

بررسی میکروارگانیسم های ایزوله شده از کشت بیماران مبتلا به عفونت بیمارستانی بستری در بخش مراقبت های ویژه: یافته های مطالعه شش ماهه زنجان، ایران

افسانه کرمی^۱، محمد پورمظاهری^۱، منیژه جزءپناهی^۱، الهام صدر^۱، زهرا یادگاری^۱ و علاء راستین^{۴*}

۱. دپارتمان بیماری های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

۳. دپارتمان طب اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

*نشانی برای مکاتبه: Ala.rastin@gmail.com

پذیرش برای چاپ: زمستان ۱۴۰۳

دریافت مقاله: پاییز ۱۴۰۳

چکیده

سابقه و هدف: عفونت های بیمارستانی از مهم ترین معضلات بهداشتی و درمانی در نظام سلامت به شمار می روند این عفونت ها که پس از ۴۸ ساعت از بستری شدن بیمار بروز می یابند، یکی از علل اصلی افزایش بار بیماری، هزینه های مراقبتی و مرگ و میر در بیمارستان ها محسوب می شوند. بخش مراقبت های ویژه به دلیل شرایط خاص بیماران بستری، از جمله شیوع بیماری های زمینه ای، ضعف سیستم ایمنی، استفاده گسترده از تجهیزات تهجمی به عنوان کانون اصلی بروز و گسترش عفونت های بیمارستانی شناخته می شود. گزارش های متعددی نشان داده اند که میزان بروز عفونت های بیمارستانی در بیماران ICU چندین برابر سایر بخش های بیمارستان است و همین موضوع ضرورت پایش مستمر الگوهای میکروبی در این واحدها را دوچندان می سازد. این مطالعه با هدف بررسی شیوع و تنوع میکروارگانیسم های ایزوله شده از کشت بیماران بستری در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان ولیعصر (عج) زنجان در شش ماهه اول سال ۱۴۰۲ انجام شد.

روش کار: جامعه مورد مطالعه کلیه بیماران مبتلا به عفونت بیمارستانی بستری در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان حضرت ولیعصر (عج) زنجان در ۶ ماه اول سال ۱۴۰۲ بود. نوع مطالعه از نوع گذشته نگر و به روش پرونده خوانی بیماران بود. در مجموع ۴۷۰ بیمار وارد مطالعه شدند. کشت های میکروبی بر روی نمونه خون، ادرار، زخم ها و مایعات بدن (شامل مایع مغزی نخاعی، پلور، مایع مفصلی، ترشحات تنفسی مانند خلط، ...) بیماران برای شناسایی عوامل بیماری زا انجام شد. نتایج آزمایشات کشت بصورت باسیل گرم منفی، کوکسی گرم مثبت، مخمر و نرمال گزارش می شد.

یافته ها: در مجموع ۴۷۰ بیمار، با میانگین سنی ۶۶/۹۸ سال، وارد مطالعه شدند. میانگین اقامت بیماران ۱۲/۴۷ روز در ICU بود. کشت خون ۱/۵ درصد کوکسی گرم مثبت را نشان داد. در کشت ادرار ۱۲/۲ درصد باسیل های گرم منفی و ۱۱/۴ درصد مخمر یافت شد. در کشت زخم، ۶ درصد کوکسی های گرم مثبت و ۱/۵ درصد باسیل های گرم منفی شناسایی شد. کشت مایعات بدن عمدتاً باسیل های گرم منفی (۵۸٪/۳) را نشان داد. عفونت های ناشی از باسیل های گرم منفی نسبت به کوکسی های گرم مثبت در کشت زخم و ادرار با تاخیر و دیرتر بروز کردند. ارتباط معنی داری بین مدت اقامت در ICU و نوع ارگانیسم جدا شده مشاهده نشد.

نتیجه گیری: الگوی بروز و شیوع باسیل های گرم منفی و کوکسی های گرم مثبت در عفونت های بیمارستانی حایز اهمیت هستند. در این مطالعه، باسیل های گرم منفی سهم بیشتری در ترشحات تنفسی و نمونه های ادرار داشتند و اغلب به عنوان عوامل دیررس مشاهده شدند. در مقابل، کوکسی های گرم مثبت، بیشتر در کشت خون و با عفونت های زودرس مرتبط بودند. تفاوت زمانی در بروز این دو گروه، نشان دهنده اهمیت فشار انتخابی ناشی از مصرف آنتی بیوتیک و کلونیواسیون بیمارستانی است. بنابراین، درک این الگوها می تواند راهنمای مهمی برای انتخاب درمان تجربی، طراحی برنامه های کنترل عفونت، و کاهش مرگ و میر ناشی از عفونت های بیمارستانی باشد.

کلید واژه ها: ICU، عفونت بیمارستانی، کشت، باسیل گرم منفی، کوکسی گرم مثبت، زنجان

مقدمه

بتالاکتامازهای گسترده طیف (ESBLs)، آنزیم های کاربامپناز و مقاومت همزمان به چندین کلاس آنتی بیوتیکی، درمان بیماران مبتلا را به ویژه در بخش های ICU با مشکلات جدی مواجه ساخته است. یکی از بررسی ها میزان بروز این باسیل ها را در بین سویه های HAI اغلب بالا (تا ۸۵٪) گزارش کرده و نشان می دهد که سهم باسیل های گرم مثبت به مرور کاهش یافته است. بر اساس داده های یک بررسی، تا ۷۶/۷٪ از این باکتری ها در ICU گرم منفی بوده اند؛ همچنین نرخ مقاومت بالا به خطوط درمانی مرسوم گزارش شده است (۵).

