



Research Article

Evaluation of the Prevalence of Bacterial Co-infection in Deceased COVID-19 Hospitalized Patients in North Khorasan Hospitals in Iran Between 2020-2022

Roya Sadidi¹, Hatef Ajoudanifar², Hamed Ghasemzadeh-Moghadam³, Amir Azimian^{3*}

¹ MSc in Microbiology, Department of Biology, College of Basic Sciences, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan, Iran

² Assistant Professor in Microbiology, Department of Biology, College of Basic Sciences, Damghan Branch, Islamic Azad University, Damghan, Iran

³ Associate Professor in Medical Bacteriology, Department of Pathobiology and Laboratory Sciences, Faculty of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

***Corresponding author:** Amir Azimian, Department of Pathobiology and Laboratory Sciences, Faculty of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran. E-mail: amir_azimian2003@yahoo.com.

DOI: [10.32592/nkums.16.4.54](https://doi.org/10.32592/nkums.16.4.54)

How to Cite this Article:

Sadidi R, Ajoudanifar H, Ghasemzadeh-Moghadam H, Azimian A. Evaluation of the Prevalence of Bacterial Co-infection in Deceased COVID-19 Hospitalized Patients in North Khorasan Hospitals in Iran Between 2020-2022. J North Khorasan Univ Med Sci. 2024;16(4):54-61. DOI: 10.32592/nkums.16.4.54

Received: 05 Apr 2024

Accepted: 29 Jul 2024

Keywords:

Antibiotic resistance genes
Bacterial co-infections
COVID-19
Real-time PCR
Respiratory distress

Abstract

Introduction: The COVID-19 viral infection was one of the widespread pandemics of the 20th century. One of the concerns of physicians was the simultaneous presence of opportunistic viral and bacterial infections, which worsened the prognosis of the treatment of COVID-19 infection. The aim of this study is to evaluate the prevalence of bacterial co-infection SARS-CoV-19 in deceased COVID-19 hospitalized patients in North Khorasan hospitals in Iran between 2020-2022.

Method: Deceased patients in the ICU department of North Khorasan hospitals who had been diagnosed with COVID-19 infection were included in the study. Patient information was extracted from the Health Information System (HIS). Bacterial culture and antibiogram were performed on the swab samples as well as the lung aspirate secretions of the patients.

Results: Among 390 deceased patients examined in this study, 287 cases had bacterial co-infection. The most common simultaneous bacterial infections were *Staphylococcus epidermidis* (51%), *Staphylococcus aureus* (29%), and *Acinetobacter baumannii* (20%). Most of the dead people were in the age group higher than 60 years, in which co-infection with *Staphylococcus epidermidis* was more common. More underlying diseases were observed in age groups over 40 years old, with the most common being heart disease and asthma, respectively.

Conclusion: According to the research findings, simultaneous bacterial infections, as well as asthma, can increase the mortality of affected patients; therefore, screening of patients with COVID-19 infection in terms of common hospital respiratory bacterial agents is recommended.



بررسی میزان شیوع باکتری‌های مختلف در عفونت همزمان با SARS-CoV-2 در بیماران فوتی مبتلا به کووید-۱۹ در خراسان شمالی طی سال‌های ۱۳۹۹ تا ۱۴۰۱

رویا سدیدي^۱، هاتف آجوانی فر^۲، حامد قاسم زاده مقدم^۳، امیر عظیمیان^{۳*}

^۱ کارشناس ارشد دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان، ایران
^۲ استادیار میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد دامغان، ایران
^۳ دانشیار باکتری‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، گروه پاتوبیولوژی و علوم آزمایشگاهی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

* نویسنده مسئول: امیر عظیمیان، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، گروه پاتوبیولوژی و علوم آزمایشگاهی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران. ایمیل: amir_azimian2003@yahoo.com

