



بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و پروفایل میکروبی در بیماران مبتلا به پنومونی مرتبط با ونتیلاتور (VAP) در دوره قبل کرونا و پساکرونا در افراد بستری در بخش مراقبت‌های ویژه؛ یک مطالعه توصیفی گذشته‌نگر

حامد مهدی‌نژاد گرجی^۱، سجاد یعقوبی^۲، محمد عیسی‌نژاد^۳، مصطفی جوانیان^۴، پرویز امری مله^۱، هدی شیرافکن^۱، مهرداد حلاجی رنانی^۴، ابادر پورنجف^{۴*}

۱. واحد توسعه تحقیقات بیمارستان روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، جمهوری اسلامی ایران
۲. دانشکده علوم پایه، دانشگاه علوم پزشکی نیشابور، نیشابور، ایران
۳. کمیته تحقیقاتی دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، جمهوری اسلامی ایران
۴. مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، جمهوری اسلامی ایران

چکیده

نوع مقاله: پژوهشی اصیل

مقدمه: پنومونی وابسته به ونتیلاتور (VAP) یکی از عفونت‌های بیمارستانی مهم بویژه در بخش‌های مراقبت ویژه است. با توجه به اهمیت شناخت پروفایل میکروبی بخش‌های بیمارستانی، خصوصاً در دوران کرونا، و بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی، این مطالعه با هدف بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و پروفایل میکروبی در بیماران مبتلا به VAP در دوره قبل و بعد از کرونا انجام شد.

روش: این مطالعه گذشته‌نگر توصیفی-تحلیلی شامل بیماران مبتلا به VAP بود که بر اساس معیارهای ورود و خروج انتخاب شدند. داده‌های دموگرافیک، نتایج کشت نمونه‌های ترشحات تراشه، و نتایج تست‌های حساسیت آنتی‌بیوتیکی جمع‌آوری و با نرم‌افزار SPSS V.22 تحلیل شد.

یافته‌ها: در مجموع ۴۰۰ بیمار با میانگین سنی $59/82 \pm 12/39$ سال و بازه سنی ۳۸ تا ۸۶ سال وارد مطالعه شدند. آسینتوباکتر بومانی شایع‌ترین گونه جدا شده از نمونه‌های ترشح تراشه در هر دو گروه بود ($P \text{ value} < 0/001$). مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ایزوله‌های ناشی از اینتوبیشن دهانی بیشتر از تراکئوستومی بود. همچنین، میزان مقاومت در دوره بعد از کرونا به‌طور معناداری افزایش یافت. نتایج نشان داد حساسیت نسبت به سه آنتی‌بیوتیک آمیکاسین، سفتریاکسون و کلیندامایسین در دوران پساکرونا کاهش معناداری داشت.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که آسینتوباکتر بومانی شایع‌ترین گونه در بیماران مبتلا به VAP است و مقاومت به آمیکاسین، سفتریاکسون و کلیندامایسین در دوران پساکرونا افزایش یافته که این موضوع نشان‌دهنده روند رو به رشد مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بیماران بستری در ICU است.

کلیدواژه‌ها: بخش مراقبت‌های ویژه، پروفایل میکروبی، پنومونی مرتبط با ونتیلاتور، مقاومت آنتی‌بیوتیکی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۰/۰۸

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۲/۲۰

*نویسنده مسئول: ابادر پورنجف، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، جمهوری اسلامی ایران

تلفن: ۰۱۱-۳۲۱۹۹۵۹۲

پست الکترونیک: abazar_pournajaf@yahoo.com



مقدمه

SARS-CoV-2 که برای اولین بار در ووهان چین شناسایی شد، مسئول بیماری کروناویروس ۲۰۱۹ (COVID-19) است که به سرعت در قرن بیست و یکم به یک اپیدمی جهانی با نرخ مرگ و میر بالا تبدیل شده است. این پاتوژن جدید یک بتا کروناویروس است که به وسیله گیرنده آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین انسانی ۲ (ACE2)، به ریه‌ها و سلول‌های قلب، کلیه یا دستگاه گوارش می‌رسد. علائم بیماری با سن، وضعیت سیستم ایمنی و بیماری زمینه‌ای بیمار به صورت بدون علامت تا نارسایی حاد تنفسی با افزایش مرگ‌ومیر مرتبط است. در صورت ابتلا به بیماری شدید COVID-19 به دلیل نارسایی تنفسی، در بیمارانی که نیاز به حمایت تنفسی از طریق تهویه مکانیکی و لوله گذاری داخل تراشه دارند، خطر ابتلا به پنومونی باکتریایی در ICU افزایش می‌یابد (۱).

پنومونی وابسته به ونتیلاتور (Ventilator Associated Pneumonia, VAP) که به دنبال اینتوباسیون در ICU رخ می‌دهد، شایع‌ترین عفونت بیمارستانی در بخش مراقبت‌های ویژه می‌باشد که حداقل ۴۸ ساعت پس از شروع تهویه مکانیکی ایجاد می‌شود (۲).

به‌طور کلی، تظاهرات بالینی پنومونی وابسته به ونتیلاتور مشابه تمام شکل‌های دیگر پنومونی و شامل تب، لکوسیتوز، افزایش ترشحات تنفسی و تراکم ریوی در معاینه فیزیکی، همراه با ظهور یا تغییر ارتشاح ریوی در گرافی قفسه‌ی سینه می‌باشد (۳).

عوامل ایجادکننده‌ی پنومونی وابسته به ونتیلاتور، می‌تواند شامل باکتری‌های مقاوم به چند دارو باشد (۴). با وجود درمان کافی، میزان عفونت در حضور سویه‌های MDR افزایش یافته است. این افزایش عفونت، اتفاقی رایج در بخش مراقبت‌های ویژه است، که در آن پنومونی مرتبط با ونتیلاتور (VAP) شایع‌ترین عفونت است (۵،۶).