از سوی دیگر، در میان کوکسی های گرم مثبت، *Staphylococcus aureus* (به ویژه سویه های مقاوم به متی سیلین یا MRSA) و گونه های *Enterococcus* (خصوصاً انتروکوک های مقاوم به وانکومایسین یا VRE) سهم عمده ای در ایجاد عفونت های شدید مانند باکتری می، پنومونی وابسته به ونتیلاتور و عفونت های زخم جراحی دارند. این باکتری ها علاوه بر قابلیت کلونیزاسیون طولانی مدت در پوست و غشاهای مخاطی، با مکانیسم های پیچیده ای نظیر تولید بیوفیلم و مقاومت چند دارویی، درمان بیماران را به چالش می کشند (۶). با این که سهم کوکسی های گرم مثبت نسبت به گرم منفی ها کمتر است، باکتری هایی مانند *Staphylococcus aureus* (بویره MRSA) و *Enterococcus spp* (بویره VRE) همچنان تهدید برانگیزند. بررسی های متعدد، این گروه را در عفونت های بیمارستانی مهم معرفی کرده اند؛ هرچند سهم کلی آن ها کمتر از گرم منفی هاست، اما پیامدهای درمانی و مقاومتی شان بسیار جدی است. پیامدهای بالینی ناشی از سویه های مقاوم بسیار قابل توجه است. بیماران آلوده به سویه های مقاوم اغلب به درمان های طولانی مدت، داروهای گران قیمت تر و روش های درمانی پیچیده تر نیاز دارند و همین امر هزینه های مراقبتی و بار اقتصادی بر سیستم سلامت را به طور قابل ملاحظه ای افزایش می دهد. علاوه بر این، نرخ مرگ و میر در بیماران مبتلا به عفونت های بیمارستانی ناشی از باکتری های مقاوم به مراتب بالاتر از عفونت های ناشی از سویه های حساس گزارش شده است. (۷)

در یک مطالعه گسترده پنج ساله، نشان داده شد که باکتری های گرم منفی تقریباً ۲/۳ برابر بیشتر از گرم مثبت ها عامل HAI بوده اند (۹٪/۷۱ در مقابل ۲۸/۱٪). رتبه بندی این

عفونت های بیمارستانی (Healthcare-associated infections; HAI) از مهم ترین معضلات بهداشتی و درمانی در نظام سلامت به شمار می روند و سالانه میلیون ها بیمار را در سراسر جهان تحت تأثیر قرار می دهند. این عفونت ها که پس از ۴۸ ساعت از بستری شدن بیمار بروز می یابند، یکی از علل اصلی افزایش بار بیماری، هزینه های مراقبتی و مرگ و میر در بیمارستان ها محسوب می شوند. بخش مراقبت های ویژه (Intensive Care Unit; ICU) به دلیل شرایط خاص بیماران بستری، از جمله شدت بالای بیماری زمینه ای، ضعف سیستم ایمنی، استفاده گسترده از تجهیزات تهاجمی نظیر لوله گذاری تراشه، کاتترهای وریدی و ادراری، و همچنین طول مدت بستری طولانی، به عنوان کانون اصلی بروز و گسترش عفونت های بیمارستانی شناخته می شود. گزارش های متعددی نشان داده اند که میزان بروز عفونت های بیمارستانی در بیماران ICU چندین برابر سایر بخش های بیمارستان است و همین موضوع ضرورت پایش مستمر الگوهای میکروبی در این واحدها را دوچندان می سازد (۱). مطالعات نشان می دهند که در ICU، نرخ HAI ممکن است تا حدود ۲۸٪-۵۰٪ نیز برسد (۲).

از نظر اپیدمیولوژیک، HAI در ICU بخش اعظم عفونت های کشنده و پرهزینه را تشکیل می دهند و نقش مهمی در افزایش طول بستری و افزایش مقاومت های دارویی ایفا می کنند (۳). همچنین در کشورهای با درآمد پایین و متوسط، میزان HAI و مرگ و میر ناشی از آن بالاتر گزارش شده است؛ برای نمونه، در ICU اوگاندا، اغلب بیش از ۴۵٪ بیماران HAI داشتند و در برخی مطالعات این مقدار به ۵۷٪ در لیبی و ۷۹٪ در موزامبیک رسیده است (۴).

از منظر میکروبیولوژیک، طیف وسیعی از باکتری ها در ایجاد عفونت های بیمارستانی نقش دارند، اما دو گروه اصلی شامل کوکسی های گرم مثبت و باسیل های گرم منفی بیشترین اهمیت بالینی را دارند. باسیل های گرم منفی نظیر *Escherichia coli*، *Klebsiella pneumoniae*، *Pseudomonas aeruginosa* و *baumannii* به عنوان پاتوژن های فرصت طلب شایع در محیط های بیمارستانی مطرح هستند. این باکتری ها به دلیل توانایی بقا در شرایط سخت محیطی و نیز سازگاری بالا با فشار انتخابی ناشی از مصرف بی آنتی بیوتیک ها، به سرعت به سویه های مقاوم بدل می شوند. ظهور سویه های تولیدکننده

بخش مراقبت های ویژه بیمارستان حضرت ولیعصر (عج) زنجان در ۶ ماه اول سال ۱۴۰۲ بود.

تمام بیماران پس از اخذ رضایت کتبی وارد مطالعه شدند. فرم چک لیست مشتمل بر ثبت فاکتورهای دموگرافیک، تاریخ بستری، بیماری های زمینه ای، علائم بالینی، کشت میکروبی، نوع میکروارگانیسم ایزوله شده، ریسک فاکتورها و پیش آگهی بیماری تکمیل گردید. تعداد نمونه ۴۷۳ بیمار بستری در ای سی یو بودند و روش نمونه گیری به روش پرونده خوانی بود. نمونه ها شامل کشت خون، ادرار، کشت محل زخم و کشت مایعات بدن (شامل مایع مغزی نخاعی، پلور، مایع مفصلی، ترشحات تنفسی مانند خلط، ترشحات لوله تراشه، لاواژ برونکوالولار، ...) بود. نتایج آزمایشات کشت بصورت باسیل گرم منفی، کوکسی گرم مثبت، مخمر و نرمال گزارش می شد و در صورتی که نمونه برداری در مواردی ضرورتی نداشته و انجام نشد بصورت "ارسال نشده" در نتایج ثبت می گردید.

