

ارزیابی قدرت اثربخشی بنزالکونیوم کلراید بر روی باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی در ایران: یک مرور سیستماتیک

امیرحسین تشکر^۱، رضا آب نیکی^۱، داود منصوری^۱

مقاله کوتاه

چکیده

مقدمه: بنزالکونیوم کلراید، یک عامل بیوسیدال شایع و رایج مورد استفاده در مراکز بهداشتی-درمانی برای ضدعفونی کردن سطوح می‌باشد. نتایج متفاوتی از قدرت اثربخشی این ماده در مطالعات گزارش شده است. از این‌رو هدف از این مطالعه، یک مرور سیستماتیک بر مطالعات انجام شده در مورد حداقل غلظت مهاري بنزالکونیوم کلراید بر روی باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی ایزوله شده در مراکز بهداشتی-درمانی در ایران می‌باشد.

روش‌ها: داده‌های این مطالعه‌ی مرور سیستماتیک، از پایگاه‌های اطلاعاتی بین‌المللی و ملی شامل Science Direct, EMBASE, Web of science, Scopus, Magiran و SID, Google Scholar, PubMed/Medline استفاده از کلیدواژه‌های مناسب فارسی و انگلیسی و بدون محدودیت زمانی جستجو و پس از پالایش بر اساس معیارهای ورود و خروج، تعداد ۱۵ مقاله وارد مطالعه گردید.

یافته‌ها: از مجموع ۱۵ مطالعه، ۷ مورد روی باکتری‌های گرم مثبت و ۸ مورد روی باکتری‌های گرم منفی انجام شده بود. بیشترین مطالعه بر روی *استافیلوکوکوس اورئوس* با ۵ مطالعه و در مرتبه‌ی بعدی بر روی *سودوموناس آئروژینوزا* با ۳ مطالعه انجام گرفته بود. همچنین بیشترین غلظت مهاري $10.24 \mu\text{g/ml}$ مربوط به *سودوموناس آئروژینوزا* و کم‌ترین آن $0.125 \mu\text{g/ml}$ برای *استافیلوکوکوس اورئوس* گزارش شده است.

نتیجه‌گیری: با توجه به گزارشات مختلف در مورد حداقل غلظت مهاري بنزالکونیوم کلراید، به ویژه برای باکتری‌های گرم منفی توصیه می‌گردد مطالعات در همه‌ی مراکز استان‌ها و بسته به عوامل بیوسید رایجی که استفاده می‌شود به صورت دوره‌ای بر روی باکتری‌های شایع مقاوم به آنتی‌بیوتیک و ایجادکننده‌ی عفونت‌های بیمارستانی انجام گیرد.

واژگان کلیدی: کلراید بنزالکونیوم؛ باکتری‌ها؛ ضدعفونی‌کننده‌ها؛ ایران

ارجاع: تشکر امیرحسین، آب نیکی رضا، منصوری داود. ارزیابی قدرت اثربخشی بنزالکونیوم کلراید بر روی باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی در

ایران: یک مرور سیستماتیک. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۷۰۳): ۱۱۱۵-۱۱۲۰

مقدمه

عوامل بیوسید مورد استفاده برای ضدعفونی، یکی از شایع‌ترین عوامل محدودکننده‌ی گسترش باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک از جمله *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین، *انتروکوک‌های مقاوم به وانکومایسین*، *انتروباکتریاسه*، *سودوموناس آئروژینوزا* و *اسیتینوباکتر بومانی* هستند (۱-۳).

بنزالکونیوم کلراید، یک عامل ضدعفونی‌کننده‌ی شایع و رایج مورد استفاده در مراکز بهداشتی-درمانی و دامپزشکی برای ضدعفونی کردن سطوح است. اثر ضدباکتریایی آن با تغییر نفوذپذیری غشای

سیتوپلاسمی به دنبال تفکیک دو لایه‌های لیپیدی غشای سلولی همراه است که منجر به نشت محتویات سلولی و در نهایت مرگ سلولی می‌شود (۴).

