.com

Received 29 Sep 2014

Revised 3 Dec 2014

Accepted 11 Jan 2015