

## بررسی فراوانی نسبی پاتوژن‌های بیمارستان بستری در بخش ویژه‌ی فوق تخصصی اطفال و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن‌ها در بیمارستان اطفال امام حسین (ع) اصفهان

به‌نوش محمدی جزی<sup>۱</sup>، امیر یوسفی نژاد<sup>۲</sup>

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه:** تشخیص زودهنگام باکتری‌های ایجادکننده‌ی بیماری و پیش‌بینی پاسخ‌دهی آنان به آنتی‌بیوتیک‌ها از ضروریات خدمت‌رسانی به بیماران مرتبط با بیماری‌های عفونی است؛ بر این اساس مطالعه با هدف تعیین فراوانی نسبی پاتوژن‌های بیمارستان بستری شده در بخش ویژه‌ی فوق تخصصی اطفال PICU و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن‌ها در بیمارستان اطفال امام حسین اصفهان انجام شد.

**روش‌ها:** مطالعه‌ی مقطعی حاضر، در بازه‌ی زمانی مهرماه ۱۳۹۷ تا مهر ۱۳۹۸ در بیمارستان اطفال امام حسین (ع) اصفهان بر روی کودکان ۱ تا ۲۱ ساله بستری در PICU بیمارستان و دارای نمونه کشت مثبت، با استفاده از سوابق پزشکی بیماران انجام شد. جهت توصیف داده‌ها از توزیع فراوانی و درصد استفاده شد.

**یافته‌ها:** طبق یافته‌های مطالعه، فراوانی باکتری‌های گرم منفی از باکتری‌های گرم مثبت بیشتر بوده و همچنین استافیلوکوک اپیدرمیس با ۱۴/۶۶ درصد، شایع‌ترین باکتری گرم مثبت و اشریشیاکلی با ۱۴/۲ درصد شایع‌ترین باکتری گرم منفی بودند.

**نتیجه‌گیری:** مقاومت آنتی‌بیوتیکی، مشکل مهم نظام سلامت و دارای عوارض و پیامدهای منفی در مقابله با بیماری‌های عفونی است. یافته‌های این مطالعه برای حوزه‌های درمان و بیمارستان‌ها که با این گونه بیماری‌ها در ارتباط هستند مفید است.

**واژگان کلیدی:** مقاومت آنتی‌بیوتیکی؛ باکتری‌های گرم مثبت؛ باکتری‌های گرم منفی؛ پاتوژن

**ارجاع:** محمدی جزی به‌نوش، یوسفی نژاد امیر. بررسی فراوانی نسبی پاتوژن‌های بیمارستان بستری در بخش ویژه‌ی فوق تخصصی اطفال و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن‌ها در بیمارستان اطفال امام حسین (ع) اصفهان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۴؛ ۴۳ (۸۱۳): ۴۳۸-۴۴۳.

### مقدمه

بدون نظارت پزشک است. این در حالی است که مقاومت آنتی‌بیوتیکی پاتوژن‌های باکتریایی مشکلی جهانی است که با افزایش مرگ و میر در جوامع انسانی مرتبط است (۳). ضمن این که الگوهای مقاومت در باکتری‌های گرم مثبت و منفی نیز در این خصوص تأثیرگذار است؛ به طوری که منجر به ایجاد عفونت‌هایی شده که به سختی درمان می‌شوند یا با داروهای ضد میکروبی معمولی قابل درمان نیستند. در حال حاضر تخمین زده می‌شود که AMR سالانه باعث بیش از ۵۰۰۰۰ مرگ و میر در اروپا و آمریکا می‌شود (۲).

آنتی‌بیوتیک‌ها، متداول‌ترین داروهای تجویز شده در بخش‌های مراقبت ویژه اطفال PICU هستند. عفونت‌های کسب شده از جامعه و بیمارستان در بیماران بستری در PICU شیوع بالایی دارد و با افزایش