اکثر استفاده‌کنندگان مواد ضدعفونی‌کننده، انتظار ندارند که عوامل بیوسیدی ممکن است خود باعث مقاومت آنتی‌بیوتیکی شوند. اما تعداد زیادی از مطالعات نشان می‌دهد که استفاده از برخی بیوسایدها در غلظت کمتر از حداقل غلظت مهاري باعث سازگاری باکتری به شرایط ایجاد شده و به دنبال آن ایجاد باکتری‌های مقاوم می‌شود. صرف‌نظر از بحث ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی در استفاده از

۱- گروه میکروپزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: داود منصوری؛ گروه میکروپزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نظر پژوهش بودند، به عنوان واجد شرایط انتخاب و وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود شامل فعالیت ضدباکتریایی بنزالکونیوم کلراید با استفاده از روش‌های استاندارد از جمله برآش دایلوژن و آگار دایلوژن انجام گرفته باشد و مطالعاتی که بر روی جدایه‌های بالینی جمع‌آوری شده از مراکز درمانی ایران انجام شده باشد، در نظر گرفته شد. همچنین معیارهای خروج شامل: مطالعات با منشأ حیوانی یا محیطی، مطالعات کوهسورت، نامه به سردبیران، کنفرانس‌ها، گزارش‌های موردی، مقالات مرور سیستماتیک، مطالعات با حجم نمونه‌ی کمتر از ۱۰ جدایه و مقالات غیر از انگلیسی و غیر از فارسی بودند که از مطالعه حذف شدند.

ارزیابی کیفی و استخراج داده‌ها: کیفیت مطالعات واجد شرایط با معیارهای ورود و خروج بررسی و جزئیات مقالات انتخاب شده شامل نام نویسنده اول، شهر محل انجام مطالعه، سال انتشار، جدایه/جدایه‌های باکتریایی، حجم نمونه، روش تست حساسیت و میزان حداقل غلظت مهار (MIC) بنزالکونیوم کلراید استخراج و در فایل اکسل وارد شد.

یافته‌ها

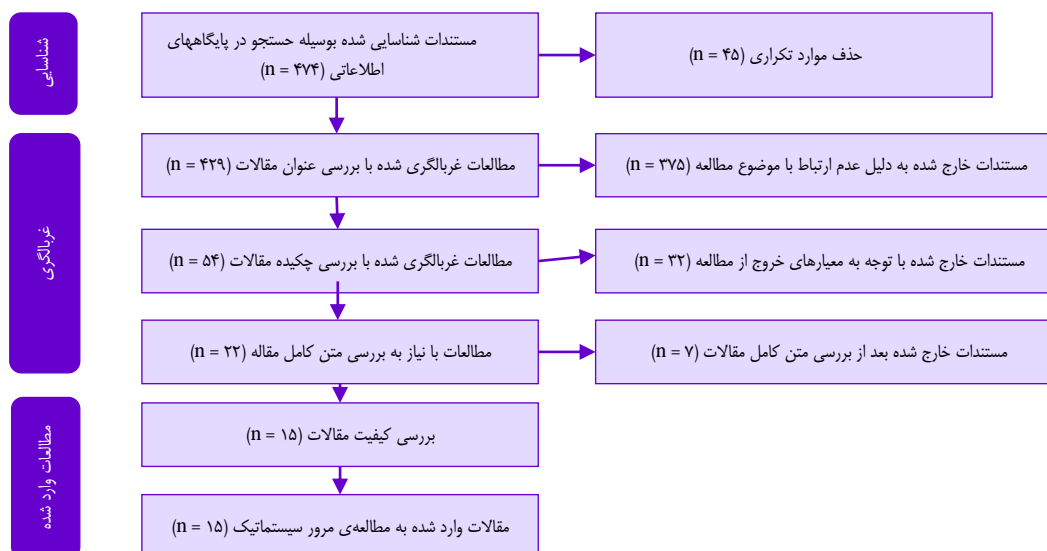
در مجموع تعداد ۴۷۴ مطالعه با جستجوی دقیق پایگاه‌های داده با استفاده از کلمات کلیدی مناسب جمع‌آوری شد. مطالعات تکراری (۴۵ مقاله) حذف و ۴۲۹ مقاله باقی مانده بررسی شدند. بر اساس عنوان ۴۲۹ مقاله، چکیده ۵۴ مقاله و متن کامل ۲۲ مقاله بررسی و در نهایت ۱۵ مقاله مرتبط با مطالعه که واجد شرایط برای تجزیه و تحلیل کیفی بودند، وارد مطالعه شدند. دیاگرام پریزما برای مقالات وارد شده به مطالعه، در شکل ۱ نشان داده شده، همچنین استخراج مشخصات مقالات از مطالعات وارد شده در جدول ۱ ذکر شده است.

