

بررسی شیوع و تعیین الگوی حساسیت ضد میکروبی در مبتلایان به پنومونی پلی‌باکتریال

چکیده

دریافت: ۱۳۹۴/۰۴/۱۶ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۷/۱۳ آنلاین: ۱۳۹۴/۰۸/۲۲

عباسعلی ایمانی فولادی^۱

الناز پرویزی^۲

محمدجواد سلطانیپور^۳

علی احمدی^{*۱}

زمینه و هدف: پنومونی باکتریال از مهمترین عوامل مرگ‌ومیر بوده و تشخیص عامل اصلی به‌خصوص در موارد پلی‌باکتریال و اتخاذ درمان مناسب مشکل است. هدف از انجام این پژوهش تعیین عوامل مسبب پنومونی پلی‌باکتریال و تعیین الگوی حساسیت ضد میکروبی آن‌ها در بیماران دارای عفونت دستگاه تنفس تحتانی بود.

روش بررسی: پرونده ۱۶۷ بیمار که از فروردین ۱۳۸۹ تا اسفند ۱۳۹۱ با علایم عفونت دستگاه تنفس تحتانی در بیمارستان بقیه‌الله‌اعظم (عج) شهر تهران بستری شده بودند، به‌صورت مقطعی و گذشته‌نگر بررسی شد. از بیماران، نمونه برونکوالونولار لاواژ گرفته شده و از لحاظ وجود باکتری عامل، الگوی پلی‌باکتریال و مقاومت دارویی بررسی شده بود. همچنین وجود مایکوباکتریوم توبریکلوزیس مولد بیماری سل نیز بررسی شد.

یافته‌ها: از مجموع ۱۶۷ بیمار (۶۲ زن، ۱۰۵ مرد)، ۹۰ نمونه از نظر وجود عامل پاتوژن باکتریال مثبت و ۷۷ مورد منفی بود. فراوانی پنومونی در مردان با زنان به‌لحاظ آماری تفاوتی نداشت. ۱۱۷ ایزوله باکتریایی از ۱۵ گونه باکتری مختلف به‌دست آمد. مایکوباکتریوم توبریکلوزیس (۲۵٪)، سودوموناس آئروژینوزا (۱۵٪) و استافیلوکوکوس اورئوس (۱۴٪) بیشترین فراوانی را داشتند. ۷۲٪ موارد پنومونی مونوباکتریال و بقیه پلی‌باکتریال (۲۳٪ دی‌باکتریال و ۵٪ تری‌باکتریال) بودند. بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی نسبت به آموکسی‌سیلین و کمترین به ونکومايسین بود.

نتیجه‌گیری: شیوع پنومونی با افزایش سن رابطه مستقیم داشته و عوامل اتیولوژیک آن متنوع است. منفی شدن درصد بالایی از نمونه‌ها به‌احتمالی مربوط به باکتری‌های سخت‌رشد، عوامل ویروسی، آنتی‌بیوتیک درمانی است. با توجه به میزان بالای مقاومت به مواد ضد میکروبی مانند آسیتوباکتر، تعیین الگوی حساسیت ضد میکروبی بیماران پنومونی ضروری است.

کلمات کلیدی: پنومونی باکتریال، آنتی‌بیوگرام، مایکوباکتریوم توبریکلوزیس، مطالعه گذشته‌نگر.

۱- مرکز تحقیقات میکروبیولوژی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج)، تهران، ایران.
۲- گروه میکروبیولوژی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، فارس، ایران.
۳- گروه علوم آزمایشگاهی، آزمایشگاه بالینی و تشخیص مولکولی، بیمارستان بقیه‌الله (عج)، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، میدان ونک، خیابان ملاصدرا، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج)
تلفن: ۰۲۱-۸۲۴۸۲۶۱
E-mail: ahmadi1919@gmail.com

مقدمه

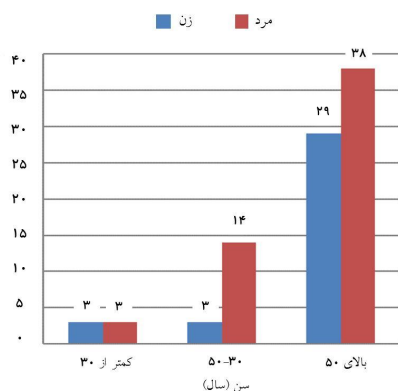
علایمی همچون تب، سرماخوردگی، مشکلات تنفسی، سرفه و درد قفسه‌سینه همراه می‌باشد.^۱ بیش از ۱۰۰ نوع میکروارگانیسم مختلف عامل پنومونی هستند که بسیاری از آن‌ها به‌عنوان فلور نرمال و فرصت‌طلب مانند اعضای خانواده نایسریاسیه، استرپتوکوک، استافیلوکوک، کورینه باکتر و هموفیلوس بوده و در اثر تضعیف سیستم ایمنی میزبان به قسمت‌های تحتانی دستگاه تنفس میزبان مهاجرت کرده و ایجاد عفونت می‌کنند.^۲ از طرفی باکتری‌های گرم منفی مانند کلی‌فرم‌ها و سودوموناس