آنتی‌بیوتیک‌ها همچنان مهم‌ترین و در دسترس‌ترین سلاح برای درمان بیماری‌های عفونی در سطح جهانی هستند (۱). افزایش مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها در پاتوژن‌های انسانی باعث نگرانی در سطح جهانی در حوزه‌ی بهداشت و درمان شده است چراکه اثربخشی آنتی‌بیوتیک‌ها روز به روز در حال کاهش است و این موضوع می‌تواند کارایی این سلاح را در مقابله با بیماری‌های عفونی با چالش مواجه نماید (۲). در این خصوص، سازمان بهداشت جهانی بیان کرد که مقاومت آنتی‌بیوتیکی (AMR) (Antimicrobial resistance) تهدیدی برای پیشگیری و درمان بیماری‌های عفونی و مشکلی در سراسر جهان است که عمدتاً ناشی از سوء مدیریت بیماری‌ها، درمان ناکافی و سوء مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها

۱- استادیار، گروه آسیب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: به‌نوش محمدی جزی؛ استادیار، گروه آسیب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: behnoosh.mohamadi.mui@gmail.com

تشخیص عفونت، نوع نمونه‌ی کشت شده، نوع آنتی‌بیوتیک و AMR جمع‌آوری شد. برای تحلیل آماری داده‌های جمع‌آوری شده در این پژوهش از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۱ (IBM، version 21) استفاده شد. توصیف داده‌ها با ارائه‌ی فراوانی و درصد متغیرها انجام شد. کلیه‌ی ملاحظات اخلاقی (IR.MUI.MED.REC.1399.103) و محرمانگی داده‌ها در این مطالعه رعایت شد.

### یافته‌ها

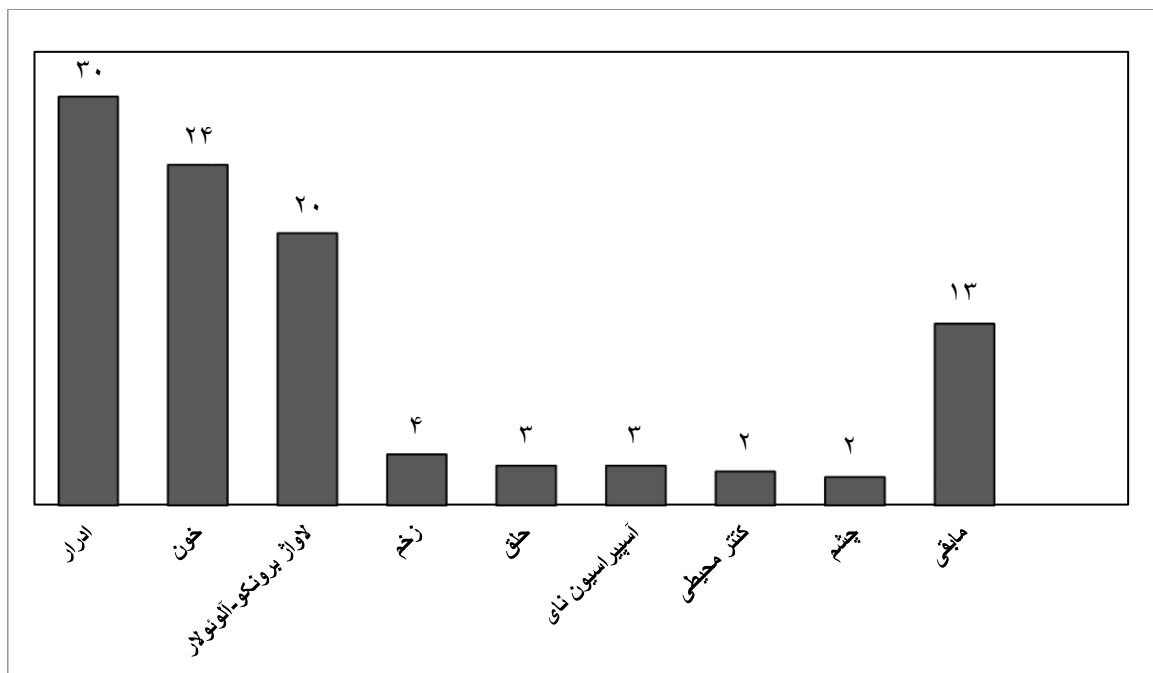
فراوانی انواع نمونه‌های کشت شده در شکل ۱ ارائه شده است. با توجه به شکل ۱، بیشترین نمونه‌ها به ترتیب مربوط به ادرار ۳۰ درصد، خون ۲۶/۸ درصد و برونکوی-آلئولار ۱۹/۵ درصد بود. فراوانی میکروارگانیسم‌های جدا شده از نمونه‌ها، در نمودارهای ۲ و ۳ ارائه شد.