با توجه به اهمیت بروز مقاومت‌های دارویی و افزایش آن در بخش‌های مختلف بیمارستان، مانیتورینگ عفونت‌های بیمارستانی به صورت دوره‌ای جهت گردآوری اطلاعات و تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد همیشه مورد توجه است (۷). بنابراین، هدف از مطالعه حاضر طراحی یک مطالعه گذشته

نگر و ارزیابی روند ۵ ساله مقاومت آنتی‌بیوتیک و پروفایل میکروبی در بیماران مبتلا به VAP بستری‌شده در بخش ICU بیمارستان می‌باشد.

با توجه به اهمیت VAP به عنوان شایع‌ترین عفونت در ICU و پاندمی‌های مکرر ناشی از کرونا ویروس، میزان مرگ و میر بالا در بیماران آلوده با سویه‌های MDR و XDR و محدود بودن الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی به منطقه جغرافیایی خاص، آگاهی از شیوع پروفایل میکروبی و الگوی حساسیتی این سویه‌ها امری اجتناب‌ناپذیر است. لذا، با شناخت سویه‌های غالب در بروز VAP و الگوی حساسیتی این سویه‌ها می‌توان با اقدامات درمانی مناسب مرگ و میر ناشی از این عفونت و در نتیجه شکست درمان را کاهش داد.

روش

در این پژوهش تمامی اطلاعات از پرونده بیماران مبتلا به VAP جمع‌آوری به‌صورت فایل‌بندی و محرمانه ذخیره شد. مجریان پژوهش متعهد شدند که بیمار هیچ‌گونه ضرر مالی و جانی را در ورای اجرای این پروژه متحمل نگردیده است. در این مطالعه گذشته نگر توصیفی-تحلیلی که در یک بازه زمانی قبل از کرونا و پساکرونا (سال‌های ۹۸-۱۳۹۶ و ۴۰۰-۱۳۹۸) انجام پذیرفت، تمامی بیماران بستری در ICU که به VAP مبتلا شده‌اند و اطلاعات پرونده آنان ناقص نیست وارد مطالعه شدند. انتخاب نمونه به‌صورت در دسترس و تعداد نمونه ۴۰۰ نفر بود که بازه سنی ۸۶-۳۸ سال داشته و میانگین سنی آن‌ها $59/82 \pm 12/39$ بود. برای اطمینان از قطعی بودن تشخیص بیماری، ابتدا پرونده تمام بیماران موردبررسی قرار گرفت. سپس، پرونده بیمارانی که کشت برونکوالوئولار مثبت داشتند وارد مطالعه شد. تاریخ دقیق ونتیله شدن این بیماران ثبت شد. قبل از اتصال به ونتیلاتور باید بیماران فاقد علائم پنومونی باشند. در خصوص بیماران مبتلا به عفونت کووید-۱۹ بیمار از زمان اتصال به ونتیلاتور وارد مطالعه شد. معیار ابتلا به کووید-۱۹ وجود یک تست PCR مثبت جهت یافتن ژنوم SARS-CoV-2 بود. اطلاعات از قبیل سن، جنس، تاریخ بستری، تاریخ ونتیلاسیون، تاریخ ابتلا به پنومونی، سابقه بیماری، مصرف دارو، مورتالیتی و جراحی ثبت شد.



اشرشیاکلی و انتروکوکوس است. همچنین از نظر اختلاف رشد بین دو گروه دو سویه کاندیدا آلبیکنس و آسینتوباکتر در گروه‌های مورد بررسی اختلاف معنی‌داری داشته است. همچنین از نظر اختلاف رشد بین دو گروه دو سویه کاندیدا

پس از پرونده‌خوانی، نام تمامی میکروب‌هایی که از کشت نمونه تنفسی بیماران جدا شده بود ثبت شد. همچنین نتایج تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی برای ایزوله‌ها ثبت می‌گردد. در پایان فنوتیپ‌های با مقاومت چندگانه (MDR) تعیین شد.

جدول ۱: نتایج کشت باکتری در گروه‌های مورد بررسی

P_value	گروه ها				متغیر
	تراکئوستومی		اینتبیشن دهانی		
	قبل از ابتلا به کووید-۱۹	بعد از ابتلا به کووید-۱۹	قبل از ابتلا به کووید-۱۹	بعد از ابتلا به کووید-۱۹	
۰/۰۰۵	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۵ (۳۸/۵٪)	۸ (۶۱/۵٪)	کاندیدا آلبیکنس
۰/۱۹۵	۱۲ (۶۶/۷٪)	۶ (۳۳/۳٪)	۰ (۰٪)	۱۱ (۱۰۰٪)	سودوموناس آئروژینوزا
۰/۰۲۱	۲۴ (۶۰٪)	۱۶ (۴۰٪)	۴ (۱۴/۳٪)	۲۴ (۸۵/۷٪)	آسینتوباکتر بومانی
۰/۳۴۰	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۱ (۱۰۰٪)	۰ (۰٪)	انتروکوکوس
-	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	اشریشیا کلی
۰/۱۹۴	۹ (۶۰٪)	۶ (۴۰٪)	۶ (۷۵٪)	۲ (۲۵٪)	انتروباکتر
۰/۹۷۳	۴ (۵۰٪)	۴ (۵۰٪)	۸ (۵۳/۳٪)	۷ (۴۶/۷٪)	سیتروباکتر
۰/۶۲۱	۷ (۷۷/۸٪)	۲ (۲۲/۲٪)	۴ (۴۰٪)	۶ (۶۰٪)	کلبسیلا پنومونیه
۰/۰۴۴	۱۳ (۸۶/۷٪)	۲ (۱۳/۳٪)	۳ (۴۲/۹٪)	۴ (۵۷/۱٪)	استافیلوکوکوس اورئوس
۰/۰۹۷	۳ (۱۰۰٪)	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	۰ (۰٪)	استافیلوکوکوس اپیدرمیس

یافته‌ها

آلبیکنس و آسینتوباکتر در گروه‌های مورد بررسی اختلاف معنی‌داری داشته است. همچنین در ادامه به بررسی تفاوت رشد باکتری‌های مورد مطالعه در دو دوره‌ی قبل و بعد از کرونا بر اساس آزمون کای-دو پرداخته شد که نتایج آن در جدول زیر قابل مشاهده است (جدول ۲).