سالانه ۱/۶ میلیون مورد مرگ در بالغین بالای ۶۰ سال و ۱/۴ میلیون مورد در کودکان، مربوط به عفونت دستگاه تنفس تحتانی است.^۱ این بیماری در بین کشورهای توسعه‌یافته اولین و در بین کشورهای پیشرفته ششمین عامل مرگ‌ومیر محسوب می‌شود.^۳ پنومونی به‌عنوان مهمترین عفونت دستگاه تنفس تحتانی است که با

مولد بیماری سل، کشت و بررسی شده بودند. تشخیص باسیل سل از روش مشاهده مستقیم میکروسکوپی با استفاده از رنگ‌آمیزی Ziehl-Neelsen و کشت روی محیط اختصاصی Lowenstein Jensen انجام شده بود. همچنین الگوی حساسیت ضد میکروبی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های رایج به روش Disk diffusion براساس استاندارد CLSI سنجیده شد. در مورد ایزوله‌های مایکوباکتریوم تویرکلوزیس آنتی‌بیوگرام انجام نشده بود. داده‌های دموگرافیک و علایم بالینی و نتیجه کشت از نظر بودن یا نبودن عامل پاتوژن باکتریال و نوع عامل و نتایج آنتی‌بیوگرام، با Microsoft Exell, version 2013 (Microsoft Corps., Redmond, WA, USA) SPSS software, version 20 در نهایت توسط SPSS software, version 20 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA)، تجزیه و تحلیل داده‌های آماری مورد نیاز شامل شاخص‌های مرکزی و محیطی و Chi-square test انجام گرفت و $P < 0/05$ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از ۱۹۸ پرونده، در مجموع پرونده ۱۶۷ بیمار شامل ۶۲ زن (۳۷٪) و ۱۰۵ مرد (۶۳٪) با میانگین سنی ۶۰ سال و انحراف معیار $\pm 15/8$ وارد مطالعه شدند و سایرین به دلایل مختلف مانند داده‌های ناقص از مطالعه حذف شدند. ۷۷ نمونه (۴۶٪) از نظر وجود عامل پاتوژن باکتریال منفی و ۹۰ مورد (۵۴٪) مثبت بود. فراوانی پنومونی در مردان با زنان (۵۲٪ در مقابل ۵۶٪) به لحاظ آماری تفاوتی نداشت ($P=0/1$). توزیع فراوانی نمونه‌های مثبت در بین افراد به تفکیک سن و جنسیت در نمودار ۱ آمده است.



نمودار ۱: فراوانی نمونه‌های مثبت از نظر وجود عامل باکتریال (سن و جنس)

ساکتین طبیعی مجرای تنفس نبوده و افزایش تعداد آن‌ها در افراد بستری در بیمارستان و افراد با ضعف سیستم ایمنی دیده می‌شود.^۵ همچنین ۱۰-۱٪ کل موارد پنومونی مربوط به باکتری مایکوباکتریوم تویرکلوزیس می‌باشد.^۴ بر اساس آمار سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۱۳، ۹ میلیون مورد ابتلا به سل و ۱/۵ میلیون مورد مرگ‌ومیر در اثر این بیماری گزارش شده است.^۶

در ایران نیز در حال حاضر این بیماری به‌عنوان یک بیماری اندمیک شناخته می‌شود.^۷ پنومونی و به‌ویژه پنومونی بیمارستانی اغلب پلی‌باکتریال (وجود بیش از یک عامل باکتریایی مسبب عفونت) است.^۶ از آنجا که تشخیص عفونت‌های پلی‌باکتریال مشکل است بنابراین تجویز آنتی‌بیوتیک مناسب جهت درمان این عفونت‌ها بسیار مشکل می‌باشد. گفتنی است که بهترین نمونه جهت تشخیص دقیق عامل عفونی عفونت دستگاه تنفس تحتانی به‌ویژه پنومونی، نمونه حاصل از برونکوسکوپی می‌باشد، اما این روش تهاجمی بوده و تهیه نمونه برونکوالوئولار لاواژ (Bronchoalveolar lavage, BAL) بسیار مشکل است.^۸ با توجه به اهمیت عفونت دستگاه تنفسی تحتانی و میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی عوامل ایجادکننده آن، در این مطالعه شیوع پنومونی پلی‌باکتریال و تعیین الگوی حساسیت ضد میکروبی مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش بررسی

پژوهش کنونی به‌صورت مقطعی و گذشته‌نگر با استفاده از بررسی پرونده بیماران مراجعه‌کننده به بخش عفونی بیمارستان بقیه‌الله‌اعظم (عج) شهر تهران انجام گرفت. پرونده بیمارانی که از ابتدای فروردین ۱۳۸۹ تا پایان اسفند ۱۳۹۱ با علایم عفونت دستگاه تنفس تحتانی بستری شده و از طریق برونکوسکوپی از آن‌ها نمونه برونکوالوئولار لاواژ گرفته شده بود وارد مطالعه شد.