از بین ۲۴۶ میکروارگانیسم شناسایی شده، ۱۱۴ مورد باکتری گرم منفی (۴۶ درصد)، ۷۶ مورد باکتری گرم مثبت (۳۱ درصد) و ۵۶ مورد کاندیدا (۲۲/۷ درصد) بودند. استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس با ۲۸ مورد دومین میکروارگانیسم شایع و اولین باکتری شایع (۱۱/۴ درصد) و اش‌ریشیاکلی با ۲۷ مورد (۱۱ درصد) سومین میکروارگانیسم شایع بودند. فراوانی مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها بر اساس یافته‌های آزمایشگاهی بیمارانی بستری در PICU بین مهرماه ۱۳۹۷ تا مهرماه ۱۳۹۸ بر اساس گرم مثبت و منفی بودن نوع باکتری در جدول ۱ و ۲ ارائه شده است.

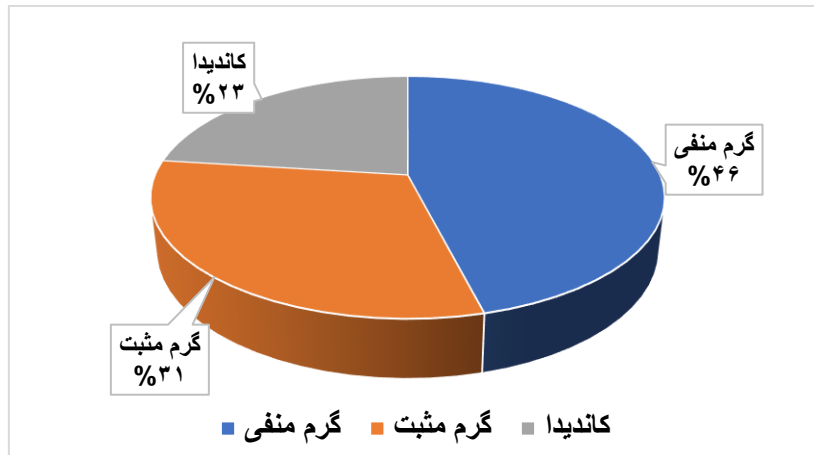
خطر مرگ و میر همراه هستند، بنابراین جای تعجب نیست که برای ۵۰ تا ۱۰۰ درصد این بیماران آنتی‌بیوتیک تجویز می‌شود (۴، ۵). با توجه به مطلب گفته شده و از آنجا که امکان تشخیص زودهنگام باکتری‌های ایجادکننده‌ی بیماری و پیش‌بینی پاسخ‌دهی آنان به آنتی‌بیوتیک‌ها در بسیاری از مراکز درمانی وجود ندارد یا زمان‌بر می‌باشد به ناچار از آنتی‌بیوتیک‌ها با طیف گسترده و به طور وسیع استفاده می‌شود. در دسترس بودن اطلاعات به روز اپیدمیولوژیک در مورد AMR هم در تعیین استراتژی‌های درمانی برای باکتری‌های بیماری‌زای نادر و هم در طراحی برنامه‌های مربوط به جلوگیری از افزایش AMR در بیمارستان‌ها می‌تواند مفید باشد (۶)؛ در حالی که بررسی کافی در مراکز درمانی ایران و به ویژه برای اطفال به خوبی انجام نشده است؛ در این خصوص مطالعه با هدف تعیین فراوانی نسبی پاتوژن‌های بیمارانی بستری در بخش ویژه فوق تخصصی اطفال و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن‌ها در بیمارستان اطفال امام حسین (ع) اصفهان انجام شد.