غلظت‌های کمتر از حداقل غلظت مهار بیوسایدها و با توجه به شیوع باکتری‌های مختلف با سطح گوناگونی از مقاومت در هر بیمارستان، شهر یا کشور لازم است میزان اثربخشی این مواد مورد بررسی قرار گیرد تا از انتشار باکتری‌ها به ویژه عوامل ایجادکننده عفونت‌های بیمارستانی جلوگیری شود از این رو، هدف از این بررسی، یک مرور سیستماتیک بر مطالعات انجام شده در مورد حداقل غلظت مهار بنزالکونیوم کلراید بر روی باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی جدا شده در مراکز بهداشتی-درمانی در ایران می‌باشد تا ضمن مشخص شدن غلظت مناسب برای این ماده‌ی پر استفاده به عنوان ضد عفونی‌کننده، اطلاعات مفیدی از جمع‌بندی مطالعات انجام شده در ایران در اختیار مسئولین ذیربط قرار گیرد.

روش‌ها

استراتژی‌های جستجو: داده‌های این مطالعه‌ی مرور سیستماتیک از پایگاه‌های اطلاعاتی بین‌المللی و ملی شامل Web of science, PubMed/Medline, Scopus, Science direct, EMBASE, Google Scholar, SID, Magiran با استفاده از کلیدواژه‌های مرتبط فارسی و انگلیسی مانند «biocide resistance / مقاومت بیوسایدها»، «biocide / بیوساید»، «Benzalkonium chloride / بنزالکونیوم کلراید»، «Hospital disinfectants / ضد عفونی کننده‌های بیمارستانی» و «Iran / ایران» به تنهایی یا همراه با اپراتورهای «AND» و یا «OR» بدون محدودیت زمانی تا تاریخ ۲۰ شهریور ۱۴۰۱ انجام شد.

معیارهای انتخاب: مطالعات بر اساس عنوان، چکیده، متن کامل و اصالت که با هدف پژوهش مطابقت داشته و دارای ویژگی‌های مورد