از آنجا که نمونه بالینی مربوط به دستگاه تنفس بود مواردی که رشد کمتر از ۱۰^۴ cfu در پلیت محیط کشت داشتند به‌عنوان آلودگی با فلور طبیعی دستگاه تنفس فوقانی در نظر گرفته شده و از مطالعه حذف شدند. در سایر موارد داده‌های دموگرافیک بیماران شامل سن، جنسیت و نوع پاتوژن یا پاتوژن‌های جدا شده استخراج شد. براساس روش‌های استاندارد باکتری‌شناسی، نمونه BAL این بیماران از لحاظ وجود باکتری عامل و نیز به‌طور جداگانه از لحاظ وجود مایکوباکتریوم تویرکلوزیس

جدول ۱: توزیع فراوانی مطلق و نسبی ایزوله‌های جدا شده در انواع عفونت‌های مونو و پلی‌باکتریال

تعداد ایزوله در عفونت‌های		تعداد ایزوله در عفونت‌های		باکتری
مجموع	تری‌باکتریال	دی‌باکتریال	مونو‌باکتریال	
۳۰(۱۰۰)	۱(۳)	۸(۲۷)	۲۱(۷۰)	مایکوباکتریوم تویرکلوزیس
۱۸(۱۰۰)	۱(۶)	۷(۳۹)	۱۰(۵۶)	سودوموناس آئروژینوزا
۱۷(۱۰۰)	۴(۲۴)	۴(۲۴)	۹(۵۳)	استافیلوکوک اورئوس
۱۲(۱۰۰)	۱(۸)	۵(۴۲)	۶(۵۰)	کلبسیلا
۸(۱۰۰)	۲(۲۵)	۳(۳۸)	۳(۳۸)	آسیتوباکتر
۷(۱۰۰)	۱(۱۴)	۲(۲۹)	۴(۵۷)	انتروکوک
۵(۱۰۰)	۰(۰)	۱(۲۰)	۴(۸۰)	استرپتوکوک گروه D
۵(۱۰۰)	۲(۴۰)	۲(۴۰)	۱(۲۰)	اشرشیا کولی
۵(۱۰۰)	۱(۲۰)	۴(۸۰)	۰(۰)	انتروباکتر
۳(۱۰۰)	۰(۰)	۱(۳۳)	۲(۶۷)	استافیلوکوک اپیدرمایدیس
۲(۱۰۰)	۱(۵۰)	۰(۰)	۱(۵۰)	پروتئوس میرابیلیس
۲(۱۰۰)	۰(۰)	۰(۰)	۲(۱۰۰)	استرپتوکوک گروه A
۲(۱۰۰)	۰(۰)	۱(۵۰)	۱(۵۰)	پنوموکوک
۱(۱۰۰)	۰(۰)	۰(۰)	۱(۱۰۰)	استافیلوکوک ساپروفیتیکوس
۱۱۷(۱۰۰)	۱۴(۱۲)	۳۸(۳۲)	۶۵(۵۶)	جمع