جدول ۱، کشت مثبت و منفی هر نوع باکتری را در گروه‌های مختلف بر اساس آزمون کای-دو نشان داده است. همان‌طور که در جدول قابل مشاهده است، در هر دو گروه آسینتوباکتر بومانی بیشترین رشد را داشته و بعد از آن به ترتیب بیشترین شیوع مربوط به انتروباکتر، سودوموناس آئروژینوزا، سیتروباکتر، استافیلوکوکوس اورئوس، کلبسیلا پنومونیه، کاندیدا آلبیکنس، استافیلوکوکوس اپیدرمیس،



جدول ۲: مقایسه‌ی فراوانی رشد سویه‌های باکتری مورد مطالعه در دو دوره‌ی قبل و بعد از کرونا

P_Value	دوره		نوع باکتری
	بعد از کرونا	قبل از کرونا	
۰/۰۵	۵	۸	کاندیدا آلبیکنس
۰/۱۹۵	۱۷	۱۲	سودوموناس آئروژینوزا
۰/۰۲۱	۴۰	۲۸	آسینتوباکتر بومانی
۰/۳۴۰	۱	۰	انتروکوکوس
۰/۱۹۴	۸	۱۵	انتروباکتر
۰/۹۷۳	۱۱	۱۲	سیتروباکتر
۰/۶۲۱	۸	۱۱	کلبسیلا پنومونیه
۰/۰۴۴	۶	۱۶	استافیلوکوکوس اورئوس
۰/۰۹۷	۰	۳	استافیلوکوکوس اپیدرمیس

استافیلوکوکوس اپیدرمیس در زنان به‌طور معنی‌داری بیش از مردان بوده است (P value به ترتیب برابر با ۰/۳۱ و ۰/۰۱۸).

مقایسه‌ی نمونه‌های کشت‌شده براساس نوع اینتوبیشن در دو بخش ICU داخلی و جراحی براساس آزمون کای-دو مورد بررسی قرار گرفته است. بیشترین سویه‌ی رشدیافته در بخش ICU داخلی، آسینتوباکتر بومانی، استافیلوکوکوس و کاندیدا آلبیکنس می‌باشد، درحالی که بیشترین سویه رشدیافته در ICU جراحی مربوط به انتروکوکوس می‌باشد.

همان‌طور که در جدول ۲ قابل مشاهده است، دو سویه‌ی آسینتوباکتر بومانی و استافیلوکوکوس اورئوس تفاوت معنی‌داری در دو دوره داشته‌اند؛ به‌طوری‌که فراوانی رشد سویه‌ی آسینتوباکتر بومانی در دوره‌ی بعد از کرونا نسبت به قبل از آن افزایش یافته، درحالی‌که رشد سویه‌ی استافیلوکوکوس اورئوس کاهش یافته است.

همان‌طور که در جدول ۳ قابل مشاهده است، شیوع سویه آسینتوباکتر بومانی و انتروباکتر در مردان به‌طور معنی‌داری بیش از زنان بوده است (P value به ترتیب برابر با ۰/۰۱۵ و ۰/۰۴۷). همچنین شیوع سویه شیوع سویه اشرشیاکلی و

جدول ۳: بررسی سویه‌های باکتری کشت‌شده در دو گروه مورد بررسی بر اساس جنسیت

P value	جنسیت		سویه باکتری
	زن	مرد	
۰/۹۸۱	۱۱	۱۷	کاندیدا آلبیکنس
۰/۳۳۹	۲۲	۲۶	سودوموناس آئروژینوزا
۰/۰۱۵	۵۵	۱۱۴	آسینتوباکتر بومانی
۰/۴۱۸	۰	۱	انتروکوکوس
۰/۰۳۱	۳	۰	اشریشیا کلی



انتروباکتر	۳۸	۱۴	۰/۰۴۷
سیتروباکتر	۲۴	۱۶	۰/۹۴۶
کلبرسیلا پنومونیه	۱۴	۱۴	۰/۲۳۹
استافیلوکوکوس اورئوس	۲۰	۱۸	۰/۲۹۷
استافیلوکوکوس اپیدرمیس	۲	۷	۰/۰۱۸

بعد از ابتلا به کووید-۱۹، شیوع سویه‌ی کاندیدا آلبیکنس در افراد دارای اینتوبیشن دهانی بخش ICU جراحی افزایش معنی‌داری نسبت به ICU داخلی داشته است ($P \text{ value} = ۰/۰۰۶$). برعکس، شیوع سویه آسینتوباکتر بومانی در افراد دارای اینتوبیشن دهانی در بخش ICU داخلی افزایش معنی‌داری نسبت به ICU جراحی داشته است ($P \text{ value} < ۰/۰۰۱$). شیوع سویه‌ی انتروباکتر در افراد دارای تراکتوستومی در هر دو دوره‌ی قبل و بعد از کرونا، در بخش ICU داخلی افزایش معنی‌داری نسبت به ICU جراحی داشته است ($P \text{ value}$ به ترتیب ۰/۰۴۷ و ۰/۰۱۳).

همچنین شیوع سویه استافیلوکوکوس اورئوس در افراد دارای تراکتوستومی در دوره‌ی بعد از ابتلا به کرونا در ICU جراحی افزایش معنی‌داری نسبت به ICU داخلی داشته است ($P \text{ value} < ۰/۰۰۱$). همان‌طور که در جدول ۴ مشخص است، اختلاف معنی‌داری بین چهار گروه از نظر مرگ و میر وجود داشته است؛ به‌طوری‌که میزان مرگ و میر به‌صورت معنی‌داری در افراد دارای اینتوبیشن دهانی و بعد از ابتلا به کووید-۱۹ بیشتر از بقیه بوده است.

جدول ۴: به مقایسه‌ی ۴ گروه و وضعیت بیماران بر اساس آزمون کای-دو پرداخته شده است.