شکل ۱. دیاگرام پریزما برای مقالات وارد شده به مطالعه

جدول ۱: مشخصات مقالات از مطالعات وارد شده

ردیف	نویسنده	محل انجام مطالعه	سال انتشار	تعداد نمونه	روش تست	محدوده‌ی مقاومت به بنزالکونیوم ($\mu\text{g/ml}$)	باکتری‌های مورد مطالعه	منبع
۱	Namaki Kheljan و همکاران	اردبیل	۲۰۲۲	۷۲	agar dilution	۲-۳۲	انتروکوکوس فاسیوم انتروکوکوس فکالیس	(۹)
۲	Ghasemzadeh- و Moghaddam همکاران	خراسان شمالی	۲۰۲۲	۶۶	MIC	۲/۵-۱۵۵	استافیلوکوکوس اورئوس	(۲)
۳	Abniki و همکاران	اردبیل	۲۰۲۳	۷۶	MIC	۲۵۶-۱۰۲۴	سودوموناس آنروژینوزا	(۱۱)
۴	Sobhanipoor و همکاران	کرمان	۲۰۲۱	۵۴	MIC	۲-۸	گونه های انتروکوک	(۱)
۵	Afshar-Yavari و همکاران	ارومیه	۲۰۲۱	۶۵	MIC	۲-۳۲	کلبسیلا پنومونیه	(۱۴)
۶	Khosravi و همکاران	اهواز	۲۰۲۱	۱۱۹	MIC	۶۴۰-۲۰	اسینتوباکتر بومانی	(۱۳)
۷	Goodarzi و همکاران	همدان	۲۰۲۱	۹۲	MIC	۳۲-۶۴	سودوموناس آنروژینوزا	(۱۰)
۸	حدادی و همکاران	اراک	۲۰۱۹	۱۵۰	MIC	۳۲-۶۴	اشرشیاکلی	(۱۲)
۹	Monirzadeh و همکاران	کرمان	۲۰۱۸	۸۵	MIC	۳۰-۱۰۰	کلبسیلا پنومونیه	(۱۵)
۱۰	Gholamrezazadeh و همکاران	کرمان	۲۰۱۸	۲۸	MIC	۳۰-۲۰۰	سودوموناس آنروژینوزا	(۴)
۱۱	Shirmohammadlou و همکاران	زنجان	۲۰۱۸	۱۰۰	agar dilution	۱۰-۶۰۰	اسینتوباکتر بومانی	(۳)
۱۲	Taheri و همکاران	اراک	۲۰۱۶	۱۶۵	MIC	۰/۲۵-۸	استافیلوکوکوس اورئوس استافیلوکوک های کوآگولاز منفی	(۵)
۱۳	Hasanvand و همکاران	ایلام	۲۰۱۵	۲۰۰	MIC	۲	استافیلوکوکوس اورئوس	(۶)
۱۴	دادوک و همکاران	تهران	۲۰۱۳	۲۰	MIC	۱/۲۵-۲/۵	استافیلوکوکوس اورئوس	(۷)
۱۵	نوروزی و همکاران	تهران	۲۰۱۱	۴۲	MIC	۰/۴-۷/۸	استافیلوکوکوس اورئوس	(۸)

از ۱۵ مقاله‌ی وارد شده به این مطالعه، ۱۳ مقاله به زبان انگلیسی، ۱ مقاله به زبان فارسی و ۱ مقاله به زبان فارسی با چکیده‌ی انگلیسی بود. بازه‌ی زمانی انجام مطالعات بین سال‌های ۲۰۱۳ تا ۲۰۲۲ بوده است. بیشترین مطالعه‌ی انجام شده بر روی باکتری استافیلوکوکوس اورئوس (۵ مطالعه) و در مرتبه‌ی بعدی بر روی سودوموناس آنروژینوزا (۳ مطالعه) انجام شده است. در همه‌ی مطالعات به جز ۲ مطالعه، حداقل غلظت مهارتی (MIC) بنزالکونیوم کلراید با روش برات میکروداپلوشن انجام و در ۲ مطالعه‌ی دیگر از روش آگار دایلوژن استفاده شده است. بیشترین غلظت مهارتی ۱۰۲۴ $\mu\text{g/ml}$ مربوط به سودوموناس آنروژینوزا و کم‌ترین آن ۰/۲۵ $\mu\text{g/ml}$ برای استافیلوکوکوس اورئوس گزارش شده است.