جدول ۲: توزیع فراوانی مطلق و نسبی الگوی دو باکتری در نمونه‌ها

فرآوانی الگو	تعداد (%)	فرآوانی الگو	تعداد (%)
کلبسیلا، سودوموناس آئروژینوزا	۳(۱۴)	کلبسیلا، سودوموناس آئروژینوزا	۳(۱۴)
اسیتوباکتر، انتروباکتر	۲(۱۰)	اسیتوباکتر، انتروباکتر	۲(۱۰)
مایکوباکتریوم تویرکلوزیس، سودوموناس آئروژینوزا	۲(۱۰)	مایکوباکتریوم تویرکلوزیس، سودوموناس آئروژینوزا	۲(۱۰)
مایکوباکتریوم تویرکلوزیس، استافیلوکوکوس اورئوس	۲(۱۰)	مایکوباکتریوم تویرکلوزیس، استافیلوکوکوس اورئوس	۲(۱۰)
مایکوباکتریوم تویرکلوزیس، انتروکوکوس	۲(۱۰)	مایکوباکتریوم تویرکلوزیس، انتروکوکوس	۲(۱۰)
مایکوباکتریوم تویرکلوزیس، استرپتوکوک گروه D	۲(۱۰)	مایکوباکتریوم تویرکلوزیس، استرپتوکوک گروه D	۲(۱۰)
انتروکوکوس، استافیلوکوکوس اورئوس	۲(۱۰)	انتروکوکوس، استافیلوکوکوس اورئوس	۲(۱۰)
انتروباکتر، سودوموناس آئروژینوزا	۱(۵)	انتروباکتر، سودوموناس آئروژینوزا	۱(۵)
اسیتوباکتر، استافیلوکوکوس اورئوس	۱(۵)	اسیتوباکتر، استافیلوکوکوس اورئوس	۱(۵)
مایکوباکتریوم تویرکلوزیس، کلبسیلا	۱(۵)	مایکوباکتریوم تویرکلوزیس، کلبسیلا	۱(۵)
مایکوباکتریوم تویرکلوزیس، استافیلوکوکوس اپیدرمایدیس	۱(۵)	مایکوباکتریوم تویرکلوزیس، استافیلوکوکوس اپیدرمایدیس	۱(۵)
سودوموناس آئروژینوزا، اشرشیا کولی	۱(۵)	سودوموناس آئروژینوزا، اشرشیا کولی	۱(۵)
اشرشیا کولی، کلبسیلا	۱(۵)	اشرشیا کولی، کلبسیلا	۱(۵)
جمع	۲۱(۱۰۰)	جمع	۲۱(۱۰۰)

جدول ۳: توزیع فراوانی مطلق و نسبی الگوی سه باکتریایی در نمونه‌ها

فرآوانی الگو	تعداد (%)	فرآوانی الگو	تعداد (%)
مایکوباکتریوم تویرکلوزیس، استافیلوکوکوس اورئوس، کلبسیلا	۱(۲۵)	مایکوباکتریوم تویرکلوزیس، استافیلوکوکوس اورئوس، کلبسیلا	۱(۲۵)
اشرشیا کولی، انتروباکتر، انتروکوکوس	۱(۲۵)	اشرشیا کولی، انتروباکتر، انتروکوکوس	۱(۲۵)
اسیتوباکتر، سودوموناس آئروژینوزا، پروتئوس میرابیلیس	۱(۲۵)	اسیتوباکتر، سودوموناس آئروژینوزا، پروتئوس میرابیلیس	۱(۲۵)
اشرشیا کولی، انتروباکتر، استافیلوکوکوس اورئوس	۱(۲۵)	اشرشیا کولی، انتروباکتر، استافیلوکوکوس اورئوس	۱(۲۵)
جمع	۴(۱۰۰)	جمع	۴(۱۰۰)

بیشترین فراوانی پنومونی در این پژوهش در افراد بالای ۵۰ سال دیده شد. از بین کل نمونه‌های مثبت، ۱۱۷ ایزوله باکتریایی به دست آمد که در مجموع متعلق به ۱۵ گونه باکتری بودند. از بین ایزوله‌های باکتریایی به دست آمده مایکوباکتریوم تویرکلوزیس، سودوموناس آئروژینوزا، استافیلوکوکوس اورئوس و کلبسیلا به ترتیب بیشترین فراوانی را داشتند. از بین نمونه‌های مثبت، ۶۵ مورد (۷۲٪) عفونت

جدول ۴: توزیع فراوانی نسبی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌ها*

نام باکتری	PG	AMX	TZP	IMI	CN	CTX	CRO	CAZ	V	E	AK	GM	TE	SXT
استافیلوکوک اورئوس	۱۰۰	۸۲	-	-	۲۹	-	۴۷	-	۶	۴۷	-	-	۴۷	۸۲
آسیتوباکتر	۷۵	۶۳	۷۵	۷۵	۶۳	۷۵	۱۰۰	۷۵	-	۳۸	۱۰۰	۶۳	۷۰	۱۰۰
اشریشیا کولی	-	۱۰۰	-	-	۸۰	۶۰	۶۰	۸۰	-	-	۰	۰	۶۰	۶۰
انتروباکتر	-	۱۰	-	-	۱۰۰	۶۰	۶۰	۶۰	-	-	۴۰	۶۰	۶۰	۴۰
انتروکوک	۱۰۰	۴۳	-	-	-	-	۱۰۰	-	۰	۴۳	-	-	۸۵	۱۰۰
سودوموناس آئروژینوزا	-	۹۴	-	-	۸۹	۷۸	۶۷	۳۳	-	-	۸	۸	۱۷	۱۰۰
کلبسیلا	-	۱۰۰	-	-	۳۳	۱۷	۲۵	-	-	-	۱۰۰	۱۷	۳۳	۳۳
استرپتوکوک گروه D	۱۰۰	۲۰	۶۰	۶۰	۸۰	۶۰	۶۰	-	۲۰	-	۶۰	۶۰	۴۰	۱۰۰

پی‌سیلین: PG، آموکسی‌سیلین: AMX، پیپراسیلین - تازوباکتام: TZP، ای‌می‌پنم: IMI، سفالکسین: CN، سفوتاکسیم: CTX، سفتری‌اکسون: CRO، سفتری‌زوکسیم: CT، سفنازیدیم: CAZ، ونکومایسین: V، اریترومایسین: E، آزیترومایسین: AZI، کلاریترومایسین: CLA، آمیکاسین: AK، جنتامایسین: GM، تراسایکلین: TE، داکسی‌سایکلین: D، کوتریموکسازول: SXT. (* در موارد خط‌تیره آنتی‌بیوگرام انجام نشده بود یا به اطلاعات آن دسترسی وجود نداشت).