DOI: 10.32592/nkums.16.4.54

چکیده مقدمه: عفونت ویروسی کووید-۱۹ یکی از پاندمی‌های فراگیر قرن بیستم است. یکی از نگرانی‌های پزشکان، حضور همزمان عفونت‌های ویروسی و باکتریایی فرصت‌طلب است که پیش‌آگهی درمان عفونت کووید-۱۹ را بدتر می‌کند. هدف این مطالعه، بررسی میزان شیوع باکتری‌های مختلف در عفونت همزمان با SARS-CoV-2 در بیماران فوتی مبتلا به کووید-۱۹ در خراسان شمالی در سال‌های ۱۳۹۹ تا ۱۴۰۱ بوده است. روش کار: بیماران فوتی بخش ICU بیمارستان‌های خراسان شمالی با تشخیص ابتلا به عفونت کووید-۱۹ مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. اطلاعات بیماران از سیستم HIS استخراج شد. بر روی نمونه‌های سوآب و همچنین ترشحات آسپیره ریوی بیماران، کشت از نظر حضور باکتری، PCR و آنتی‌بیوگرام انجام شد. یافته‌ها: از ۳۹۰ بیمار فوتی مورد بررسی در این مطالعه ۲۸۷ بیمار دارای عفونت همزمان باکتریایی بوده‌اند. شایع‌ترین عفونت‌های باکتریایی همزمان به ترتیب استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس (۵۱٪)، استافیلوکوکوس اورئوس (۲۹٪) و اسینتوباکتر بائومانی (۲۰٪) بوده‌اند. بیشتر افراد فوت‌شده، در گروه سنی بالای ۶۰ سال بوده‌اند که عفونت همزمان با استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس در آن‌ها بیشتر دیده می‌شده است. بیماری‌های زمینه‌ای بیشتر در گروه‌های سنی بالای ۴۰ سال مشاهده شد و شایع‌ترین آن‌ها به ترتیب چاقی و آسم بوده‌اند. نتیجه‌گیری: بر طبق یافته‌های این مطالعه، عفونت‌های همزمان باکتریایی و همچنین ابتلا به آسم می‌توانند سبب افزایش مرگ بیماران مبتلا شوند؛ بنابراین، غربالگری بیماران مبتلا به عفونت کووید-۱۹ از نظر عوامل شایع باکتریایی تنفسی بیمارستانی توصیه می‌شود.	تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۱/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۵/۰۸ واژگان کلیدی: کووید-۱۹ سندرم سخت تنفس عفونت‌های همزمان باکتریایی ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی واکنش زنجیره‌ای پلیمرز
---	--

مقدمه

همزمان می‌توان از آنفلوآنزا A و B، آدنوویروس، بوکاویروس، متاپنوموویروس، پارا آنفلوآنزا و ویروس سین سیشیال تنفسی نام برد [۱]. همچنین، از باکتری‌ها نیز از استافیلوکوکوس اورئوس، اسینتوباکتر بائومانی، سودوموناس آئروژینوزا، استرپتوکوکوس پنومونیه و میکوپلاسما پنومونیه می‌توان نام برد [۲]. عفونت‌های همزمان باکتریایی یکی از علل مهم افزایش مرگ‌ومیر و عوارض در بیماران مبتلا به عفونت‌های ویروسی مجاری تنفسی مانند کووید-۱۹ است و نرخ آن بین ۲ تا ۶۵٪ متغیر است [۳]. با توجه به اینکه باکتری‌ها توانایی زندگی در مکان‌های مختلفی را دارند، برای نسبت دادن عامل بیماری به آن‌ها باید دقت زیادی شود. برای مثال، باکتری‌هایی مانند استافیلوکوکوس اورئوس، سودوموناس آئروژینوزا، اسینتوباکتر بائومانی و انتروکوکوس فکالیس جزو علل

با شیوع پاندمی کووید-۱۹ از سال ۲۰۱۹ تعداد بسیار زیادی از مردم سراسر جهان به این بیماری مبتلا شده‌اند که تعداد قابل ملاحظه‌ای از آن‌ها درگذشته‌اند. با توجه به نوظهور بودن این ویروس و پیچیدگی مکانیسم‌های بیماری‌زایی آن، درمان بیماران موانع و مشکلات زیادی داشته و در بسیاری از موارد با توجه به درگیری‌های پیچیده و چندارگانی آن‌ها، درمان‌ها پاسخ مناسبی نداشته و بیماران دچار عوارض مختلف می‌شده‌اند [۱]. با گذشت مدتی از شروع این پاندمی و بررسی‌های بیشتر مشخص شد بسیاری از موارد کووید-۱۹ مقاوم به درمان دارای عفونت همزمان ویروسی و یا باکتریایی بوده و بسیاری از عوارض بیمار و همچنین پاسخ ندادن مناسب به درمان به دلیل وجود همین ارگانیسم‌های همراه بوده است. از شایع‌ترین و مهم‌ترین ویروس‌های ایجادکننده عفونت

فوتی جهت بررسی حضور باکتری‌های مختلف و همچنین مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی از طریق کشت، آنتی‌بیوگرام و PCR ارزیابی شده‌اند.