بحث

بنزالکونیوم کلراید، یکی از پرکاربردترین مواد ضد عفونی کننده از

دسته‌ی ترکیبات آمونیوم چهار ظرفیتی است. در این مرور سیستماتیک و با توجه به اطلاعات گزارش شده در ایران، مشاهده گردید که این ماده، بر باکتری‌های گرم مثبت مؤثرتر بود. بر این اساس Gholamrezazadeh و همکاران در مطالعه‌ی خود به این نتیجه دست یافته‌اند که در میان ۷۶ سویه‌ی استافیلوکوکوس اورئوس (۲۵ سویه MRSA و ۴۱ سویه MSSA) میانگین حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) بنزالکونیوم برای سویه‌های MRSA ۲۶ $\mu\text{g/ml}$ و برای سویه‌های MSSA ۱۱/۷ $\mu\text{g/ml}$ بوده است. در این مطالعه ارتباط معنی داری در حداقل غلظت مهارکنندگی این ماده بین دو گروه MRSA و MSSA وجود نداشت (۲/۶ $\mu\text{g/ml}$ versus ۳۵/۵، $P = ۰/۲۰۰$) (۴). در بررسی‌های دیگر انجام شده در باکتری استافیلوکوکوس اورئوس، حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) بنزالکونیوم، ۰/۲۵-۸ $\mu\text{g/ml}$ ، کمتر از ۲ $\mu\text{g/ml}$ - ۱/۲۵-۲/۵ $\mu\text{g/ml}$ و ۰/۴-۷/۸ $\mu\text{g/ml}$ گزارش شده است (۵-۸).

وجود مقاومت ایزوله‌ها حداقل به یک آنتی‌بیوتیک (۱۰۰ درصد سویه‌ها به ایمی‌پنم مقاوم بوده‌اند) و نیز حمل‌زن‌های بروز مقاومت به بیوسایدها توسط اکثر ایزوله‌ها، هیچ‌گونه مقاومت آشکاری نسبت به بنزالکونیوم مشاهده نگردیده بود اما رابطه‌ی معنی‌داری بین وجود زن‌های مقاومت بیوسایدی و زن‌های مقاومت به کارباینامازها گزارش شده است ($P < 0/05$) (۳).

بنابراین با توجه به افزایش غلظت مهاري بنزالکونیوم کلراید در باکتری‌های اسیتوباکتر بومانی و سودوموناس آئروژینوزا و از طرفی این باکتری‌ها جزء عوامل اصلی در ایجاد عفونت‌های بیمارستانی و مقاوم به دارو می‌باشند، ضروری به نظر می‌رسد که باید استفاده از بیوسایدها در محیط‌های بیمارستانی برای از بین بردن این پاتوژن‌ها، به طور ویژه بازبینی شود.

نتایج حاصل از مطالعه‌ی Afshar-Yavari و همکاران بر ۶۴ ایزوله‌ی بالینی کلبسیلا پنومونیه، نشان داد که حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) بنزالکونیوم ($2-32 \mu\text{g/ml}$) نسبت به کلرگزیدین ($32-128 \mu\text{g/ml}$) کمتر است. با این وجود در این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین وجود زن *cepA* و MIC بنزالکونیوم در بین ایزوله‌ها مشاهده نگردید ($P = 0/272$) (۱۴).

همچنین در مطالعه‌ی Monirzadeh و همکاران در ۸۵ ایزوله‌ی کلبسیلا پنومونیه‌ی جدا شده از کاتتر بیمارستان بستری در بیمارستان مشخص گردید که بنزالکونیوم دارای اثر مهاري ($100 \mu\text{g/ml}$) (MIC: $15 \mu\text{g/ml}$) و ضدبیوفیلمی بر باکتری‌های مورد مطالعه می‌باشد که می‌توان نتیجه گرفت، این ماده، ضدعفونی‌کننده‌ی بیمارستانی مناسبی برای عفونت‌های مرتبط با کاتتر است (۱۵).