۵۰ سال بیشتر است که این تایید می‌کند میزان بروز پنومونی با افزایش سن (به دلیل تضعیف سیستم ایمنی میزبان) رابطه مستقیم دارد.^{۱۰،۹}

در پژوهش Jafari و همکاران و نیز Larypoor ارتباط معناداری بین افزایش سن و میزان ابتلا به پنومونی به دست آمد.^{۱۱،۱۲} اگرچه تهیه نمونه BAL مشکل و برای بیمار آزاردهنده است اما بهترین نمونه به منظور تشخیص عفونت دستگاه تنفس تحتانی به شمار می‌رود و از این نظر فراوانی ایزوله‌های جدا شده در این بررسی نسبت به پژوهش‌های که از سایر نمونه‌های تنفسی مانند خلط استفاده می‌کنند دارای ارزش بیشتری است.

در پژوهش کنونی، حدود ۵۴٪ نمونه‌ها از نظر جداسازی عامل مسبب مثبت بودند که مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، سودوموناس آئروژینوزا و استافیلوکوکوس اورئوس بیشترین فراوانی را داشتند. اما میزان جداسازی عوامل شایعی مانند پنوموکوک و هموفیلوس بسیار پایین بود. در مطالعه Hashemi و همکاران از بین ۱۵۰ بیمار مبتلا به پنومونی اکتسابی از جامعه، میزان جداسازی استرپتوکوک پنومونیه ۱۱/۲٪ و استافیلوکوکوس اورئوس ۸٪ عنوان شد.^{۱۳}

در پژوهش Barari و همکاران نیز از ۴۰۴ بیمار پنومونی، ۲۱٪ از موارد به‌عنوان پنومونی باکتریایی شناسایی شدند که میزان جداسازی

مونوباکتریال و ۲۵ مورد (۲۸٪) پلی‌باکتریال به صورت دی‌باکتریال (۲۱ مورد، ۳/۲۳٪) و تری‌باکتریال (چهار مورد، ۴/۴٪) بودند. فراوانی ایزوله‌های جدا شده در انواع عفونت‌های مونو و پلی‌باکتریال در جدول ۱ نشان داده شده است.

در عفونت‌های مونو و دی‌باکتریال، فراوان‌ترین باکتری‌ها مایکوباکتریوم توبرکلوزیس و سودوموناس آئروژینوزا و در عفونت‌های تری‌باکتریال فراوان‌ترین باکتری استافیلوکوک اورئوس بود. فراوانی الگوهای پلی‌باکتریال به صورت دی‌باکتریال و تری‌باکتریال به ترتیب در جداول ۲ و ۳ آمده است. از بین نمونه‌های مثبت، ۳۰ نمونه (۳۳٪) از نظر وجود مایکوباکتریوم توبرکلوزیس مثبت بوده که ۱۹ مورد (۶۳٪) به صورت مونوباکتریال و ۱۱ مورد (۳۷٪) به صورت پلی‌باکتریال جداسازی شدند. همچنین نتایج آنتی‌بیوگرام نشان داد که بیشترین میزان مقاومت نسبت به آموکسی‌سیلین و کمترین به ونکومایسین می‌باشد (جدول ۴). نتایج آنتی‌بیوگرام ایزوله‌هایی که تعداد آن‌ها کمتر از پنج عدد بود بررسی نشد.

بحث

نتایج پژوهش کنونی نشان داد که فراوانی پنومونی در افراد بالای

در پژوهش دیگری در عفونت‌های تنفسی مشخص شد که بیشترین الگوهای دی‌باکتریال، *اشریشیا کولی* - *انتروباکتر* و *سودوموناس آئروژینوزا* - *انتروباکتر* بود.^{۲۰} بررسی ماهیت عفونت پلی‌باکتریال نشان می‌دهد که ضعف سیستم ایمنی به دلایل مختلف مانند سن و بیماری زمینه‌ای عفونی و غیرعفونی و مقاومت به درمان مهمترین عوامل بروز عفونت پلی‌باکتریال می‌باشد.^{۲۱} نتایج تست حساسیت ضد میکروبی این پژوهش نشان می‌دهد که میزان مقاومت ارگانسیم‌های جدا شده نسبت به دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی رایج در سطح بالایی قرار دارد. در پژوهش Esmacili و همکاران با هدف بررسی عفونت بیمارستانی دستگاه تنفسی تحتانی با مقاومت چند دارویی در بیماران بستری شده در بیمارستان، *استافیلوکوکوس اورئوس* ۴/۴۱٪ و *سودوموناس آئروژینوزا* ۷/۲۲٪ ایزوله‌ها را تشکیل می‌دادند.^{۱۵}