### روش‌ها

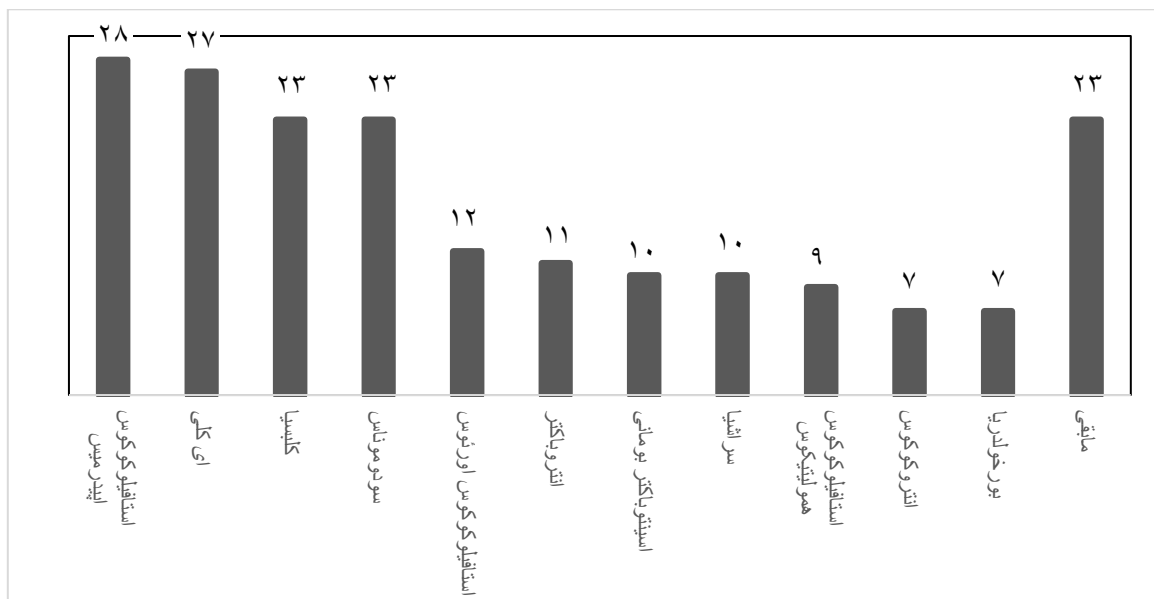
این مطالعه از نوع مقطعی و در بازه‌ی زمانی مهرماه ۱۳۹۷ تا مهرماه ۱۳۹۸ (۱۲ ماه) و در بیمارستان اطفال امام حسین (ع) اصفهان است انجام شد. مشارکت‌کنندگان کودکان ۱ تا ۲۱ ساله‌ای بودند که در PICU بستری شده و دارای نمونه کشت مثبت بودند. سوابق پزشکی بیمارانی از جمله اطلاعات اپیدمیولوژیک، تاریخ پذیرش و یا



شکل ۱. توزیع فراوانی نمونه‌های کشت شده



شکل ۲. توزیع فراوانی میکروارگانیسم‌های کشت شده



شکل ۳. توزیع فراوانی گونه‌های باکتری‌های کشت شده (تعداد = ۱۹۰)

جدول ۱. آماره‌های توصیفی (مقادیر AMR)، بر اساس نوع آنتی‌بیوتیک آزمایش شده روی باکتری‌های گرم منفی

آنتی‌بیوتیک	حد واسط (درصد)	مقاومت (درصد)	حساسیت (درصد)
سفتو تا کسیم	۱/۸۱	۸۹/۰۹	۹/۰۹
سفتراکسون	۱/۵۳	۸۰	۱۸/۴۶
سفتازیدیم	۰/۹۱	۶۴/۲۲	۳۳/۹۴
سفیپیم	۶/۸۶	۶۰/۷۸	۳۲/۳۵
جتتامایسین	۲/۲۷	۴۷/۷۲	۵۰
سیپروفلوکساسین	۱۵/۶۲	۵۱/۵۶	۳۲/۸۱
آمیکاسین	۱۱/۱۱	۳۸/۸۸	۵۰
مروپنم	۰	۴۱/۸۶	۵۸/۱۳
پیپراسیلین / تازوباکتام	۷/۸۹	۳۶/۸۴	۵۵/۲۶
ایمی‌پنم	۵/۲۶	۳۵/۵۲	۵۹/۲۱
کلپستین	۱۲/۵	۲۵	۶۲/۵

جدول ۲. آماره‌های توصیفی (مقادیر AMR)، براساس نوع آنتی‌بیوتیک آزمایش شده روی باکتری‌های گرم منفی