داده ها بعد از جمع آوری وارد نرم افزار excel شده سپس وارد نرم افزار پایتون شدند و سپس مورد تحلیل قرار گرفتند داده ها به دو شکل کیفی (فراوانی و فراوانی نسبی) و کمی (میانگین و انحراف معیار) گزارش گردید. از آنالیزهای تحلیلی جهت مقایسه میانگین متغیرهای کمی و برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون کای دو (chi-squared test) استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل آماری داده ها سطح معنی داری کمتر از 0.05 در نظر گرفته شد.

نتایج

بررسی اطلاعات دموگرافیک بیماران

در این مطالعه داده های مربوط به ۴۷۰ بیمار بررسی شد که از این تعداد ۲۹۹ بیمار (۶۳/۲ درصد) مرد و ۱۷۱ بیمار (۳۶/۸ درصد) زن بودند. تعداد بیماران مقیم روستا ۱۷۰ نفر (۳۶/۳ درصد) و مقیم شهر ۳۰۰ نفر (۶۳/۷ درصد) بود. میانگین (انحراف معیار) سن بیماران (۱۴/۷۳) ۶۶/۹۸ سال بود که کمترین سن ۱۵ و بیشترین سن ۹۸ سال بود. ۲۸۷ نفر از بیماران با بهبود نسبی از بیمارستان ترخیص شدند؛ ۳۲ نفر با رضایت شخصی بیمارستان را ترک کرده و ۱۵۱ بیمار فوت شدند. میانگین (انحراف معیار) مدت بستری بیماران در بخش ICU بیمارستان (۵/۹۵) ۱۲/۴۷ روز بوده است. شایعترین علت بستری بیماران، ESRD (End Stage Renal Disease)، پنومونی و سپسیس بود.

باکتری ها بر پایه فراوانی بصورت *E. coli* (۳۸٪)، گونه های *Klebsiella* (۱۵/۱٪)، و *S. aureus* (۱۲/۶٪) بود. (۶)

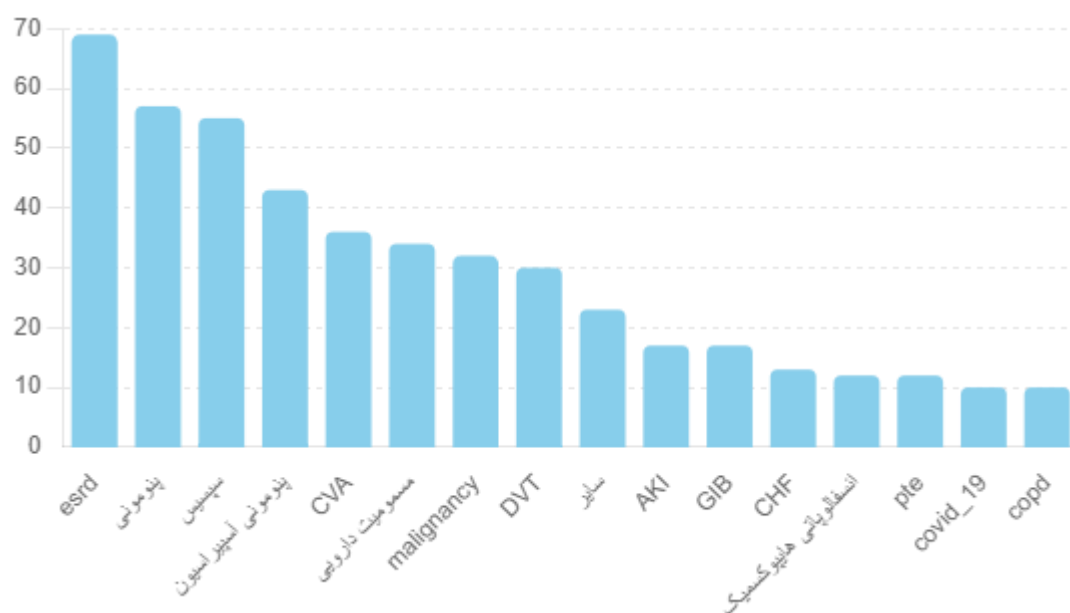
شایع ترین عفونت های بیمارستانی در ICU شامل پنومونی مرتبط با ونتیلاتور (VAP)، عفونت جریان خون (باکتری می) و عفونت دستگاه ادراری مرتبط با کاتتر است. تشخیص و مدیریت به موقع این عفونت ها برای ارائه بهترین مراقبت در ICU بسیار مهم می باشد (۸). استوارت ادواردسون و همکاران نیز در مورد تأثیر قابل توجه عفونت های بیمارستانی بر بیماران در بخش مراقبت های ویژه (ICU) بررسی کردند و عفونت بیمارستانی را یکی از علل اصلی عوارض و مرگ و میر و همچنین اقامت طولانی مدت در ICU معرفی نمودند. (۹)

از منظر اپیدمیولوژیک، الگوی شیوع و مقاومت این باکتری ها می تواند در مناطق مختلف جغرافیایی و حتی در بیمارستان های یک کشور تفاوت چشمگیری داشته باشد. این امر ناشی از تفاوت در سیاست های مصرف آنتی بیوتیک، سطح رعایت پروتکل های کنترل عفونت، امکانات آزمایشگاهی و همچنین ویژگی های جمعیتی بیماران است. بنابراین، انجام مطالعات بیمارستانی منطقه ای جهت تعیین وضعیت دقیق شیوع باکتری ها، نقشی کلیدی در طراحی مداخلات هدفمند پیشگیرانه و درمانی دارد. همچنین شناخت دقیق وضعیت شیوع، به مسئولین بهداشتی و متخصصان عفونی کمک می کند تا استراتژی های مؤثرتری در پیشگیری، کنترل و درمان HAI تدوین نمایند. از این رو، انجام این نوع مطالعات در خصوص پاتوزن های باکتریایی در بیماران مبتلا به عفونت های بیمارستانی، نه تنها برای کاهش بار اقتصادی و بالینی این عفونت ها ضروری است، بلکه می تواند نقش کلیدی در مدیریت صحیح مصرف آنتی بیوتیک، ارتقای اثربخشی سیاست های کنترل عفونت در بیمارستان ها و ارتقای کیفیت خدمات درمانی ایفا نماید.