روش کار

با توجه به برآورد ۳٪ عفونت‌های باکتریایی همزمان در خراسان شمالی بر اساس مطالعات قبلی، جهت بررسی با اطمینان ۹۵٪ با استفاده از فرمول کوکران حداقل تعداد نمونه مورد نیاز ۳۱۴۰ عدد محاسبه شد [۷]. نمونه‌گیری به شکل سوآپ بینی و گلو و همچنین آسپیره‌های ترشحات ریوی بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) بیمارستان‌های شهرستان‌های استان خراسان شمالی انجام شد و جهت انجام تست مولکولی به آزمایشگاه بیمارستان امام رضا (ع) منتقل شد.

در مرحله بعد، بر روی نمونه‌هایی که آزمون PCR (Reverse Transcriptase) مربوط به SARS-CoV-2 آن‌ها مثبت شده و بیمار نیز در گذشته بود، بررسی میکروبیولوژیکی شامل کشت جهت بررسی حضور باکتری‌های مختلف انجام شد. جهت استخراج RNA از سوآپ‌های بینی و گلو، از کیت Addbio, AddPrep Viral Nucleic Acid Extraction Kit (South Korea) استفاده شد و برای RT-PCR نیز از پرایمرها و پروب‌های LightMix Modular SARS-CoV-2 (TIB molbiol, Berlin, Germany) و دستگاه Step One plus (آمریکا) استفاده شد. گفتنی است که در بیماران بستری در ICU علاوه بر نمونه‌های روتین سوآپ بینی و گلو، نمونه‌های آسپیره ترشحات ریوی نیز به آزمایشگاه ارسال شد. اطلاعات بالینی بیماران مانند سن و جنس و بیماری‌های زمینه‌ای و ... از سیستم HIS و پرونده بیماران استخراج شد.

بر روی نمونه‌های مثبت از نظر حضور باکتری با روش کشت، آزمون آنتی‌بیوگرام با روش انتشار از دیسک بر طبق روش روتین آزمایشگاهی میکروبی‌شناسی انجام شد. همچنین، برای باکتری‌های گرم مثبت حائز اهمیت مانند خانواده استافیلوکوکاسه آزمون‌های مولکولی جهت بررسی حضور ژن‌های مقاومتی مهم در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها شامل mecA, mecC, vanA و vanB بر اساس پرایمرهای جدول (۱) و بر طبق روش بیان‌شده در مقالات قبلی انجام شد [۸].