آنتی‌بیوتیک	حد واسطه (درصد)	مقاومت (درصد)	حساسیت (درصد)
سفوکستین	۰	۸۱/۶۳	۱۸/۳۶
تری متوپرین/سولفامنازول	۱۱/۱۱	۷۷/۷۷	۱۱/۱۱
اریترومایسین	۷/۲۷	۷۶/۳۶	۱۶/۳۶
کلیندامایسین	۵/۴۵	۷۲/۷۲	۲۱/۸۱
سیپروفلوکساسین	۲/۴۳	۶۸/۲۹	۲۶/۸۲
جتنامایسین	۲/۱۷	۴۷/۸۲	۵۰
لووفلوکساسین	۷/۶۹	۵۳/۸۴	۳۸/۴۶
ونکومایسین	۷/۷	۴۶/۱۵	۴۶/۱۵
ریفامپین	۰	۱۵/۳۸	۸۴/۶۱
لینزولید	۰	۶/۲۵	۹۳/۷۵
ونکومایسین (MIC)	۰	۰	۱۰۰

بیماری‌ها در بیماران PICU بودند (۱۳) که از نظر میزان شیوع با این مطالعه متفاوت بود. منفی جدا شده، بالاترین مقاومت در برابر سفوتاکسیم با ۸۹/۰۹ درصد، سفتریاکسون با ۸۰ درصد و سفنازیدیم با ۶۷/۲۲ درصد دیده شد. کولیستین با حساسیت ۶۲/۵ درصد، مؤثرترین آنتی‌بیوتیک در برابر باکتری‌های گرم منفی شناخته شد. آمیکاسین در گروه آمینوگلیکوزیدها، سفپیم در گروه سفالوسپورین‌ها و ایمپینم در گروه کارباپنم‌ها مؤثرترین آنتی‌بیوتیک‌ها در برابر باکتری‌های گرم منفی بودند.

در میان ۷۶ مورد باکتری گرم مثبت جدا شده، بالاترین مقاومت در برابر سفوکسیتین و پس از آن تریمتوپریم/سولفامتوکسازول و اریترومایسین دیده شد. وانکومایسین (MIC) با حساسیت صد در صد مؤثرترین اثر را در برابر باکتری‌های گرم مثبت داشت. وانکومایسین (MIC) از گروه گلیکوپپتیدها، لووفلوکساسین از گروه کینولون‌ها و جتنامایسین از گروه آمینوگلیکوزیدها در مقایسه با سایر داروهای هم گروه خود، مؤثرترین داروها در برابر باکتری‌های گرم مثبت بودند.

مطالعات زیادی در مورد تعیین شیوع و الگوی AMR در PICU در ایران انجام نشده است. Azimi و همکاران مطالعه‌ای انجام دادند که الگوهای مقاومت ضد میکروبی را در بیمارستان اطفال مفید تهران ایران ارزیابی کرد. باکتری غالب در گرم منفی‌ها، سودوموناس آئروژینوزا بود اما در این مطالعه شایع‌ترین ارگانیسم E. coli و سپس سودوموناس و کلبسیلا بود. در بین گرم مثبت‌ها، استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی بیشترین فراوانی را داشت که با نتایج این مطالعه همسو بود. انتروکوکوس‌ها مقاومت کمی در برابر لینزولاید داشتند. همچنین اسیتوباکتر بومانی در برابر سفتریاکسون مقاومت زیادی داشت (۱۴). در تحقیق دیگری که Hamedi و همکاران انجام دادند دیده شد که بیشترین ارگانیسم کشت سودوموناس مقاوم به سفنازیدیم

سفوتاکسیم با ۸۹/۱ درصد بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی در برابر باکتری‌های گرم منفی و سفوکسیتین با ۸۱/۶۳ درصد بیشترین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیک در برابر باکتری‌های گرم مثبت را دارا بود. همچنین کولیستین با ۲۵ درصد و وانکومایسین بدون مقدار (۰) به ترتیب کمترین مقاومت را در برابر باکتری‌های گرم منفی و مثبت داشتند.