P_value	بقای بیمار		گروه
	زنده	مرگ	
<۰/۰۰۱	۱۲	۸۸	اینتوبیشن دهانی و بعد از ابتلا به کووید-۱۹
	۴۶	۵۴	اینتوبیشن دهانی و قبل از ابتلا به کووید-۱۹
	۴۶	۵۴	تراکتوستومی و بعد از ابتلا به کووید-۱۹
	۴۳	۵۷	تراکتوستومی و قبل از ابتلا به کووید-۱۹

جدول ۵: بررسی سویه‌های باکتری کشت‌شده در دو گروه مورد بررسی بر اساس بقا بیمار

درصد	بقای بیمار		سویه باکتری
	زنده	مرگ	
۶۰/۷	۱۱	۱۷	کاندیدا آلبیکنس



سودوموناس آئروژینوزا	۳۰	۱۸	۶۲/۵
آسینتوباکتر بومانی	۹۴	۷۵	۵۵/۶
انتروکوکوس	۱	۰	-
اشریشیا کلی	۱	۲	۳۳/۳
انتروباکتر	۳۵	۱۷	۶۷/۳
سیتروباکتر	۲۷	۱۳	۶۷/۵
کلسیلا پنومونیه	۲۳	۵	۸۲/۱
استافیلوکوکوس اورئوس	۲۴	۱۴	۶۳/۱
استافیلوکوکوس اپیدرمیس	۴	۵	۴۴/۴

در جدول ۵ مقایسه‌ی نمونه‌های کشت شده بر اساس نوع اینتوبیشن بر اساس بقا بیمار (نرخ مورتالیتی)، بر اساس آزمون کای-دو مورد بررسی قرار گرفته است.

همان‌طور که در جدول بالا قابل مشاهده است، از نظر بقا بین سه گروه مورد بررسی، بیشترین فراوانی مرگ مربوط به کلسیلا پنومونیه بوده است.

در جدول ۶ مقایسه‌ی نمونه‌های کشت شده بر اساس نوع

اینتوبیشن و ابتلا به کووید-۱۹، براساس آزمون کای-دو مورد بررسی قرار گرفته است. همان‌طور که در جدول ۶ قابل مشاهده است، از نظر ابتلا به کووید-۱۹، سویه‌ی کاندیدا آلبیکنس و سودوموناس آئروژینوزا و آسینتوباکتر بومانی و انتروباکتر در اینتوبیشن دهانی (P value به ترتیب ۰/۰۴۹ و ۰/۰۰۷ و ۰/۰۰۳ و ۰/۰۰۲) اختلاف معنی‌داری بین دو گروه داشته‌اند.

جدول ۶: بررسی سویه‌های باکتری کشت شده بر اساس ابتلا به کووید-۱۹

متغیر	ابتلا به کووید-۱۹		P value
	مثبت	منفی	
کاندیدا البیکنس	۵	۸	۰/۰۴۹
	۰	۰	-
سودوموناس آئروژینوزا	۱۱	۰	۰/۰۰۷
	۶	۱۲	۰/۸۹۳
آسینتوباکتر بومانی	۲۴	۴	۰/۰۰۳
	۱۶	۲۴	۰/۱۶۱
انتروکوکوس	۰	۱	۰/۱۹۰
	-	-	-
اشریشیا کلی	-	-	-
	-	-	-



۰/۰۲۰	۲	۶	اینتوبیشن دهانی	انتروباکتر
۰/۴۷۱	۶	۹	تراکئوستومی	
۰/۱۵۵	۷	۸	اینتوبیشن دهانی	سیتروباکتر
۰/۲۵۵	۴	۴	تراکئوستومی	
۰/۸۳۶	۶	۴	اینتوبیشن دهانی	کلسیلا پنومونیه
۰/۵۱۰	۲	۷	تراکئوستومی	
۰/۷۳۹	۴	۳	اینتوبیشن دهانی	استافیلوکوکوس اورئوس
۰/۰۹۳	۲	۱۳	تراکئوستومی	
-	-	-	اینتوبیشن دهانی	استافیلوکوکوس اپیدرمیس
۰/۲۲۸	۰	۳	تراکئوستومی	

همان‌طور که در جدول ۷ قابل مشاهده است، چهار نوع آنتی‌بیوتیک آمیکاسین، سفتریاکسون و کلیندامایسین، تفاوت معنی‌داری نسبت به حساسیت و مقاومت در دو دوره داشته‌اند. نکته‌ی قابل توجه اینست که سه نوع آنتی‌بیوتیک

در ادامه به بررسی تفاوت حساسیت و مقاومت سویه‌های باکتری مورد مطالعه نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی در دو دوره بر اساس آزمون کای-دو پرداخته شد. جدول ۹ نتایج حاصل از آن را نشان می‌دهد.

جدول ۷: بررسی حساسیت و مقاومت سویه‌های باکتری مورد مطالعه نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی در دو دوره قبل و بعد از کرونا

P_value	دوره		متغیر
	بعد از کرونا	قبل از کرونا	
۰/۰۱۰	۸۲	۷۵	مقاوم
	۱۳	۳۰	حساس
۰/۳۶۰	۹۵	۹۶	مقاوم
	۵	۹	حساس
۰/۰۴۴۰	۸۹	۸۹	مقاوم
	۶	۱۶	حساس
۰/۱۶۹	۸۸	۹۱	مقاوم
	۷	۱۴	حساس
۰/۹۲۱	۸۱	۸۹	مقاوم
	۱۴	۱۶	حساس



پیپراسیلین / تازوباکتام	مقاوم	۱۰۴	۹۰	۰/۰۷۴
	حساس	۱	۵	
سفازولین	مقاوم	۱۰۵	۹۵	-
	حساس	۱۰۵	۹۵	
کلیندامایسین	مقاوم	۹۴	۹۲	۰/۰۴۳
	حساس	۱۱	۳	
اریترومایسین	مقاوم	۱۰۵	۹۳	۰/۱۳۵
	حساس	۰	۲	
جنتامایسین	مقاوم	۱۰۲	۹۳	۰/۷۳۴
	حساس	۳	۲	
اگزاسیلین	مقاوم	۱۰۵	۹۳	۰/۱۳۵
	حساس	۰	۲	
تریمتوپریم	مقاوم	۹۸	۹۲	۰/۲۵۶
	حساس	۷	۳	
آمپیسیلین / سولباکتام	مقاوم	۱۰۴	۹۵	۰/۳۴۰
	حساس	۱	۰	

آمیکاسین، سفتریاکسون و کلیندامایسن بعد از کرونا کاهش حساسیت داشته است. همچنین در ادامه به بررسی حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیک‌های مورد استفاده در هر گروه بر اساس آزمون کای-دو پرداخته شد که در جدول ۸ قابل مشاهده است.