با توجه به اطلاعات متناقضی که در مورد ارتباط بین مقاومت آنتی‌بیوتیکی، مقاومت بیوسایدی و زن‌های دخیل در مقاومت به بیوسایدها گزارش شده است، ضروری به نظر می‌رسد که ضمن مطالعه‌ی مقاومت آنتی‌بیوتیکی به صورت دوره‌ای، میزان غلظت مهارکنندگی بیوسایدهای رایج مانند بنزالکونیوم کلراید با روش‌های مختلف از جمله روش‌های فنوتیپی بررسی شود و نسبت به انتخاب عامل ضدعفونی‌کننده / آنتی‌سپتیک، تصمیم صحیح اتخاذ گردد.

نتیجه‌گیری

مطالعات انجام شده در ایران محدود به ۱۰ شهر می‌باشد که در این شهرها هم فقط بر روی معدودی از باکتری‌ها کار شده است، بنابراین با توجه به نتایج مختلفی که از شهرهای مختلف به ویژه برای باکتری‌های گرم منفی ذکر شده، توصیه می‌گردد مطالعات در همه‌ی مراکز استان‌ها و بسته به عوامل بیوسید رایجی که استفاده می‌شود به صورت دوره‌ای بر روی باکتری‌های شایع و ایجادکننده‌ی عفونت‌های بیمارستانی انجام گیرد.

Sobhanipoor و همکاران با بررسی میزان حساسیت ایزوله‌های اترکوکوس جدا شده از ۱۰۴ نمونه‌ی بالینی و غیربالینی نسبت به بنزالکونیوم، به این نتیجه دست یافتند که میزان مقاومت نسبت به آن در ایزوله‌های باکتریایی جدا شده از نمونه‌های غیربالینی ($MIC: 2-16 \mu\text{g/ml}$) به طور معنی‌داری ($P = 0/01$) نسبت به نمونه‌های بالینی ($MIC: 2-8 \mu\text{g/ml}$) بیشتر بود (۱).

در مطالعه‌ای که توسط Namaki Kheljan و همکاران انجام گرفت، اثر ضد میکروبی بنزالکونیوم بر ۶۴۷ ایزوله‌های اترکوکوس فکالیس و اترکوکوس فاسیوم جدا شده از بیماران، حاملان سالم و انواع فاضلاب بیمارستانی، شهری، دام و طیور بررسی شد ($MIC: 2-32 \mu\text{g/ml}$). فراوانی ایزوله‌های جدا شده از ناقلان سالم با $MIC: 16 \mu\text{g/ml}$ در هر دو گونه به طور معنی‌داری بالاتر بود ($P \leq 0/05$) (۹).

در مطالعه‌ای با هدف بررسی ارتباط بین کاهش حساسیت نسبت به بیوسایدها و حضور چند زن پمپ افلاکس در ۹۲ ایزوله‌ی سودوموناس آئروژینوزای مقاوم به چند دارو، توسط Goodarzi و همکاران، مشخص گردید که حضور زن‌های *cepA* و *qacΔE1* افلاکس پمپ دارای ارتباط مستقیم با کاهش حساسیت نسبت به بیوسایدها از جمله بنزالکونیوم وجود دارد ($P = 0/0001$) (۱۰).

علاوه بر این، در بررسی اثر مهاري بنزالکونیوم بر ۲۸ ایزوله‌ی سودوموناس آئروژینوزای مقاوم به چند دارو که توسط Gholamrezazadeh و همکاران انجام گرفت (۴)، ارتباط معنی‌داری بین وجود زن‌های مقاومت بیوسایدی و مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بین سویه‌ها ($MIC: 200-300 \text{ mg/L}$) مشاهده نگردید که این نتیجه، با مطالعه‌ی Abniki و همکاران که بر ۷۶ ایزوله‌ی بالینی سودوموناس آئروژینوزا انجام گرفت منطبق بود (۱۱).

حدادی و همکاران در مطالعه‌ای بر روی ۱۵۰ ایزوله‌ی بالینی اشرشیاکلی با هدف جداسازی سویه‌های تولیدکننده‌ی ESBL، به این نتیجه دست پیدا کردند که میزان مقاومت نسبت به بنزالکونیوم ($MIC: 32-64 \text{ mg/L}$) در حال افزایش است (۱۲).