### بحث

از بین ۲۴۶ نمونه‌ی کشت مثبت در این مطالعه، ۴۶ درصد باکتری‌های گرم منفی، ۳۱ درصد باکتری‌های گرم مثبت و ۲۲/۷ درصد کاندیدا بودند. غالب بودن باکتری‌های گرم منفی در نمونه‌های کشت شده در سایر مطالعات نیز دیده شده است (۷)، اگرچه فراوانی باکتری‌های گرم منفی در این مطالعه کمتر از سایر مطالعات بود، به طور مثال طبق مطالعه‌ی Kumar در هند (۸)، ۶۲ درصد و طبق مطالعه‌ی Li و همکاران در چین (۹)، ۶۷/۲ درصد گزارش شد. همچنین طبق این مطالعات شیوع باکتری‌های گرم مثبت در چین و هند در حدود ۲۰ درصد بود که کمتر از مقدار ثبت شده در این پژوهش بود.

استافیلوکوک اپیدرمیس با ۱۴/۶۶ درصد شایع‌ترین باکتری گرم مثبت و اشریشیاکلی با ۱۴/۲ درصد شایع‌ترین باکتری گرم منفی بودند. این یافته با یافته‌های مطالعات دیگر متفاوت داشت (۹، ۱۰، ۱۱).

در مطالعه‌ی Ulus و همکاران در ترکیه، مشاهده شد که خانواده‌ی انتروباکتریاسه، آسیتوباکتر و سودوموناس به ترتیب بیشترین باکتری‌های شناسایی شده در PICU هستند؛ در حالی که در این مطالعه سودوموناس پس از E.coli دومین گرم منفی شایع در PICU بود (۱۲).

مطالعه‌ی دیگری که در زاگرب کرواسی انجام شد، نشان داد که استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی (۳۲/۲ درصد)، کاندیدا (۳۰/۵ درصد) و خانواده انتروباکتریاسه (۳۰/۵ درصد) شایع‌ترین عوامل

وانکومایسین وجود دارد (MIC). از طرف دیگر در باکتری گرم منفی سفوتاکسیم به عنوان کم اثرترین و کولیسیتین به عنوان مؤثرترین آنتی‌بیوتیک شناخته شد. یافته‌های این مطالعه با شناخت درست‌تر شیوع و مقاومت آنتی‌بیوتیکی، می‌تواند چهارچوب تجویز مناسب‌تری در اختیار پزشکان قرار دهد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکترای رشته‌ی پزشکی به شماره‌ی ۳۹۹۱۰۰۸ می‌باشد که در دانشگاه دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به انجام رسیده است. بدین وسیله از زحمات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تقدیر و تشکر می‌شود.

بود. نمونه‌های جدا شده در این تحقیق از خون و لوله تراشه بدست آمده بودند (۱۵).

### نتیجه‌گیری

مقاومت آنتی‌بیوتیکی مشکل روزافزونی است و این مطالعه در بخش مراقبت ویژه اطفال بیمارستان امام حسین(ع) اصفهان و با بررسی پرونده‌ی بیماران به مدت ۱۲ ماه انجام شد و مشخص شد فراوانی باکتری‌های گرم منفی از باکتری‌های گرم مثبت بیشتر بوده و همچنین در میان باکتری‌های گرم مثبت شناسایی شده، استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس و در بین باکتری‌های گرم منفی اشیریشیاکلی بیشترین فراوانی را داشت. همچنین دیده شد که در باکتری‌های گرم مثبت جدا شده، بالاترین مقاومت در برابر سفوکسیتین و کمترین مقاومت به