همیشگی و رایج عفونت‌های بیمارستانی هستند با استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس که جزو فلور پوست است و به دلیل توانایی تشکیل بیوفیلم و بقا در محیط‌های بیمارستانی می‌تواند وارد بدن بیماران شود و عفونت زایی کند. اما تمام این عوامل می‌بایست با نشانه‌های کلینیکال و آزمایشگاهی تایید شوند تا احتمال آلوده‌کننده بودن آن‌ها رد شود. اعضای استافیلوکوکاسه یکی از شایع‌ترین باکتری‌های موجود در پوست و غشاهای مخاطی بدن انسان هستند و به عنوان پاتوژن‌های فرصت‌طلب عمل می‌کنند. از بین این خانواده‌ها، استافیلوکوکوس اورئوس بیماری‌زا ترین باکتری است و سایر اعضای آن مانند استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس و استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس بیماری‌زایی کمتری دارند [۴]. استافیلوکوکوس اورئوس یکی از باکتری‌های کلونیزه‌کننده مهم در مجرای بینی و استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس یکی از عمده‌ترین باکتری‌های کلونیزه‌کننده پوست است که با دستگاه‌های پزشکی خارجی بدن انسان مانند کاتتر، لوله و سوند و ... مرتبط است. این باکتری‌ها در برابر بسیاری از عوامل ضد باکتری مقاوم هستند. همچنین، باکتری‌های گرم منفی اسینتوباکتر بائومانی و سودوموناس آئروژینوزا نیز جزو باکتری‌های بیماری‌زا با پاتوژنیسیته بالا هستند که مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی زیادی نیز از خود نشان می‌دهند و امروزه به چالش‌های درمانی تبدیل شده‌اند [۵]. نکته بسیار مهم دیگری که درباره مبتلایان به کووید-۱۹ مطرح است وجود بیماری‌های زمینه‌ای در این افراد است که آن‌ها را مستعد بروز عوارض شدیدتر می‌کند. از مهم‌ترین بیماری‌های زمینه‌ای موثر در تشدید علائم کووید-۱۹ می‌توان به آسم، دیابت، فشارخون، چاقی و بیماری‌های قلبی اشاره کرد [۶]. با توجه به اهمیت عفونت‌های همزمان و تاثیر آن‌ها بر میزان پاسخ به درمان و همچنین میزان شیوع مرگ‌ومیر در مبتلایان به کووید-۱۹، در مطالعه حاضر به بررسی عفونت‌های همزمان باکتریایی، بیماری‌های زمینه‌ای و همچنین سایر شرایط در مبتلایان فوتی کووید-۱۹ پرداخته شده است. به این منظور، نمونه‌های بیماران مبتلا به بیماری کووید-۱۹ بستری در بخش ICU بیمارستان‌های شهرستان‌های خراسان شمالی که در گذشته بودند از طریق بررسی‌های میکروبیولوژیکی و مولکولی نمونه‌های سوآپ و همچنین ترشحات آسپیره ریوی بیماران

جدول ۱. توالی پرایمرهای مورد استفاده

ژن	توالی پرایمر	سایز محصول (bp)	رفرنس
mecA	5'-AGAAGATGGTATGTGGAAGTTAG-3'	584	[7]
	5'-ATGTATGTGCGATTGTATTGC-3'		
mecC	5'-CATTAATAATCAGAGCGAGGC-3'	188	
	5'-TGGCTGAACCCATTTTGTAT-3'		
vanA	5'-GGCAAGTCAGGTGAAGATG-3'	713	
	5'-ATCAAGCGGTCAATCAGTTTC-3'		
vanB	5'-ACGGAATGGGAAGCCGA-3'	647	
	5'-TGCACCCGATTTCGTTTC-3'		

متعلق به بازه سنی ۰ تا ۱۴ سال، ۱۰۹۸ نمونه متعلق به ۱۴ تا ۴۰ سال، ۴۶۵ نمونه متعلق به ۴۰ تا ۶۰ سال و ۱۳۰۰ نمونه نیز متعلق به سن بالای ۶۰ سال بوده است. نسبت مرگ‌ومیر بین مبتلایان بستری در بیمارستان‌های مورد بررسی در این بازه زمانی در بخش‌های

یافته‌ها

در بازه زمانی این طرح که از سال ۱۳۹۹ تا ۱۴۰۱ است، در مجموع ۳۴۲۰ نمونه جمع‌آوری شد که ۵۵/۱٪ مربوط به جنس مذکر و ۴۴/۹٪ مربوط به جنس مونث بوده است. از لحاظ توزیع سنی، ۵۶۰ نمونه

است. پس از چاقی بیشترین شیوع بیماری‌های زمینه‌ای به ترتیب مربوط به آسم بوده است. هیچ‌کدام از بیماران فوت‌شده در بازه سنی ۰ تا ۱۴ سال بیماری زمینه‌ای خاصی نداشته‌اند. میزان ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای در مبتلایان همزمان کووید-۱۹ و باکتری‌های مختلف در شکل (۱) بیان شده است. نتایج آنتی‌بیوگرام برای استافیلوکوکوس اورئوس، استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس و اسینتوباکتر بائومانی ایزوله‌شده از نمونه‌ها در شکل‌های ۲ تا ۴ بیان شده است.