جدول ۸: بررسی حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی در دو گروه مورد بررسی

P_value	متغیر	گروه‌ها			
		اینترنبیشن دهانی		تراکئوستومی	
		بعد از ابتلا به	قبل از ابتلا به	بعد از ابتلا به	قبل از ابتلا به
		کووید-۱۹	کووید-۱۹	کووید-۱۹	کووید-۱۹
۰/۰۸۹	مقاوم	۸۳	۶۹	۷۴	۸۰
	حساس	۱۷	۳۱	۲۶	۲۰
۰/۱۰۶	مقاوم	۹۴	۸۵	۹۲	۸۶
	حساس	۶	۱۵	۸	۱۴



۰/۶۷۰	۸۶	۸۷	۸۶	۹۱	مقاوم	سفتریاکسون
	۱۴	۱۳	۱۴	۹	حساس	
۰/۱۸۳	۸۹	۹۲	۸۲	۸۷	مقاوم	سیپروفلوکساسین
	۱۱	۹	۱۸	۱۳	حساس	
۰/۰۱۰	۸۵	۸۰	۹۵	۹۰	مقاوم	مروپنم
	۱۵	۲۰	۵	۱۰	حساس	
<۰/۰۰۱	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۹۴	مقاوم	پیپراسیلین/ تازوباکتام
	۰	۰	۰	۶	حساس	
۰/۳۹۰	۱۰۰	۱۰۰	۹۹	۱۰۰	مقاوم	سفازولین
	۰	۰	۱	۰	حساس	
<۰/۰۰۱	۱۰۰	۹۱	۱۰۰	۹۵	مقاوم	کلیندامایسین
	۰	۹	۰	۵	حساس	
۰/۱۱۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۹۸	مقاوم	اریترومایسین
	۰	۰	۰	۲	حساس	
۰/۱۶۹	۹۸	۹۷	۹۳	۹۸	مقاوم	جنتامایسین
	۲	۳	۷	۲	حساس	
۰/۰۱۷	۱۰۰	۹۵	۱۰۰	۹۵	مقاوم	تریمتوپریم
	۰	۵	۰	۵	حساس	
۰/۳۹۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۹۹	مقاوم	آمپیسیلین/ سولбакتام
	۰	۰	۰	۱	حساس	

بحث

این مطالعه به منظور بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و پروفایل میکروبی در بیماران مبتلا به پنومونی مرتبط با ونتیلاتور (VAP) در دوره قبل کرونا و پس از کرونا در افراد بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان آیت الله روحانی شهر بابل انجام شد. این مطالعه نشان داد که بیشترین میزان مرگ و میر در گروه افراد دارای اینتوبیشن دهانی و پس از ابتلا به کووید-۱۹ بوده است. در خصوص بررسی الگوی پروفایل میکروبی بیماران دو گروه، یافته‌های این مطالعه نشان داد که سویه‌ی آسینتوباکتر

همان‌طور که در جدول بالا مشاهده می‌شود، در خصوص مروپنم ($P \text{ value} = ۰/۰۱$)، پیپراسیلین/تازوباکتام و کلیندامایسین ($P \text{ Value} < ۰/۰۰۱$) و تریمتوپریم ($۰/۰۱۷$) $P \text{ Value} =$ میزان مقاومت در هر دو گروه بعد از کرونا نسبت به قبل از آن افزایش یافته است. نتایج حاصل از این یافته نشان می‌دهد که میزان مقاومت در ایزوله‌ای جدا شده از اینتوبیشن دهانی بیشتر از تراکتوستومی است. همچنین بعد از ابتلا به کووید هم در مقایسه با قبل افزایش مقاومت مشاهده شد.



بومانی شایع ترین سویه‌ی رشد یافته در نمونه ترشحات بیماران و همچنین در بخش ICU به خصوص ICU داخلی بوده است. از این نظر، یافته‌های مطالعه‌ی Saxena و همکاران در سال ۲۰۱۹ و در کشور هند نشان داد که سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس و کلبسیلا شایع ترین ارگانیزم‌های کشت شده در بیماران بستری در ICU بوده است (۸). همچنین Patro و همکاران در سال ۲۰۱۸ و در کشور هند نشان دادند که انتروباکتر و استافیلوکوکوس اورئوس شایع ترین پنومونی مرتبط با ونتیلاتور در پژوهش خود بوده‌اند (۹). که از این نظر متفاوت با یافته‌های مطالعه‌ی ما می‌باشد. علت این موضوع، احتمالاً به خاطر تفاوت در بیماران مورد بررسی بوده است؛ به طوری که در مطالعه‌ی ایشان تمامی بیماران بستری در ICU بررسی شده، در حالی که در مطالعه‌ی ما بیماران تحت اینتبیشن دهانی و تراکتوستومی بررسی شده‌اند. از دیگر علت‌های احتمالی تفاوت در نتایج، مکان مورد پژوهش می‌باشد. با توجه به اینکه پژوهش‌های مختلف در بیمارستان‌های شهرهای متفاوتی انجام شده است، تفاوت در نتایج محتمل می‌باشد. در ادامه، با بررسی کلی سویه‌های باکتری کشت شده در دو گروه بر اساس جنسیت، یافته‌های مطالعه‌ی ما نشان داد که شیوع سویه‌ی باکتری آسینتوباکتر بومانی و انتروباکتر در مردان بیشتر از زنان بوده است. اما در خصوص استافیلوکوکوس اپیدرمیس و اشرشیاکلی، فراوانی زنان بیش از مردان بوده است. با توجه به اینکه زنان نسبت به مردان دارای سیستم ایمنی قوی‌تری هستند (۱۰)، این موضوع نشان دهنده‌ی تاثیر جنسیت در میزان ابتلا به عفونت بوده و نشان می‌دهد که احتمالاً زنان بعد از ابتلا به کووید-۱۹ به علت کاهش توانایی سیستم ایمنی، نسبت به سوپراینفکشن با باکتری حساس هستند. همچنین، مطالعه‌ی ما نشان داده است که به طور کلی بین فراوانی سویه‌های کشت شده با میانگین سنی بیماران رابطه‌ی معنی داری وجود نداشته است. در خصوص فراوانی کشت گونه‌های باکتری بررسی شده، یافته‌ها همراستا با مطالعه‌ی بزرگمهر و همکاران در سال ۲۰۱۷ و در کشور ایران است، که در مطالعه‌ی خود نشان داده‌اند که بیشترین فراوانی گونه‌ی موجود در بیماری پنومونی مرتبط با