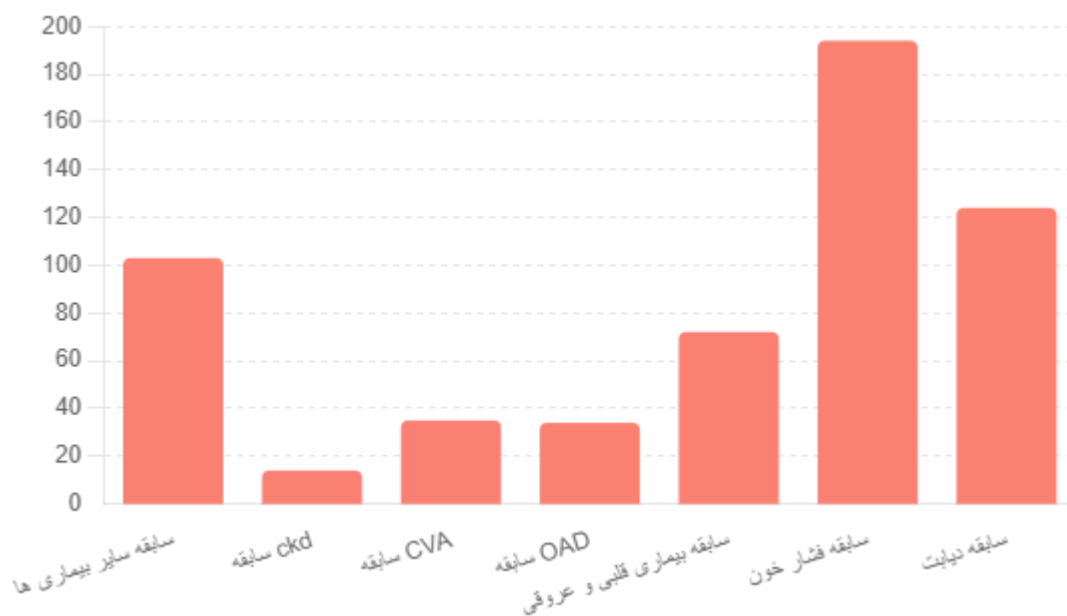
با توجه به اهمیت فوق، مطالعه حاضر با هدف بررسی شیوع میکروارگانیسم های ایزوله شده از کشت بیماران دارای عفونت بیمارستانی بستری در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان ولیعصر در شش ماه اول سال ۱۴۰۲ طراحی و اجرا گردیده است.

روش کار

مطالعه حاضر از نوع گذشته نگر می باشد که در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی زنجان با کد اخلاق IR.ZUMS.REC.1403.076 تصویب شد. جامعه مورد مطالعه کلیه بیماران مبتلا به عفونت بیمارستانی بستری در



در بررسی تاریخچه افراد پرفشاری خون و دیابت ملیتوس شایعترین بیماری زمینه ای بودند. در بین بیماران مورد بررسی ۳۳ بیمار سابقه جراحی اخیر و ۳۲ بیمار مصرف سیگار و یا مواد مخدر را ذکر میکردند.



تعیین فراوانی میکروارگانیسم های ایزوله شده از نمونه های کشت بیماران بستری

کشت خون در ۱۵۴ بیمار (با توجه به ظن بالینی پزشک) بررسی شد که از این تعداد تنها در ۷ مورد (۵/۱ درصد) کوکسی گرم مثبت گزارش شد و باسیل گرم منفی رشد نکرد. ۲۸۸ بیمار از نظر کشت ادرار مورد بررسی قرار گرفتند که ۵۸ مورد (۲۲/۱ درصد) باسیل گرم منفی، ۵۴ مورد (۴/۱۱ درصد) Yeast و در ۲۲ مورد (۶/۴ درصد) کوکسی گرم مثبت گزارش شد. همچنین ۸۹ بیمار تحت بررسی کشت محل زخم قرار گرفتند که از این تعداد، در ۲۸ نفر (۶ درصد) کوکسی گرم مثبت و در ۲۴ نفر (۵/۱ درصد) باسیل گرم منفی گزارش شد. ۴۰۵ بیمار از نظر کشت مایعات بدن بررسی شدند که ۲۷۴ بیمار دارای باسیل های گرم منفی در کشت بودند. علاوه بر این، در ۱۶ بیمار (۴/۳ درصد) کوکسی گرم مثبت و ۷ بیمار (۵/۱ درصد) مخمر را گزارش کردند. (جدول ۱)

جدول ۱. فراوانی میکروارگانیسم های ایزوله شده در نمونه های کشت انجام شده در بیماران

کشت خون	کشت ادرار	کشت محل زخم	کشت مایعات بدن	
۷	۲۲	۲۸	۱۶	کوکسی گرم +
۰	۵۸	۲۴	۲۷۴	باسیل گرم -
۳۱۹	۱۵۴	۳۷	۱۰۸	طبیعی
۱۴۴	۱۸۲	۳۸۱	۶۵	نمونه ارسال نشده
۰	۵۴	۰	۷	مخمر

مطابق با جدول ۲ ارتباط معنادار آماری بین ارگانیسم های ایزوله شده از نتایج کشت بیماران و محل کشت وجود دارد.

جدول ۲: مقایسه آماری فراوانی میکروارگانیسم های ایزوله شده بر حسب محل اخذ نمونه کشت

کشت خون	کشت ادرار	کشت محل زخم	کشت مایعات بدن	آماره *	p-value
کوکسی گرم +	۷	۲۲	۲۸	۱۶	P<0/001
باسیل گرم -	۰	۵۸	۲۴	۲۷۴	
طبیعی	۳۱۹	۱۵۴	۳۷	۱۰۸	
مخمر	۰	۵۴	۰	۷	

در بررسی آماری هیچ ارتباط معناداری میان نتیجه کشت و ارگانیسم های ایزوله شده با سن و جنس بیماران مشاهده نشد.