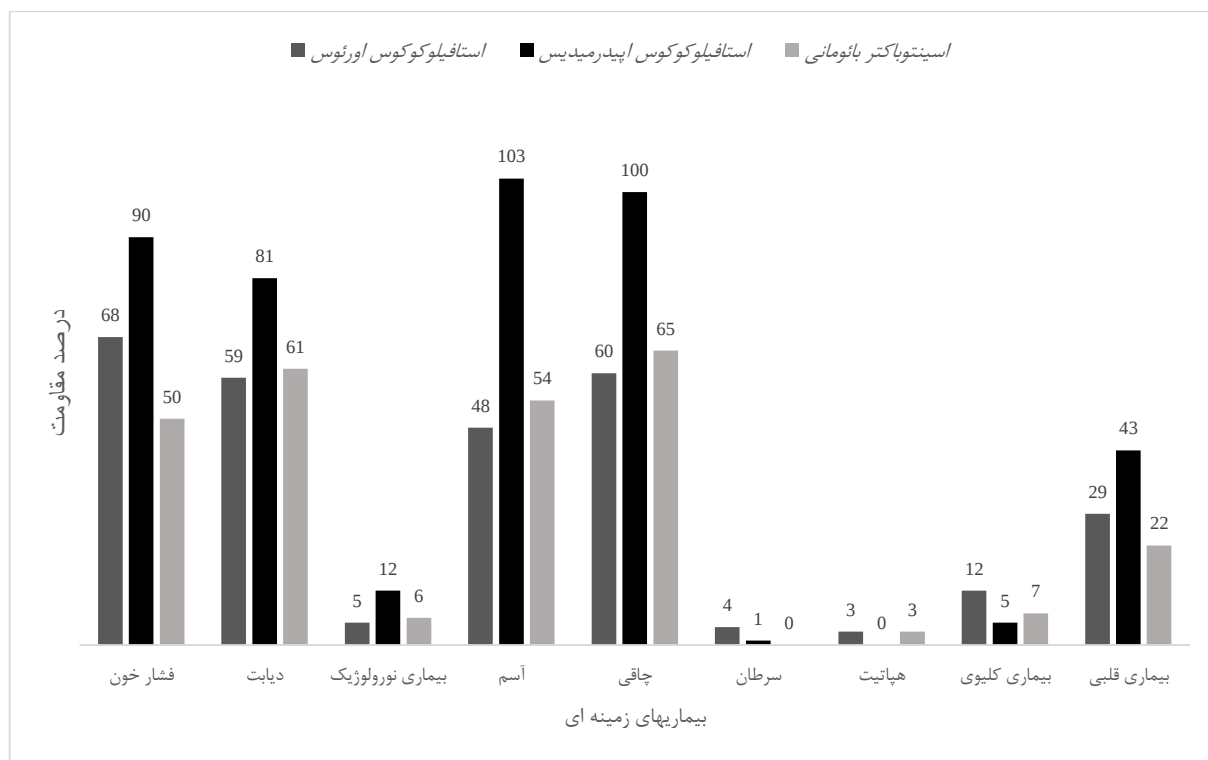
همان‌گونه که بیان شد با توجه به اهمیت مقاومت به متی‌سیلین و همچنین ونکومایسین در خانواده استافیلوکوکاسه بررسی حضور ژن‌های خانواده mec و van بر روی سویه‌های مقاوم در آنتی‌بیوگرام انجام شد. تمامی سویه‌های مقاوم به ونکومایسین دارای ژن vanA و تقریباً تمامی سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین نیز دارای ژن mecA بوده‌اند که تاییدکننده نتایج آنتی‌بیوگرام به روش انتشار از دیسک بوده است (جدول ۲).

مراقبت‌های ویژه ۱۱/۴٪ بوده و ۳۹۰ بیمار فوت کرده‌اند. از این تعداد ۲۸۷ بیمار عفونت همزمان باکتریایی داشته‌اند. در این مطالعه نمونه‌های بیماران از لحاظ عفونت همزمان با باکتری‌های بیماری‌زای قادر به ایجاد پنومونی، از طریق کشت ارزیابی شده بودند. میزان شیوع عفونت باکتریایی همزمان در این نمونه‌ها (۲۸۷ عدد) ۸/۴٪ از کل نمونه‌ها و ۷۳/۶٪ از نمونه‌های بیماران فوتی بوده است و شایع‌ترین باکتری‌ها به ترتیب استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس ۱۲۸ مورد (۴۴/۷٪)، استافیلوکوکوس اورئوس ۸۱ مورد (۲۸/۳٪) و اسینتوباکتر بائومانی ۷۸ مورد (۲۷٪) بوده‌اند. توزیع بیماری‌های زمینه‌ای مختلف در گروه‌های سنی مختلف بیماران مبتلا به کووید-۱۹ از طریق سیستم HIS جمع‌آوری شده و شیوع آن‌ها در ارتباط با هر گروه سنی و همچنین عفونت همزمان با باکتری‌های تنفسی ارزیابی شد.