در مطالعه‌ای که توسط Khosravi و همکاران انجام گرفت، حساسیت ۱۱۹ ایزوله‌ی اسیتوباکتر بومانی جدا شده از نمونه‌های مختلف بیماران نسبت به بنزالکونیوم بررسی گردید که بین وجود و یا عدم وجود زن‌های مقاومت بیوسایدی *qacE* و *qacΔE1* و حداقل غلظت مهاري بنزالکونیوم ($MIC: 20-640 \mu\text{g/ml}$) ارتباط معنی‌داری گزارش نشده است (۱۳).

در بررسی انجام شده‌ی دیگر بر ۱۰۰ ایزوله‌ی مولد کاربایناماز اسیتوباکتر بومانی جدا شده از بیماران بستری در ICU توسط Shirmohammadlou و همکاران، این نتیجه حاصل گردید که با

این مقاله مروری سیستماتیک استفاده شده است کمال تقدیر و تشکر را داریم.

تشکر و قدردانی

از محققانی که از اطلاعات پژوهشی نگارش شده آن‌ها برای نوشتن

References

1. Sobhanipoor MH, Ahmadrajabi R, Hosseini Nave H, Saffari F. Reduced susceptibility to biocides among enterococci from clinical and non-clinical sources. *Infect Chemother* 2021; 53(4): 696-704.
2. Ghasemzadeh-Moghaddam H, Azimian A, Bayani G, Dashti V, Nojoomi S, Shirazi N, et al. High prevalence and expression of antiseptic resistance genes among infectious t037/ST239 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains in North Khorasan Province, Iran. *Iran J Basic Med Sci* 2022; 25(6): 775-80.
3. Shirmohammadlou N, Zeighami H, Haghi F, Kashefieh M. Resistance pattern and distribution of carbapenemase and antiseptic resistance genes among multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolated from intensive care unit patients. *J Med Microbiol* 2018; 67(10): 1467-73.
4. Gholamrezazadeh M, Shakibaie MR, Monirzadeh F, Masoumi S, Hashemizadeh Z. Effect of nano-silver, nano-copper, deconex and benzalkonium chloride on biofilm formation and expression of transcription regulatory quorum sensing gene (rh1R) in drug-resistance *Pseudomonas aeruginosa* burn isolates. *Burns* 2018; 44(3): 700-8.
5. Taheri N, Ardebili A, Amouzandeh-Nobaveh A, Ghaznavi-Rad E. Frequency of antiseptic resistance among *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci isolated from a university hospital in central Iran. *Oman Med J* 2016; 31(6): 426-32.
6. Hasanvand A, Ghafourian S, Taherikalani M, A Jalilian F, Sadeghifard N, Pakzad I. Antiseptic resistance in methicillin sensitive and methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolates from some major hospitals, Iran. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov* 2015; 10(2): 105-12.
7. Dadouk M, Ashkar S, Mehrabian S, Biglaryan M, Zamanian Am, Zali H, et al. Antimicrobial effects of zinc in *S. aureus* strains resistant and sensitive to benzalkonium chloride and holder smr gene isolated from clinical and dairy samples [in Persian]. *J Ilam Univ Med Sci* 2013, 21(2): 129-37.
8. Nowroozi J, Pakzad P, Ebrahimi E, Razavipour R. Detection of biocide resistance genes, qac A/B and smr, among isolated *Staphylococcus aureus* from clinical and non-clinical sources in [in Persian]. *Pajoohandeh* 2011; 16(2): 83-91.
9. Namaki Kheljan M, Teymorpour R, Peeri Doghaheh H, Arzanlou M. Antimicrobial Biocides Susceptibility and Tolerance-Associated Genes in *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* Isolates Collected from Human and Environmental Sources. *Curr Microbiol* 2022; 79(6): 170.
10. Goodarzi R, Yousefimashouf R, Nouri F, Asghari B. Susceptibility to biocides and the prevalence of biocides resistance genes in clinical multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates from Hamadan, Iran. *Mol Biol Rep* 2021; 48(6): 5275-81.
11. Abniki R, Masoudi M, Tashakor A, Mansury D. Evaluating the effectiveness of Chlorhexidine on Gram-positive and Gram-negative bacteria in Iran: a systematic review. [online]; 2023. Available from: <https://europepmc.org/article/ppr/ppr593157>
12. Hadadi F, Ghaznavirad E, Almasi-Hashiani A, Abtahi H. Detection of qacEΔ1, qacG, qacE, qacF resistance genes in *Escherichia coli* producing broad-spectrum beta-lactamases to benzalkonium chloride [in Persian]. *J Babol Univ Med Sci* 2019; 21(1): 286-92.
13. Khosravi AD, Montazeri EA, Maki SR. Antibacterial effects of Octenisept, and benzalkonium chloride on *Acinetobacter baumannii* strains isolated from clinical samples and determination of genetic diversity of isolates by RAPD-PCR method. *Mol Biol Rep* 2021; 48(11): 7423-31.
14. Afshar-Yavari S, Diba K, Jabbari S. Detection of efflux pump gene cepA in *Klebsiella pneumoniae* and its effect on resistance to biocides. *RABMS* 2021; 7(3): 135-8.
15. Monirzadeh F, Gholamrezazadeh M, Masoumi S, Shakibaie MR. Susceptibility of catheter-related *Klebsiella pneumoniae* strains to quaternary ammonium compounds under biofilm and planktonic conditions. *Canadian Journal of Infection Control* 2018; 33(4): 209-15.