در بررسی دیگری که توسط Imani و همکاران در بیماران مبتلا به COPD انجام شد، ۹/۵٪ ایزوله‌های *استریپتوکوکوس پنومونیه* نسبت به پنی‌سیلین و آمپی‌سیلین، حساسیت حد واسط و ۱/۹۴٪ به پنی‌سیلین و ۸/۵۸٪ نسبت به اریترومایسین مقاوم بودند.^{۲۱} افزون بر این در پژوهش‌های دیگری نیز نشان داده شده که میزان مقاومت ضد میکروبی در بین باکتری‌های جدا شده از نمونه‌های تنفسی رو به افزایش است.^{۲۲، ۱۳}

در پژوهش کنونی ۶٪ ایزوله‌های *استافیلوکوک اورئوس* به ونکومایسین مقاومت نشان دادند. چنین مقاومتی در دنیا کم و بسیار حایز اهمیت است. همچنین آمار بالای مقاومت آنتی‌بیوتیک ایزوله‌های آسیتوباکتر در پژوهش کنونی قابل توجه بوده و با توجه به ماهیت بیمارستانی این باکتری نگران‌کننده است. بین مقاومت آنتی‌بیوتیکی و وضعیت بالینی بیمار مانند طول مدت بستری، هزینه‌های درمانی و میزان پاسخ به درمان رابطه مستقیمی وجود دارد. بنابراین هم برای جلوگیری از بروز مشکلات ناشی از مقاومت آنتی‌بیوتیکی و هم به منظور اتخاذ یک روش مناسب درمان عفونت‌های مقاوم به دارو، نیاز به نظارت بر روند مقاومت ضد میکروبی وجود دارد.^{۲۳}

در نهایت با توجه به مشکلات موجود در روند تشخیص آزمایشگاهی موارد پنومونی، نظارت بیشتر و بهبود کیفی پروسه تشخیص عوامل مسبب پنومونی باکتریال و چگونگی مقاومت ضد

استریپتوکوک پنومونیه ۱/۲٪، *استافیلوکوکوس اورئوس* ۴/۰٪ و *سودوموناس آئروژینوزا* ۲/۰٪ عنوان شد.^{۱۴} در پژوهش Esmacili و همکاران نیز *استافیلوکوکوس اورئوس* و *سودوموناس آئروژینوزا* بیشترین شیوع را داشتند.^{۱۵} در پژوهش کنونی، از بین نمونه‌های مثبت، ۳۳٪ از نظر وجود مایکوباکتریوم *توبرکلوزیس* مثبت بود. در پژوهش Eini و همکاران میزان بروز سل تنفسی در ایران به طور متوسط ۱۳ نفر در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر عنوان شد اگرچه این میزان در مناطق مختلف ایران متفاوت است.^{۱۶، ۱۷}

بررسی‌ها نشان می‌دهد در بسیاری از موارد، پاتوژن‌های تنفسی در آزمایشگاه تشخیص داده نمی‌شود. تعداد زیاد موارد منفی به دلایل مختلفی مانند مصرف آنتی‌بیوتیک پیشین، عدم توانایی در جداسازی عوامل سخت رشد، وجود عوامل غیرمعمول پنومونی مانند کلامیدیا و لژیونلا و وجود عوامل ویروسی است.^{۱۷، ۱۹} همچنین نمونه‌گیری نادرست و با حجم کم، کیفیت پایین شرایط تشخیص آزمایشگاهی و تجربه کم تکنسین نیز می‌تواند باعث این امر باشد. به همین ترتیب، در بیشتر پژوهش‌های داخلی، ارگانسیم‌های مهمی مانند هموفیلوس و نایسریا نیز از نمونه تنفسی بیماران جدا نمی‌شود. در مقابل پژوهش‌هایی که از روش‌های غیر مبتنی بر کشت مانند روش‌های مولکولی استفاده می‌کنند توانسته‌اند این ارگانسیم‌ها را نیز شناسایی کنند.