بر طبق بررسی، بیماری‌های زمینه‌ای بیشتر در گروه‌های سنی بالای ۴۰ سال مشاهده شد و شایع‌ترین آن‌ها چاقی و آسم بوده

جدول ۲. نتایج PCR ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی بر روی سویه‌های استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس و استافیلوکوکوس اورئوس جداشده

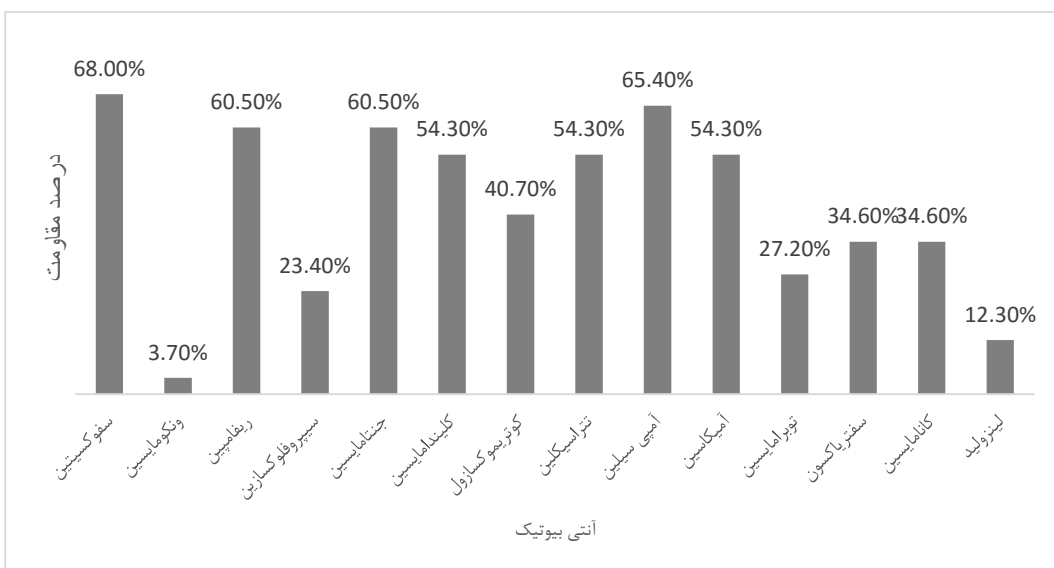
نوع باکتری	تعداد کل	mecA(n/%)	mecC (n/%)	vanA (n/%)	vanB (n/%)
استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس	۱۲۸	۵۸،۶/۷۵	۰	۳/۲،۳	۰
استافیلوکوکوس اورئوس	۸۱	۶۸/۵۵	۰	۳،۷/۳	۰



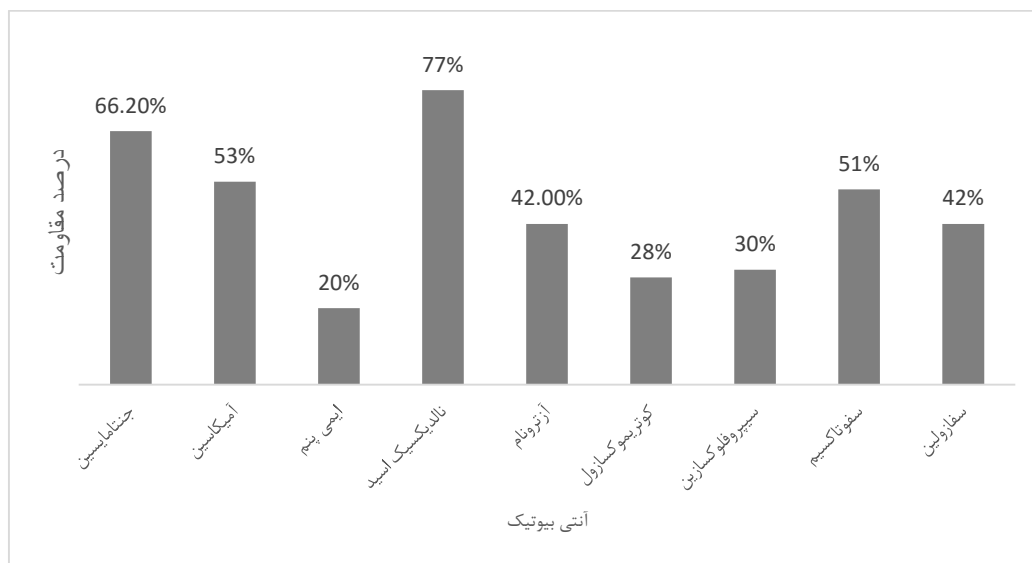
شکل ۱. میزان ابتلا به بیماری‌های زمینه‌ای در عفونت همزمان کووید-۱۹ و باکتری‌های مختلف