### References

1. Antibiotic resistance threats in the United States, Center for Disease Control and Prevention, U.S. Department of Health and Human Services: Washington DC, Published Online; 2013.
2. Simpkin VL, Renwick MJ, Kelly R, Mossialos E. Incentivising innovation in antibiotic drug discovery and development: progress, challenges and next steps. *J Antibiot (Tokyo)* 2017; 70(12): 1087-96.
3. World Health Organization. WHO Antimicrobial Resistance [accessed on 12 July 2019]. Geneva: Switzerland. World Health Organization; 2018.
4. Simpkin VL, Renwick MJ, Kelly R, Mossialos E. Incentivising innovation in antibiotic drug discovery and development: progress, challenges and next steps. *J Antibiot (Tokyo)* 2017; 70(12): 1087-96.
5. Abbas Q, Ul Haq A, Kumar R, Ali SA, Hussain K, Shakoor S. Evaluation of antibiotic use in Pediatric Intensive Care Unit of a developing country. *Indian J Crit Care Med* 2016; 20(5): 291-4.
6. Punchak M, Hall K, Seni A, Buck WC, DeUgarte DA, Hartford E, et al. Epidemiology of disease and mortality from a PICU in mozambique. *Pediatr Crit Care Med* 2018; 19(11): e603-e610.
7. Akova M. Epidemiology of antimicrobial resistance in bloodstream infections. *Virulence* 2016; 7(3): 252-66.
8. Kumar A, Sagar H. A study on microbial profile and antibiotic resistance in pediatric intensive care unit in a tertiary care hospital. *Indian Journal of Child Health*. 2021; 8(2): 78-83.
9. Li S, Wei D. Analysis of antibiotic resistance of gram-negative bacteria in PICU. *Chinese Pediatric Emergency Medicine* 2018; 25(5): 372-6.
10. El-Nawawy A, Ashraf GA, Antonios MAM, Meheissen MA, El-Alfy MMR. Incidence of Multidrug-Resistant Organism Among Children Admitted to Pediatric Intensive Care Unit in a Developing Country. *Microb Drug Resist* 2018; 24(8): 1198-206.
11. Uc-Cachón AH, Gracida-Osorno C, Luna-Chi IG, Jiménez-Guillermo JG, Molina-Salinas GM. High prevalence of antimicrobial resistance among gram-negative isolated bacilli in intensive care units at a tertiary-care hospital in Yucatán Mexico. *Medicina (Kaunas)* 2019; 55(9): 588.
12. Ulus A, Soner K. An evaluation of pediatric intensive care unit infection rates and various risk factors. *Trends in Pediatrics*, 2020; 1(2).
13. Maldini B, Antolić S, Sakić-Zdravcević K, Karamanlić M, Janković S. Evaluation of bacteremia in a pediatric intensive care unit: epidemiology, microbiology, sources sites and risk factors. *Coll Antropol* 2007; 31(4): 1083-8.
14. Azimi T, Maham S, Fallah F, Azimi L, Gholinejad Z. Evaluating the antimicrobial resistance patterns among major bacterial pathogens isolated from clinical specimens taken from patients in Mofid Children's Hospital, Tehran, Iran: 2013-2018. *Infect Drug Resist* 2019; 12: 2089-102.
15. Hamed A, Amirian MH, Kouzegaran S. Nosocomial infections and antibiotic administration in pediatric department, imam reza hospital, Mashhad-Iran. *J Ped Perspect* 2014; 2(3): 157-61.

## Evaluation of Relative Frequency of Pathogens of Patients Admitted to PICU Ward and Their Antibiotic Resistance Pattern in Imam Hossein Pediatric Hospital in Isfahan

Behnoosh Mohammadi Jazi<sup>1</sup>, Amir Yousefinejad<sup>2</sup>

### Original Article

#### Abstract

**Background:** Early diagnosis of disease-causing bacteria and predicting their response to antibiotics is one of the necessities of serving patients related to infectious diseases; Based on this, the study was conducted to determine the relative frequency of pathogens of patients admitted to the PICU ward and their antibiotic resistance patterns in Imam Hossein Pediatric Hospital in Isfahan.

**Methods:** This cross-sectional study was conducted between September 2018 and September 2019 at Imam Hossein (AS) Children's Hospital in Isfahan included children aged 1 to 21 years admitted to the hospital's PICU who had positive culture samples. Data were obtained from patient medical records. Frequency distribution and percentages were used to describe the data.

**Findings:** According to the findings of the study, the frequency of gram-negative bacteria was higher than gram-positive bacteria, and Staphylococcus epidermidis was the most common gram-positive bacteria with 14.66% and E. coli with 14.2% was the most common gram-negative bacteria.

**Conclusion:** Antibiotic resistance is a significant healthcare system problem associated with negative consequences in dealing with infectious diseases. The findings of this study are useful for treatment areas and hospitals that are related to such diseases.

**Keywords:** Antibiotic resistance; Gram-positive bacteria; Gram-negative bacteria; Pathogen

**Citation:** Mohammadi Jazi B, Yousefinejad A. Evaluation of Relative Frequency of Pathogens of Patients Admitted to PICU Ward and Their Antibiotic Resistance Pattern in Imam Hossein Pediatric Hospital in Isfahan. J Isfahan Med Sch 2025; 43(813): 438-43.

1- Assistant Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Behnoosh Mohammadi Jazi, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: behnoosh.mohamadi.mui@gmail.com