برای نمونه در پژوهش Nomanpour و همکاران از روش واکنش زنجیره‌ای پلیمرز از نوع مالتیپلکس (Multiple PCR) جهت تشخیص عوامل غیرمعمول و همچنین پنوموکوک استفاده شد که پنوموکوک در ۱۰/۸، لژیونلا در ۷/۹، مایکوپلاسما ۳/۲ و کلامیدیا ۱/۳٪ موارد جداسازی شد. پژوهش‌گران حساسیت این روش را برای هر کدام از ارگانسیم‌ها ۱۰۰٪ و اختصاصیت آن را ۹۸-۱۰۰٪ و میزان موفقیت در شناسایی ارگانسیم‌های مسبب پنومونی اکتسابی از جامعه را بیش از ۸۵٪ اعلام کردند.^{۱۸}

همچنین در پژوهش Mirkalantari و همکاران ارگانسیم سخت رشدی مانند لژیونلا از نمونه بال جداسازی گردید.^{۱۹} در پژوهش کنونی ۷۲٪ عفونت مونوباکتریال و بقیه پلی‌باکتریال (۲۳٪ دی‌باکتریال و ۵٪ تری‌باکتریال) بودند. بیشتر موارد عفونت پلی‌باکتریال، توسط باسیل‌های گرم منفی ایجاد شده بود که با توجه به ماهیت عفونت قابل انتظار می‌باشد.

نویسندگان این مقاله از همکاران عزیز آزمایشگاه به‌ویژه سرکار خانم منیژه مجیدی‌فر برای انجام مراحل آزمایشگاهی تشکر و قدردانی می‌نمایند.

میکروبی آن‌ها به‌ویژه در موارد پلی‌باکتریال ضروری است. سیاست‌گذاری: این پژوهش با همکاری آزمایشگاه میکروبی‌شناسی بیمارستان بقیه‌الله‌الاعظم (عج) شهر تهران انجام شده است. بدین‌وسیله

References

- Isturiz RE, Luna CM, Ramirez J. Clinical and economic burden of pneumonia among adults in Latin America. *Int J Infect Dis* 2010;14(10):e852-6.
- Jackson S, Mathews KH, Pulanic D, Falconer R, Rudan I, Campbell H, et al. Risk factors for severe acute lower respiratory infections in children: a systematic review and meta-analysis. *Croat Med J* 2013;54(2):110-21.
- Bjerre LM, Verheij TJ, Kochen MM. Antibiotics for community acquired pneumonia in adult outpatients. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(4):CD002109.
- Carroll KC. Laboratory diagnosis of lower respiratory tract infections: controversy and conundrums. *J Clin Microbiol* 2002;40(9):3115-20.
- Petrovic S, Cegar S, Barisic N. Assessment of bronchial lavage samples for the diagnosis of childhood pneumonia. *Macedonian J Med Sci* 2014;7(1):34-9.
- Zumla A, George A, Sharma V, Herbert N, Baroness Masham of Ilton. WHO's 2013 global report on tuberculosis: successes, threats, and opportunities. *Lancet* 2013;382(9907):1765-7.
- Eini P, Torabian S, Rahighi AH, Mikaeilinia S. Epidemiologic and clinical aspects of tuberculosis in Hamadan, Iran, from 2002 to 2008. *Galen Med J* 2013;2(4):152-6.
- Zaccard CR, Schell RF, Spiegel CA. Efficacy of bilateral bronchoalveolar lavage for diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *J Clin Microbiol* 2009;47(9):2918-24.
- Reimer LG, Carroll KC. Role of the microbiology laboratory in the diagnosis of lower respiratory tract infections. *Clin Infect Dis* 1998;26(3):742-8.
- Pasman L. The complication of coinfection. *Yale J Biol Med* 2012;85(1):127-32.
- Jafari S, Soltanpour F, Soudbakhsh A, Safavi E, Rokni Yazdi H, Navipour R, et al. Community-acquired pneumonia: a comparison between elderly and nonelderly patients. *Tehran Univ Med J* 2006;64(8):74-80.
- Larypoor M, Farsad S. Evaluation of nosocomial infections in one of hospitals of Qom, 2008. *Iran J Med Microbiol* 2011;5(3):7-17.
- Hashemi SH, Soozanchi G, Jamal-Omidi S, Yousefi-Mashouf R, Mamani M, Seif-Rabiei MA. Bacterial aetiology and antimicrobial resistance of community-acquired pneumonia in the elderly and younger adults. *Trop Doct* 2010;40(2):89-91.
- Barari Sawadkahi R, Mohammadzade I, Mohammadpour-Mir A, et al. Prevalence of Acute Lower Respiratory Tract Infections due to Respiratory Syncytial Virus in Amirkola Children's hospital, Northern Iran during March 2008-March 2010. *Iran Red Crescent Med J* 2012;14(10):680-3.
- Esmaeili D QM, Ranjbar R, Mohebbi Mobarez A. The prevalence of nosocomial infections in respiratory tract caused by multi drug resistance bacteria in patients submitted in Baqiyatallah Hospital. *Ann Military Health Sci Res* 2007;5(2):1185-88.
- Metanat M, Sharifi-Mood B, Alavi-Naini R, Aminianfar M. The epidemiology of tuberculosis in recent years: Reviewing the status in south-eastern Iran. *Zahedan J Res Med Sci* 2012;13(9):1-7.
- Stralin K, Korsgaard J, Olcén P. Evaluation of a multiplex PCR for bacterial pathogens applied to bronchoalveolar lavage. *Eur Respir J* 2006;28(3):568-75.
- Nomanpour B, Ghodousi A, Babaei T, Jafari S, Feizabadi MM. Single tube real time PCR for detection of Streptococcus pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae and Legionella pneumophila from clinical samples of CAP. *Acta Microbiol Immunol Hung* 2012;59(2):171-84.
- Mirkalantari S, Mohabati Mobarez A, Hoseini Dost SR, Aslani J. Isolation of Legionella from BAL samples of Legionella pneumonia patients, by PCR and Culture Methods. *Modares J Med Sci Pathobiol* 2008;10:75-83.
- Barak M, Mamishi S, Siadati S, Salamati P, Khotaii G, Mirzarahimi M. Risk factors and bacterial etiologies of nosocomial infections in NICU and PICU wards of children's medical center and Bahrami Hospitals during 2008-2009. *J Ardabil Univ Med Sci* 2011;11(2):113-20.
- Imani R, Rouhi H, Ganji F. Prevalence of antibiotic resistance among bacteria isolates of lower respiratory tract infection in COPD Shahrekord-Iran, 2005. *Pakistan J Med Sci* 2007;23(3):438-41.
- Shajari G, Khorshidi A, Moosavi G. Bacterial isolation and antibiotic resistance of nosocomial pneumonia in hospitalized patients, Kashan, Iran. *Hormozgan Med J* 2009;13(3):197-205.
- Ahmed SM, Jakribettu RP, Meletath SK, B A, Vpa S. Lower respiratory tract infections (LTRIs): An insight into the prevalence and the antibiogram of the gram negative, respiratory, bacterial agents. *J Clin Diagn Res* 2013;7(2):253-6.