شکل ۲. میزان مقاومت در برابر آنتی بیوتیک های مختلف در سویه های استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس جداسازی شده از بیماران فوت شده



شکل ۳. میزان مقاومت در برابر آنتی بیوتیک های مختلف در سویه های استافیلوکوکوس اورئوس ایزوله شده از بیماران فوت شده



شکل ۴. میزان مقاومت در برابر آنتی بیوتیک های مختلف در سویه های استینوتوباکتر باثومانی ایزوله شده از بیماران فوت شده

بحث

کووید-۱۹ یک بیماری تنفسی ویروسی حاد است که در سال ۲۰۱۹ برای اولین بار در شهر ووهان چین گزارش شده و به دلیل سرایت بالای آن، در عرض چند ماه به کشورهای مختلف انتشار یافته و به یک پاندمی تبدیل شده است و به عنوان یکی از اصلی ترین عوامل عفونی مرگومیر در سراسر نقاط دنیا و همچنین ایران در چند دهه اخیر مطرح شده است [۹]. با توجه به مطالب بیان شده، مکانیسم عمل، بیماری زایی و فاکتورهای خطر ابتلا و پیش آگهی درمانی آن در کانون توجه مطالعات مختلف قرار گرفته است. ابتلا به یک عامل عفونی باکتریایی یا ویروسی به طور همزمان با SARS-CoV-2 می تواند تشدیدکننده علائم و حتی تغییر پیش آگهی درمان بیمار شود. اخیراً، در یک مطالعه بیان شده که خطر ابتلا به عفونت همزمان در بیماران مبتلا به عفونت کووید-۱۹، ۳٪ است [۱۰]. در برخی عفونت های ویروسی، ابتلای همزمان به یک عفونت باکتریایی یا ویروسی دیگر می تواند باعث تشدید علائم و حتی به خطر افتادن حیات بیمار شود. این مسئله درباره عفونت کووید-۱۹ نیز می تواند صادق باشد. با این حال، شواهد کافی جهت تایید این یافته در عفونت های ویروسی مختلف در دست نیست. به جز بحث عفونت های همزمان تنفسی با کووید-۱۹، بحث دیگری که بسیار مشکل ساز بوده و چالش های بسیار زیادی را بین پزشکان و آزمایشگاه ها ایجاد کرده است، عفونت های تنفسی ویروسی و باکتریایی با علائم بالینی شبیه کووید-۱۹ بوده که تداخلات زیادی را ایجاد کرده و فرایندهای درمانی را با چالش ها و شکست های زیادی مواجه کرده است. در مطالعه حاضر، عفونت با استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس با شیوع ۴۴/۷٪، شایع ترین عفونت باکتریال در مبتلایان به کووید-۱۹ بستری بوده است که با یافته های مطالعه Anton-Vazquez و همکاران همخوانی داشته است [۱۱]. شیوع استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس در بیماران مبتلا به عفونت کووید-۱۹ در یک مطالعه مروری بین ۴/۰ تا ۴۴٪ گزارش شده است [۱۲]. باکتری های شایع بعدی یافته شده شامل استافیلوکوکوس اورئوس با شیوع ۲۸/۳٪ و پس از آن اسینتوباکتر باثومانی با شیوع ۲۷٪ بوده اند. گفتنی است که این دو باکتری جزو علل شایع عفونت های بیمارستانی هستند. در مطالعه Zhou و همکاران درباره جمعیت چینی، سودوموناس آئروژینوزا با شیوع ۲۴/۰٪ شیوع کمتری نسبت به استرپتوکوکوس پنومونیه و استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ داشته است، در حالی که در مطالعه حاضر استرپتوکوکوس پنومونیه و سودوموناس آئروژینوزا در نمونه ها یافته نشده اند [۱۳]. دلیل تفاوت در شیوع عفونت باکتریال همزمان در مناطق مختلف می تواند به تفاوت در جمعیت مورد مطالعه، بیماری های زمینه ای، شرایط زمانی و روش های تشخیصی عفونت باکتریایی مرتبط باشد. شیوع بالای عفونت با استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس در بیماران مبتلا به عفونت کووید-۱۹ بستری در بیمارستان می تواند منجر به تشدید علائم بالینی در این بیماران و نیاز