-تعیین فراوانی میکروارگانیزم های ایزوله شده بر حسب تشخیص بیماری اولیه در زمان بستری در ICU

جداول ۳ تا ۶ فراوانی ارگانیزم های ایزوله شده از کشت خون، محل زخم، ادرار و مایعات بدن بیماران بر حسب تشخیص اولیه بیماری را نشان می دهد.

جدول ۳: فراوانی میکروارگانیزم های ایزوله شده از کشت مایعات بدن ادرار بیماران بر حسب تشخیص اولیه

p-value	آماره	مخمر	نمونه ارسال نشده	طبیعی	گرم	باسیل منفی	گرم	کوکسی مثبت	کشت مایعات بدن
0.2	68.81	1	1	4	10	1	AKI		
		0	3	4	6	0	CHF		
		0	7	6	19	4	CVA		
		0	1	8	21	0	DVT		
		0	5	2	10	0	GIB		
		0	0	5	5	0	COPD		
		1	1	2	5	1	کووید-۱۹		
		2	11	14	40	2	ESRD		
		1	5	5	20	1	بدخیمی		
		0	1	1	8	2	PTE		
		0	2	2	7	1	انسفالوپاتی هایپوکسمیک		
		1	7	17	29	1	سپسیس		
		1	4	5	24	0	مسمومیت دارویی		
		0	3	19	32	3	پنومونی		
		0	7	9	27	0	پنومونی آسپیراسیون		
		۰	۷	۵	۱۱	۰	سایر		

*AKI: Acute kidney injury; CHF: Congestive heart failure; CVA: cerebrovascular accident; DVT: deep vein thrombosis; GIB: Gastrointestinal bleeding; COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease; ESRD: End Stage Renal Disease; PTE: Pulmonary thromboembolism

جدول ۴ : فراوانی ارگانیزم های ایزوله شده از کشت ادرار بیماران بر حسب تشخیص اولیه

p-value	آماره	مخمر	نمونه ارسال نشده	طبیعی	باسیل گرم منفی	کوکسی گرم مثبت	کشت ادرار
0.38	62.73	1	7	8	1	0	AKI
		1	3	6	2	1	CHF
		2	18	10	3	3	CVA
		4	11	9	6	0	DVT
		3	7	5	2	0	GIB
		1	7	2	0	0	COPD
		3	0	4	3	0	کووید-۱۹
		8	35	12	8	6	ESRD
		1	10	14	4	3	بدخیمی
		1	5	4	2	0	PTE
		4	3	3	1	1	انسفالوپاتی هایپوگسمیک
		7	21	20	7	0	سپسیس
		5	12	14	3	0	مسمومیت دارویی
		6	19	20	7	5	پنومونی
		3	14	17	7	2	پنومونی آسپیراسیون
		۴	۱۰	۶	۲	۱	سایر

جدول ۵: فراوانی میکروارگانیزم های ایزوله شده از کشت خون بیماران بر حسب تشخیص اولیه

کشت خون	کوکسی گرم مثبت	طبیعی	نمونه ارسال نشده
AKI	0	9	8
CHF	0	8	5
CVA	1	26	9
DVT	0	20	10
GIB	0	14	3
COPD	0	8	2
کووید-۱۹	0	9	1
ESRD	1	44	24
بدخیمی	0	22	10
PTE	0	9	3
انسفالوپاتی هایپوکسمیک	0	9	3
سایر	0	16	7
سپسیس	4	36	15
مسمومیت دارویی	0	24	10
پنومونی	1	34	22
پنومونی آسپیراسیون	0	31	12

جدول ۶: فراوانی میکروارگانیسم های ایزوله شده از کشت خون بیماران بر حسب تشخیص اولیه

p-value	آماره	نمونه ارسال نشده	طبیعی	باسیل گرم منفی	کوکسی گرم مثبت	کشت محل زخم
0.9	32.94	12	2	2	1	AKI
		11	1	0	1	CHF
		26	4	4	2	CVA
		23	2	2	3	DVT
		13	2	0	2	GIB
		10	0	0	0	COPD
		8	1	0	1	کووید-۱۹
		56	5	6	2	ESRD
		28	2	1	1	بدخیمی
		10	0	1	1	PTE
		10	1	0	1	انسفالوپاتی هایپوکسمیک
		45	4	2	4	سپسیس
		30	3	0	1	مسمومیت دارویی
		44	3	5	5	پنومونی
		38	2	1	2	پنومونی آسپیراسیون
		۱۷	۵	۰	۱	سایر

-تعیین فراوانی میکروارگانیسم های ایزوله شده بر حسب یافته های تصویر برداری

هیچگونه ارتباط معناداری میان یافته های موجود در مدالیت های تصویر برداری شامل یافته های موجود در سیتی اسکن و سونوگرافی داپلر ریه، مغز، شکم و لگن با نتیجه کشت ادرار، کشت محل زخم، کشت مایعات بدن بیمار یافت نشد.

- تعیین فراوانی میکروارگانیسم های ایزوله شده بر حسب مدت اقامت در بخش ICU

برای تعیین ارتباط میان مدت اقامت در بخش ICU بر اساس ارگانیسم های ایزوله شده در کشت بیماران آزمون کروسکال والیس استفاده شد. در هیچکدام از کشت های انجام شده ارتباط آماری معناداری میان ارگانیسم ایزوله شده و مدت بستری در ICU مشاهده نشد.

-تعیین فراوانی میکروارگانیسم های ایزوله شده بر حسب فاصله زمانی ایجاد عفونت از روز اول بستری

فاصله زمانی ایجاد عفونت از روز اول بستری در کشت محل زخم و کشت ادرار در ارگانیسم های باسیل گرم منفی به صورت معنادار آماری بیشتر از کوکسی گرم مثبت بود (جدول ۷ و ۸)، در حالیکه از نظر کشت مایعات بدن و خون هیچ تفاوت معنادار آماری وجود نداشت.