ونتیلیاتور، مربوط به آسینتوباکتر بومانی به میزان ۳۱/۵۸٪ بوده است (۱۰) که از جهت فراوانی تایید کننده‌ی نتیجه‌ی مطالعه‌ی ما می‌باشد. همچنین مطالعه‌ی دیگری که توسط Ferreira و همکاران که در سال ۲۰۱۹ و در کشور برزیل بر روی ۲۰ بیمار تحت اینتبیشن تراکتوبراکیال قرار گرفته بودند، نشان داد که گونه‌ی کاندیدا آلبیکنس شایع ترین گونه‌ی کشت یافته از نمونه‌ی ترشی لوله‌ی تراشه‌ی آن‌ها بوده است (۶۶/۷٪ بیماران) (۱۱) و از این نظر غیرهمراستا با مطالعه‌ی ما می‌باشد.

مطالعه‌ی ما نشان داد که فراوانی عفونت با سویه‌ی کاندیدا آلبیکنس در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی جراحی بیش از مراقبت‌های ویژه داخلی بوده و این اختلاف معنی دار بوده است. در خصوص گونه‌ی آسینتوباکتر بومانی و استافیلوکوکوس اورئوس نیز فراوانی عفونت در بخش مراقبت‌های ویژه داخلی بیش از مراقبت‌های ویژه جراحی بوده است. این یافته‌ها به طور کلی نشان می‌دهد که در بخش مراقبت‌های ویژه داخلی نسبت به جراحی مستعد عفونت با گونه‌های متنوع تری از باکتری‌ها می‌باشد. از این نظر، می‌توان به مطالعه‌ی Pourajam و همکاران که در سال ۲۰۲۲ و در ایران انجام شد اشاره کرد که طی مطالعه‌ی خود به بررسی سوپراینفکشن در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه جراحی پرداخته و نشان دادند که بیشترین سویه‌های کشت شده در این بیماران کلبسیلا پنومونیه و آسینتوباکتر بومانی بوده است (۱۲)، که از این لحاظ تا حدودی همراستا با مطالعه‌ی ما بوده است. تفاوتی که این مطالعه با مطالعه‌ی ما دارد، اینست که در مطالعه‌ی ما به بررسی تفاوت فراوانی باکتری‌های کشت شده در دو بخش مراقبت‌های ویژه جراحی و داخلی بوده، در حالی که در مطالعه‌ی ایشان تنها به بررسی سویه‌های کشت شده در بخش مراقبت‌های ویژه جراحی بوده است. علی‌رغم اینکه در هر دو مطالعه آسینتوباکتر بومانی جز بیشترین فراوانی سویه‌های کشت شده بوده، با این حال در مطالعه‌ی ایشان، کلبسیلا پنومونیه فراوانی بیشتری نسبت به آسینتوباکتر داشته است. همچنین تفاوت دیگر این مطالعه با مطالعه‌ی ما در بیماران مورد بررسی بوده است؛ به طوری که در مطالعه‌ی



است (۱۵) که از لحاظ افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی همراستا با مطالعه‌ی ما می‌باشد. Saxena و همکاران نیز نشان داده‌اند که در پژوهش آن‌ها اکثر گونه‌های کلبسیلا و گونه‌های اسینتوباکتر به آنتی‌بیوتیک‌های گروه بتالاکتام‌ها مانند سفالوسپورین‌ها و پیراسیلین تازوباکتام مقاوم بودند (۸). این موضوع نشان می‌دهد که احتمالاً به علت افزایش بی‌رویه‌ی مصرف انواع آنتی‌بیوتیک‌ها خصوصاً در دوران پاندمی کرونا، سبب شده که با ابتلا به انواع سویه‌های شایع باکتری، مقاومت نسبت به این نوع آنتی‌بیوتیک‌ها افزایش یابد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه‌ی ما نشان داد که بیشترین گونه‌ی رشد یافته از نمونه ترشح لوله تراشه بیماران، مربوط به آسینتوباکتر بومانی بوده است. فراوانی رشد سویه‌ی آسینتوباکتر بومانی در دوره‌ی بعد از کرونا نسبت به قبل از آن افزایش یافته، درحالی که رشد سویه‌ی استافیلوکوکوس اورئوس کاهش یافته است. همچنین میزان مرگ و میر در افراد دارای اینتوبیشن دهانی و بعد از ابتلا به کووید-۱۹ بیش از سایر گروه‌ها بوده است. در خصوص بررسی مقاومت گونه‌های کشت‌شده، این مطالعه نشان داد که میزان مقاومت در ایزوله‌های جداشده از اینتوبیشن دهانی بیشتر از تراکتوستومی بوده و همچنین بعد از ابتلا به کووید هم در مقایسه با قبل افزایش مقاومت مشاهده شد. همچنین کاهش حساسیت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمیکاسین، سفتریاکسون و کلیندامایسن و افزایش حساسیت نسبت به آنتی‌بیوتیک کلیستین در دوره‌ی بعد از کرونا وجود داشته است.