Evaluating the Effectiveness of Benzalkonium Chloride on Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria in Iran: A Systematic Review

Amirhosein Tashakor¹, Reza Abniki¹, Davood Mansury¹

Short Communication

Abstract

Background: Today, biocides have become an integral part of the industrialized world and are invaluable compounds in the control of human and animal pathogens. Benzalkonium chloride (BCC), a biocidal agent, is widely used in hospitals and healthcare facilities, as well as household settings, farms, and food industries. BCC is a quaternary ammonium compound that can denature cytoplasmic membrane proteins. This paper aims to review evaluated studies on the minimum inhibitory concentration of benzalkonium chloride on Gram-positive and Gram-negative bacteria isolated in healthcare centers in Iran.

Methods: The data of this systematic review study was collected from national and international databases, including Web of Science, Science Direct, EMBASE, Scopus, PubMed/Medline, Google Scholar, SID, and Magiran, using appropriate Persian and English keywords without time limitation for searching. After filtration based on the inclusion and exclusion criteria, 15 articles were entered into our study.

Findings: Overall, 15 studies were identified. 7 studies were included in Gram-positive bacteria and the other 8 were included in Gram-negative bacteria. Most studies were related to *Staphylococcus aureus* (5) and *Pseudomonas aeruginosa* (3). Also, the highest and the lowest reported inhibitory concentration was 1024 µg/ml for *Pseudomonas aeruginosa* and 0.25 µg/ml for *Staphylococcus aureus*.

Conclusion: Different results of the minimum inhibitory concentration of benzalkonium chloride have been reported in Iran, particularly for Gram-negative bacteria. As a result, it is suggested that more studies be conducted in all provinces based on the common biocide agents used on resistant bacteria causing hospital infections regularly.

Keywords: Benzalkonium chloride; Bacteria; Disinfectants; Iran

Citation: Tashakor A, Abniki R, Mansury D. **Evaluating the Effectiveness of Benzalkonium Chloride on Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria in Iran: A Systematic Review.** J Isfahan Med Sch 2023; 40(703): 1115-20.

1- Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Davood Mansury, Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: mansuryd@med.mui.ac.ir