جدول ۷. فراوانی میکروارگانیسم های ایزوله شده از کشت محل زخم بیماران بر حسب فاصله زمانی ایجاد عفونت از روز بستری

پ-value	آماره	میانگین فاصله زمانی ایجاد عفونت از روز بستری (انحراف معیار)	کشت محل زخم
P<0.001	۳/۹۵	۷/۲۹(۳/۰۲)	کوکسی گرم مثبت
		۱۱/۶۳(۴/۵۹)	باسیل گرم منفی

جدول ۸: تعیین فراوانی میکروارگانیسم های ایزوله شده از کشت ادرار بیماران بر حسب فاصله زمانی ایجاد عفونت از روز بستری

پ-value	آماره	میانگین فاصله زمانی ایجاد عفونت از روز اول بستری (انحراف معیار)	کشت ادرار
P<0.001	۳/۸۸	۵/۷۳ (۲/۳۱)	کوکسی گرم مثبت
		۹/۰۳(۵/۲۸)	باسیل گرم منفی
		۱۲/۸۹(۱۱/۹۱)	مخمر

بحث

مطالعه حاضر نشان داد که اکثریت بیماران مبتلا به عفونت بیمارستانی و بستری در بخش مراقبت های ویژه مرد و ساکن شهر با میانگین سنی ۶۶/۹۸ سال بودند. این یافته ها با مطالعه ماگیل و همکاران (۲۰۱۸) مطابقت دارد که همچنین شیوع بالاتری از HAI را در میان بیماران مسن تر و مرد در ICU با بیماری های مزمن مانند فشار خون بالا و دیابت ملیتوس گزارش کردند که آسیب پذیری این جمعیت در برابر عفونت های اکتسابی از بیمارستان را برجسته می کند (۱۰). در مطالعه ما، در کشت خون تنها کوکسی گرم مثبت یافت شد و باسیل گرم منفی مشاهده نگردید. به طور کلی، در بیماران بستری در ICU و دچار عفونت بیمارستانی در بسیاری از مراکز درمانی جهان (به ویژه در کشورهای در حال توسعه و آسیا)، باسیل های گرم منفی مثل *E. coli*

شناسایی عوامل میکروبی شایع در عفونت های بیمارستانی و خصوصا ICU از اهمیت حیاتی برخوردار است، چراکه انتخاب درمان تجربی مناسب و سیاست گذاری های کنترل عفونت به شدت به الگوی اپیدمیولوژیک پاتوژن های هر بیمارستان وابسته است. در بسیاری از کشورها، تغییرات قابل توجهی در سهم کوکسی های گرم مثبت و باسیل های گرم منفی گزارش شده که این امر بازتابی از تفاوت های جغرافیایی، مصرف آنتی بیوتیک ها و شرایط اپیدمیولوژیک محلی است. بررسی دقیق الگوهای شیوع و مقاومت باکتریایی، امکان طراحی پروتکل های آنتی بیوتیکی مؤثرتر و کاهش پیامدهای بالینی نامطلوب را فراهم می سازد. از این رو، مطالعات محلی و ملی در زمینه تعیین پاتوژن های شایع در عفونت های بیمارستانی نقشی کلیدی در بهبود کیفیت مراقبت های بهداشتی دارند.

spp (۳۲/۸٪) مخصوصاً در بیماران ICU قابل توجه بودند (۱۵).

نتایج کشت ادرار در این مطالعه شیوع بالاتری از باسیل های گرم منفی (۱۲٪/۲) و مخمر (۱۱٪/۴) را نشان داد، که مشابه یافته های Weiner-Lastinger و همکاران است، که حضور قابل توجهی از این ارگانیسم ها را در کشت ادرار بیماران ICU در ایالات متحده مشاهده کردند (۱۶).

کشت زخم در این مطالعه نشان داد که کوکسی گرم مثبت ۶ درصد و باسیل گرم منفی ۵/۱ درصد است. Kollef و همکاران همچنین توزیع مشابهی را با حضور قابل توجه ارگانیسم های گرم مثبت و گرم منفی در عفونت های زخم گزارش کردند که پیچیدگی مدیریت HAI مرتبط با زخم را در ICU مطرح می کند (۱۷). در کشت مایعات بدن عمدتاً باسیل های گرم منفی (۵۸.۳٪) رشد کرد، یافته ای که با مطالعه وینسنت و همکاران (۲۰۲۰) مطابقت دارد که شیوع بالایی از ارگانیسم های گرم منفی را در کشت مایعات بدن در ICU شناسایی کردند (۱۲).

در مطالعه ما هیچ ارتباط معنی داری بین مدت بستری در ICU و انواع ارگانیسم های جدا شده یافت نشد که با یافته های روزنتال و همکاران (۲۰۲۰) مطابقت ندارد. آنها گزارش کردند بستری طولانی مدت در ICU با خطر بالاتر HAI همراه است، به ویژه مواردی که توسط ارگانیسم های مقاوم به چند دارو ایجاد می شوند. این اختلاف ممکن است به دلیل تفاوت در شیوه های کنترل عفونت و پروتکل های مدیریت بیماران در محیط های مطالعه باشد (۱۸).