Study of prevalence and antimicrobial susceptibility pattern of polybacterial pneumonia

Abstract

Received: 07 Jul. 2015 Accepted: 05 Oct. 2015 Available online: 13 Nov. 2015

Abbasali Imani Fooladi Ph.D.¹
Elnaz Parvizi M.Sc.²
Mohammadjavad Soltanpour
MLD³
Ali Ahmadi Ph.D.^{1*}

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

2- Department of Microbiology,
Science and Research Branch,
Islamic Azad University, Fars, Iran.

3- Clinical and Molecular Laboratory,
Baqiyatallah Hospital, Tehran,
Iran.

Background: Bacterial pneumonia is one of the most common causes of morbidity and mortality, and accurate diagnosis and treatment of the pneumonia causative agent, especially in polybacterial cases, is difficult and much appreciated. The aim of this study was to determine the causative agents and antimicrobial susceptibility of polybacterial pneumonia in patients with lower respiratory tract infections.

Methods: In this retrospective cross-sectional study, 167 cases with symptoms of lower respiratory tract infection (LRTI), admitted since March 2010 to March 2013 to Baqiyatallah Hospital, Tehran, were studied. Bronchoalveolar lavage (BAL) samples have been obtained from all these patients and have been investigated for the presence of bacterial causative agent, presence of polybacterial pattern of the infection, and the pattern of antimicrobial susceptibility testing by disc diffusion method. Also, the samples have been studied for the presence of *Mycobacterium tuberculosis* through culture of specific media, separately.

Results: From 167 patients (62 women and 105 men), 90 cases were positive for the presence of bacterial pathogens while 77 cases were negative by culture. The incidence of bacterial pneumonia was not statistically different between men and women. Totally 117 bacterial isolates were obtained belonging to 15 different bacterial species. *Mycobacterium tuberculosis* (25%), *Pseudomonas aeruginosa* (15%) and *Staphylococcus aureus* (14%) were the most frequent pathogens identified. 72 percent of pneumonic cases were monobacterial infections and the others were polybacterial infections (23% two-bacterial, and 5% three-bacteria). The highest antibiotic resistance rate was seen for amoxicillin and the lowest one was seen for vancomycin.

Conclusion: This study found that the prevalence of bacterial pneumonia increases with age, and also is caused by different etiologic agents. A high percentage of negative cases may be due to fastidious bacteria, viral agents, and previous antibiotic therapy. Due to high levels of resistance to antimicrobial agents, accurate diagnosis and susceptibility testing of pneumonic patients is essential.

Keywords: antibiogram, bacterial pneumonia, mycobacterium tuberculosis, retrospective study.

* Corresponding author: Baqiyatallah
University of Medical Sciences, Mollasadra St., Vanak Sq., Tehran, Iran.
Tel: +98-21-82482561
E-mail: ahmadi1919@gmail.com