ملاحظات اخلاقی و کد اخلاق

این مطالعه دارای کد اخلاق IR.MUBABOL.REC.1401.191 می‌باشد.

ایشان بیماران به‌طور کلی موردبررسی قرارگرفته‌اند، درحالی که در مطالعه‌ی ما به بررسی بیماران تحت اینتوبیشن دهانی یا تراکتوستومی پرداخته شده است. با این حال، با مقایسه‌ی این دو مطالعه به‌طورکلی می‌توان این‌طور نتیجه گرفت که آسینتوباکتر بومانی ازجمله شایع‌ترین سویه‌های کشت‌شده در بخش مراقبت‌های ویژه جراحی می‌باشد. مطالعه‌ی احمدی پور و همکاران که در سال ۲۰۲۱ و در کشور ایران انجام شد نیز نشان داده است که سویه‌ی آسینتوباکتر بومانی شایع‌ترین سویه‌ی کشت‌شده در بیماران مورد بررسی بوده است (۱۳) که از این نظر همراستا با مطالعه ما می‌باشد.

در مطالعه‌ی ما به بررسی میزان مقاومت و حساسیت نسبت به انواع آنتی‌بیوتیک‌ها در سویه‌های کشت‌شده نیز پرداخته شد. یافته‌های مطالعه‌ی ما نشان داد که در هر دو گروه مورد بررسی قبل از ابتلا به کووید-۱۹ و همین‌طور بعد از ابتلا، میزان مقاومت نسبت به هریک از انواع آنتی‌بیوتیک‌های مروپنم، پیراسیلین/تازوباکتام، کلیندامایسن، و تریمتوپریم به‌طور معنی‌داری بیشتر بوده است. Carroll و همکاران که در سال ۲۰۱۶ و در رواندا انجام شده بود نیز نشان داده‌اند که علی‌رغم اینکه کلیستین پاسخ مناسبی داده است، با این حال افزایش مقاومت نسبت به این آنتی‌بیوتیک و ایمپنم در میان باکتری‌های گرم‌منفی در حال افزایش است (۱۴). در بررسی مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی بر حسب نوع باکتری نیز نشان داده شد که میزان مقاومت در ایزوله‌ای جداشده از اینتوبیشن دهانی بیشتر از تراکتوستومی بوده و همچنین بعد از ابتلا به کووید هم در مقایسه با قبل افزایش مقاومت مشاهده شده است. Chaudhury و همکاران در سال ۲۰۱۶ و در کشور هند در مطالعه‌ی خود نشان داده بودند که مقاومتی قابل توجه نسبت به سودوموناس برای آنتی‌بیوتیک‌های پیراسیلین/تازوباکتام، آمیکاسین و ایمپنم وجود داشته

References:

1. Jamnani AN, Montazeri M, Mirzakhani M, Moosazadeh M, Haghighi M. Evaluation of Bacterial Coinfection and Antibiotic Resistance in Patients with COVID-19 Under Mechanical Ventilation. SN Compr Clin Med. 2022 Jan 6;4(1).
2. El-Khatib MF, Zeineldine S, Ayoub C, Husari A, Bou-Khalil PK. (No Title). Am J Crit Care [Internet]. 2010;19:272–7. Available from: www.ajcconline.org
3. Despotovic A, Milosevic B, Cirkovic A, Antibiotics AV, 2021 undefined. The impact of COVID-19 on the profile of hospital-acquired infections in adult intensive care units. mdpi.comA Despotovic, B Milosevic, A