نتایج ما نشان داد که عفونت های ناشی از باسیل های گرم منفی نسبت به کوکسی های گرم مثبت در کشت زخم و ادرار با تاخیر و دیرتر بروز می کنند. این زمان طولانی تا عفونت با یافته های وینسنت و همکاران (۲۰۲۰) مطابقت دارد، که همچنین مشاهده کردند که عفونت های گرم منفی در مقایسه با عفونت های گرم مثبت در بیماران ICU اغلب شروع تاخیری دارند. آنها این تأخیر را به تفاوت در مکانیسم های بیماری زا و شرایط محیطی مطلوب برای تکثیر موجودات گرم منفی نسبت دادند (۱۲). شواهد اپیدمیولوژیک نشان می دهند که بروز عفونت های بیمارستانی در دستگاه ادراری و محل زخم می تواند الگوی زمانی متفاوتی میان گرم مثبت ها و گرم منفی ها داشته باشد. عفونت های ناشی از کوکسی های گرم مثبت مانند *Staphylococcus aureus* و استافیلوکوک های کوآگولاز منفی معمولاً در مراحل اولیه بستری و به دنبال مداخلات تهاجمی یا جراحی ایجاد می شوند، زیرا این ارگانیسم ها بخشی

Pseudomonas، *Klebsiella pneumoniae* و *Acinetobacter baumannii* و *aeruginosa* به عنوان عامل باکتریایی و سپسیس در ICU گزارش می شوند (۱۱). در حالی که در برخی کشورها و مراکز پیشرفته (به ویژه در آمریکای شمالی و اروپا)، کوکسی های گرم مثبت (خصوصاً *Enterococcus spp*، *Staphylococcus aureus* و استافیلوکوک های کوآگولاز منفی) سهم بالاتری دارند، که بخشی از آن به استفاده گسترده از کاتترهای وریدی مرکزی و سایر ابزارهای تهاجمی مربوط است. بهر حال از نظر شیوع کوکسی گرم مثبت و باسیل گرم منفی الگوی یکسانی در مراکز درمانی مختلف وجود ندارد و وابسته به عوامل متعددی است مانند شرایط اپیدمیولوژیک و جغرافیایی، میزان استفاده از آنتی بیوتیک ها، وجود باکتری های مقاوم در بیمارستان، نوع و مدت مداخلات تهاجمی در ICU (۱۲).

در بسیاری از ICU های ایران و منطقه نیز، باسیل های گرم منفی همچنان شایع تر از کوکسی های گرم مثبت در کشت خون بیماران دچار عفونت بیمارستانی هستند. اما در برخی مراکز (به ویژه آنهایی که کاتترهای طولانی مدت و پروسیجرهای تهاجمی بیشتری دارند) سهم کوکسی های گرم مثبت قابل توجه است و حتی ممکن است غالب شوند.

مطالعه ای در اصفهان (بیمارستان الزهراء، ۲۰۱۷-۲۰۲۱) نشان می دهد که شایع ترین میکروارگانیسم های جدا شده از کشت خون در ICU عبارت بودند از *Staphylococcus epidermidis* (کوکسی گرم مثبت)، سپس *Acinetobacter spp* و *Klebsiella spp* (باسیل های گرم منفی) که نشان می دهد کوکسی های گرم مثبت سهم قابل توجهی در عفونت های خون در بیماران بستری در ICU داشته اند (۱۳). در یک تحلیل پنج ساله در مشهد، تعداد عفونت های ناشی از باکتری های گرم مثبت ($n = 607$) کمی بیشتر از باکتری های گرم منفی ($n = 587$) بود که نشان می دهد کوکسی های گرم مثبت در ICU حتی اندکی شایع تر از باسیل های گرم منفی بوده اند (۱۴).

در گزارش WHO منطقه EMRO (در خصوص ایران) از میان پاتوژن های گزارش شده در عفونت های مرتبط با مراقبت های بهداشتی، باسیل های گرم منفی مانند *Acinetobacter* و *Klebsiella* سهم بیشتری داشته اند (به ترتیب ۳۹/۳٪ و ۲۳/۹٪)، اما در گروه گرم مثبت، تعداد *Staphylococcus spp* (۵۸/۴٪) و *Enterococcus*

در پنومونی وابسته به ونتیلاتور (VAP) و سایر عفونت های تنفسی بیمارستانی است، بلکه بازتابی از انتخاب میکروبی تحت فشار آنتی بیوتیکی نیز می باشد. بیماران ICU معمولاً دوره های طولانی آنتی بیوتیک دریافت می کنند و همین امر سبب حذف فلور طبیعی و افزایش فرصت برای رشد باسیل های مقاوم می شود. از سوی دیگر، این یافته می تواند نشانه ای از کلونیزاسیون بدون تظاهرات بالینی نیز باشد و باید همواره با علائم بالینی، نتایج رادیولوژیک و شاخص های التهابی تفسیر گردد (۲۳).

مطالعه حاضر نتایج و اطلاعات ارزشمندی را در مورد شیوع و تنوع پاتوژن ها در بیماران بستری با عفونت بیمارستانی در ICU نشان داد. این الگو به عوامل مختلفی از جمله محل عفونت، نوع مداخلات تهاجمی و طول مدت بستری مرتبط است. یافته های ما حضور قابل توجه باسیل های گرم منفی به ویژه در مایعات بدن را مطرح می کند. در این مطالعه، باسیل های گرم منفی سهم قابل توجهی در ترشحات تنفسی و نمونه های ادرار داشتند و اغلب به عنوان عوامل دیررس مشاهده شدند. در مقابل، کوکسی های گرم مثبت، بیشتر در کشت خون و با عفونت های زودرس مرتبط بودند. تفاوت زمانی در بروز این دو گروه نشان دهنده اهمیت فشار انتخابی ناشی از مصرف آنتی بیوتیک ها و کلونیزاسیون بیمارستانی است. بنابراین، درک این الگوها می تواند راهنمای مهمی برای انتخاب درمان تجربی، طراحی برنامه های کنترل عفونت و کاهش مرگ و میر ناشی از عفونت های بیمارستانی باشد. شناسایی به موقع و پایش مداوم الگوهای پاتوژن های شایع در ICU، کلید اصلی مدیریت بالینی عفونت های بیمارستانی محسوب می شود. مطالعات با حجم نمونه بزرگتر و چند مرکزی جهت پایش الگوهای پاتوژن های شایع در ICU توصیه می شود.

از فلور پوست بوده و به سرعت قادر به کلونیزاسیون زخم یا کاتتر ادراری هستند. در مقابل، باسیل های گرم منفی نظیر *Pseudomonas*، *Klebsiella pneumoniae* و *Acinetobacter baumannii* اغلب در مراحل دیرتر بروز می کنند، چراکه نیازمند فشار انتخابی ناشی از مصرف آنتی بیوتیک و انتقال درون بیمارستانی هستند. این موضوع در مطالعاتی که بر روی زخم های جراحی و عفونت های ادراری بیمارستانی انجام شده نیز تایید شده است، به گونه ای که سهم ارگانیسم های گرم منفی در عفونت های دیررس بیشتر از گرم مثبت ها گزارش شده است. از منظر بالینی، شناخت این تفاوت زمانی می تواند در انتخاب درمان تجربی و طراحی استراتژی های کنترل عفونت نقش کلیدی ایفا کند (۱۹،۲۰،۲۱).

در مطالعه ما شیوع بالایی از باسیل های گرم منفی در کشت مایعات بدن بیماران گزارش شد. در بیماران مبتلا به عفونت های بیمارستانی، به ویژه در بخش های ICU، شیوع بالای باسیل های گرم منفی در نمونه های مایعات بدن مانند خلط و ترشحات تنفسی یک یافته شایع و با اهمیت است. این پاتوژن ها شامل *Pseudomonas aeruginosa* و *Acinetobacter baumannii* و *Klebsiella pneumoniae* هستند که به دلیل توانایی بالای خود در بقا در محیط بیمارستان و مقاومت به مواد ضد عفونی کننده، به راحتی موجب کلونیزاسیون راه های هوایی بیماران می شوند. استفاده طولانی مدت از لوله تراشه و ونتیلاتور، اختلال در مکانیسم های دفاعی تنفسی و تماس مکرر با تجهیزات آلوده، شرایط را برای انتقال و استقرار این ارگانیسم ها فراهم می سازد (۱۷،۱۲،۲۲). شیوع قابل توجه باسیل های گرم منفی در خلط و ترشحات تنفسی نه تنها نشان دهنده نقش غالب این باکتری ها

REFERENCE

1. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA, et al. CDC/NHSN surveillance definition of health care–associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008; 36(5):309–332.
2. Sandu AM, Chifiriuc MC, Vrancianu CO, et al. Healthcare-Associated Infections: The Role of Microbial and Environmental Factors in Infection Control-A Narrative Review. *Infect Dis Ther*. 2025; 14(5):933-971.
3. Blot S, Ruppé E, Harbarth S, et al. Healthcare-associated infections in adult intensive care unit patients: changes in epidemiology, diagnosis, prevention and contributions of new technologies. *Intensive Crit Care Nurs*. 2022; 70:103227.
4. Adal O, Tamir-Tsehay Y, Ayenew B, et al. The burden and predictors of hospital-acquired infection in intensive care units across Sub-Sahara Africa: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2025; 25(1):634
5. Yetkin F, Yakupoğulları Y, Kuzucu C, et al. Pathogens of intensive care unit-acquired infections and their antimicrobial resistance: a 9-year analysis of data from a university hospital. *Jundishapur J Microbiol*. 2018; 11(10):e67716.
6. Alhumaid S, Al Mutair A, Al Alawi Z, et al. Antimicrobial susceptibility of gram-positive and gram-negative bacteria: a 5-year retrospective analysis at a multi-hospital healthcare system in Saudi Arabia. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 2021; 20:43.
7. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. Geneva: WHO; 2014.
8. Antonelli A, Elena Ales M , Chiecca G, et al. Healthcare-associated infections and antimicrobial use in acute care hospitals: a point prevalence survey in Lombardy, Italy, in 2022. *BMC Infect Dis* 2024 Jun 25; 24(1):632. doi: 10.1186/s12879-024-09487-7.
9. Edwardson S, Cairns C. Nosocomial infections in the ICU. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine* [Internet]. 2019 Jan 1; 20(1):14–8
10. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, et al. Multistate point-prevalence survey of health care–associated infections. *New England Journal of Medicine* 2018; 370(13):1198-1208.
11. Kumar A, et al. Epidemiology of sepsis and septic shock in the ICU: an international perspective. *Crit Care Clin*. 2009; 25(4):749-762.
12. Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2020; 302(21):2323-2329
13. Kassaian N, Nematbakhsh S, Yazdani M, et al. Epidemiology of Bloodstream Infections and Antimicrobial Susceptibility Pattern in ICU and Non-ICU Wards: A Four-Year Retrospective Study in Isfahan, Iran. *Adv Biomed Res*. 2023 27; 12:106.

14. Aliakbarian M, Bahrami A, Salimi Far M, et al. Characterizing the Incidence and Trends of Bloodstream Infections in an ICU Setting: A Retrospective Analysis of Five Years in Mashhad, Iran. Arch Clin Infect Dis. 2025;20(3):e149038
15. Rimaz S, Tajzadeh P, Bahrami M, et al. Epidemiological features, antimicrobial resistance profile and clinical outcomes of healthcare-associated infections in Islamic Republic of Iran. Eastern Mediterranean Health Journal 2023; 29(9):688-698.
16. Weiner-Lastinger LM, Abner S, and Benin AL, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with adult healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network, 2015–2017. Infection Control & Hospital Epidemiology 2020; 41(1):1-18
17. Kollef MH, Micek ST, Hampton N, et al. Septic shock attributed to gram-negative bacteria: importance of antibiotic resistance and comorbidities in the outcome. Critical Care Medicine 2018; 39(8):2003-2009.
18. Rosenthal VD, Maki DG, Mehta Y. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004-2009. American Journal of Infection Control 2020; 38(2):95-104.
19. Richards MJ, et al. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000; 21(8):510-515.
20. Ghadiri H, et al. Hospital-acquired urinary tract infections in Iran: bacterial etiology and antibiotic resistance pattern. J Infect Dev Ctries. 2012; 6(6): 478-481
21. Rafiei A, et al. Bacterial profile and antibiotic resistance in surgical site infections in Iranian hospitals. Infect Drug Resist. 2019; 12: 993–1001
22. Mirzaei B, et al. Multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* respiratory tract infections in ICU patients in Iran. J Infect Dev Ctries. 2017; 11(4): 314-319
23. Pourabbas B, et al. Infect Drug Resist. 2019; 12:2211–2219.