- Cirkovic, A Vujovic, K Cucanic, T Cucanic, G StevanovicAntibiotics, 2021•mdpi.com [Internet]. [cited 2024 Apr 8]; Available from: <https://www.mdpi.com/2079-6382/10/10/1146>
4. Kollef M, Hamilton C, Hospital FEIC&, 2012 undefined. Economic impact of ventilator-associated pneumonia in a large matched cohort. cambridge.orgMH Kollef, CW Hamilton, FR ErnstInfection Control Hosp Epidemiol 2012•cambridge.org [Internet]. [cited 2024 Apr 8]; Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/infection-control-and-hospital-epidemiology/article/economic-impact-of-ventilator-associated-pneumonia-in-a-large-matched-cohort/96D7E72FB75A086924708F1807270BB7>
5. Ramírez-Estrada S, Borgatta B, Rello J. Pseudomonas aeruginosa ventilator-associated pneumonia management. Infect Drug Resist. 2016 Jan 20;9:7–18.
6. Pérez A, Gato E, ... JPLJ of, 2019 undefined. High incidence of MDR and XDR Pseudomonas aeruginosa isolates obtained from patients with ventilator-associated pneumonia in Greece, Italy and Spain as part. Acad Pérez, E Gato, J Pérez-Llarena, F Fernández-Cuenca, MJ Gude, M Oviaño, ME PachónJournal Antimicrob Chemother 2019•academic.oup.com [Internet]. [cited 2024 Apr 8]; Available from: <https://academic.oup.com/jac/article-abstract/74/5/1244/5310331>
7. Afhami S, Hadadi A, Khorami E, ... ASEMh, 2013 undefined. Ventilator-associated pneumonia in a teaching hospital in Tehran and use of the Iranian Nosocomial Infections Surveillance Software. apps.who.intS Afhami, A Hadadi, E Khorami, A Seifi, NE BazazEast Mediterr Heal J, 2013•apps.who.int [Internet]. [cited 2024 Apr 8]; Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326756/EMHJ_19_10_2013.pdf#page=53
8. Saxena S, Priyadarshi M, Saxena A, and RSJ of infection, 2019 undefined. Antimicrobial consumption and bacterial resistance pattern in patients admitted in ICU at a tertiary care center. Elsevier [Internet]. [cited 2024 Apr 8]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034119301236>
9. Patro S, Sarangi G, Das P, ... AMIJ of, 2018 undefined. Bacteriological profile of ventilator-associated pneumonia in a tertiary care hospital. journals.lww.com [Internet]. [cited 2024 Apr 8]; Available from: https://journals.lww.com/ijpm/fulltext/2018/61030/bacteriological_profile_of Ventilator_associated.15.aspx
10. Takahashi T, Ellingson M, Wong P, Nature BI, 2020 undefined. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. nature.comT Tak MK Ellingson, P Wong, B Isr C Lucas, J Klein, J Silva, T Mao, JE OhNature, 2020•nature.com [Internet]. [cited 2024 Apr 8]; Available from: <https://www.nature.com/articles/s41586-020-2700-3>
11. Ferreira E, Yatsuda F, Pini M, Jarros I, ... FVE, 2019 undefined. Implications of the presence of yeasts in tracheobronchial secretions of critically ill intubated patients. ncbi.nlm.nih.govEG Ferreira, F Yatsuda, M Pini, IC Jarros, FF Veiga, AG Oliveira, M Negri, TIE SvidzinskiEXCLI journal, 2019•ncbi.nlm.nih.gov [Internet]. [cited 2024 Apr 8]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6806203/>
12. Pourajam S, Kalantari E, Talebzadeh H, Mellali H, Sami R, Soltaninejad F, et al. Secondary Bacterial Infection and Clinical Characteristics in Patients With COVID-19 Admitted to Two Intensive Care Units of an Academic Hospital in Iran During the First Wave of the Pandemic. Front Cell Infect Microbiol. 2022 Feb 23;12.
13. Ahmadipour M, Jafari M, Robati FK, Mobaraki Z. Bacterial Ventilator-Associated Pneumonia among Children and Adults in Intensive Care Unit in Shahid Bahonar Hospital, Kerman, Iran. jmums.mazums.ac.irM Ahmadipour, M Jafari, F Karami Robati, Z MobarakiJournal Maz Univ Med Sci 2021•jmums.mazums.ac.ir [Internet]. [cited 2024 Apr 8]; Available from: <https://jmums.mazums.ac.ir/article-1-16064-en.html>
14. Carroll M, ... ARTA journal, 2016 undefined. Five-year antimicrobial susceptibility trends among bacterial isolates from a tertiary health-care facility in Kigali, Rwanda. ncbi.nlm.nih.govM Carroll, A Rangaiahagari, E Musabeyezu, D Singer, O OgbuaguThe Am J Trop Med Hyg 2016•ncbi.nlm.nih.gov [Internet]. [cited 2024 Apr 8]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5154439/>
15. Chaudhury A, Rani A, ... UKIJ of, 2016 undefined. Antibiotic resistance & pathogen profile in ventilator-associated pneumonia in a tertiary care hospital in India. journals.lww.com [Internet]. [cited 2024 Apr 8]; Available from: https://journals.lww.com/ijmr/fulltext/2016/44030/Antibiotic_resistance___pathogen_profile_in.18.aspx



Assessment of Antibiotic Resistance Patterns and Microbial Profile in Patients with Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) Before and After COVID-19 in Intensive Care Unit Patients: A Retrospective Descriptive Study

Hamed Mehdinejad Gorji¹, Sajad Yaghoubi², Mohammad Eesanezhad³, Mostafa Javanian⁴, Parviz Amri Male¹, Hoda Shirafkan¹, Mehrdad Halaji Renani⁴, Abazar Pournajaf^{4*}

1. Research Development Unit of Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R. Iran
2. Basic Sciences Department, Neyshabur University of Medical Sciences, Neyshabur, Iran
3. Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R. Iran
4. Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R. Iran

Type of Article Original Research

Received: 2024/12/28
Accepted: 2025/05/10

***Corresponding Author:**
Abazar Pournajaf, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R. Iran

TEL: 011-32199592

Email:
(abazar_pournajaf@yahoo.com)

Abstract

Introduction: Ventilator-associated pneumonia (VAP) is a significant healthcare-associated infection, particularly in intensive care units (ICUs). Given the importance of identifying the microbial profile in hospital wards, especially ICUs during the COVID-19 era, and the need to assess antibiotic resistance patterns, this study aimed to evaluate the antibiotic resistance patterns and microbial profiles in patients with VAP before and after the COVID-19 pandemic.

Methods: This retrospective descriptive-analytical study included patients diagnosed with VAP based on inclusion and exclusion criteria. Demographic data, culture results from endotracheal aspirates and antibiotic susceptibility test results were collected. Data were analyzed using SPSS V.22.

Results: A total of 400 patients were included in the study, with an age range of 38–86 years and a mean age of 59.82 ± 12.39 years. *Acinetobacter baumannii* was the most commonly isolated pathogen from endotracheal aspirates in both groups (P value < 0.001). The antibiotic resistance analysis revealed that isolates from oral intubation showed higher resistance than those from tracheostomy. Additionally, antibiotic resistance increased significantly after COVID-19 compared to the pre-pandemic period. The susceptibility analysis showed that three antibiotics—amikacin, ceftriaxone, and clindamycin—demonstrated a significant decrease in sensitivity in the post-COVID-19 period.

Conclusion: This study demonstrated that *Acinetobacter baumannii* was the predominant pathogen in VAP patients, and resistance to amikacin, ceftriaxone, and clindamycin increased post-COVID-19, highlighting the rising challenge of antibiotic resistance in critically ill patients.

Keywords: Antibiotic Resistance, Intensive Care Unit, Microbial Profile, Ventilator-Associated Pneumonia

► **Please cite this article as:** Mehdinejad Gorji H, Yaghoubi S, Eesanezhad M, Javanian M, Amri Male P, Shirafkan H, Halaji Renani M, Pournajaf A. Assessment of Antibiotic Resistance Patterns and Microbial Profile in Patients with Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) Before and After COVID-19 in Intensive Care Unit Patients: A Retrospective Descriptive Study. J Neyshabur Univ Med Sci 2024;12(2):31-43.