به اقدامات بیمارستانی جهت ادامه حیات آنان باشد. به همین دلیل، بیماران مبتلا به کووید-۱۹ با درگیری همزمان با استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس، بیشتر به بیمارستان ها و مراکز درمانی مراجعه می کنند و بستری می شوند. بافت هدف ویروس عامل کووید-۱۹ و باکتری های گرم مثبت سلول های تیپ ۲ آلئول های ریوی است که اتصال رقابتی هر دو عامل برای اتصال آلئول های ریوی باعث کاهش شدید ظرفیت تنفسی بیمار و حتی فوت او می شود [۱۰]. مشابه با مطالعه حاضر، سایر مطالعات انجام شده درباره بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بهبود یافته، استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس را به عنوان یک عامل شایع عفونت، از جمله باکتری می، معرفی کرده اند [۱۴، ۱۵]. در مطالعه Russell و همکاران در سال ۲۰۱۵، عفونت همزمان با استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس در ۴۱ بیمار مبتلا به کووید-۱۹ را به عنوان شایع ترین عفونت همزمان گزارش کرده اند [۱۶].

شریفی پور و همکاران با تمرکز بر عفونت ثانویه دستگاه تنفسی تحتانی بیماران، اسینتوباکتر باثومانی را شایع ترین ارگانیسم و پس از آن استافیلوکوکوس اورئوس را به عنوان عفونت همراه در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در ICU معرفی کرده اند [۱۷]. در مطالعه حاضر مشابه با مطالعه Russell و همکاران بین افراد فوت شده یکی از عوامل عفونی شایع استافیلوکوکوس اورئوس بوده است [۱۶]. با توجه به اینکه بیماران فوت شده در ICU، بستری و تحت درمان با ونتیلاتور بوده اند شیوع بیشتر عفونت استافیلوکوکوس اورئوس که یک عفونت بیمارستانی و اکتسابی از ونتیلاتور است، می تواند قابل توجه باشد. شریفی پور و همکاران سویه های استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین را در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در ICU شناسایی کرده اند. این ارگانیسم نقش مهمی در عوارض شدید عفونت ها در محیط های ICU دارد. احتمال ابتلا به استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین ممکن است در بیمارانی که مدت طولانی تری در بخش بستری هستند، یعنی بیش از یک هفته (بیش از ۲/۵ تا ۴ برابر) افزایش یابد [۱۷]. مطالعات مختلف همچنین نشان داده اند که عفونت های دستگاه تنفسی تحتانی ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین می تواند با سطح قابل توجهی از مرگومیر در بیماران بستری در بخش مراقبت های ویژه مرتبط باشد [۱۸، ۱۹]. در این مطالعه ۲۸/۳٪ بیماران مبتلا به کووید-۱۹ به صورت همزمان به عفونت استافیلوکوکوس اورئوس نیز مبتلا بوده اند که با یافته های متاآنالیز انجام شده توسط Lambury و همکاران [۱۰] نیز همخوانی دارد. شیوع استافیلوکوکوس اورئوس در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در مطالعه Marti و همکاران ۰/۹٪ گزارش شده که از مطالعه حاضر بسیار کمتر بوده است [۲۰]. از دیگر یافته های مهم این مطالعه، شیوع عفونت همزمان استافیلوکوکوس اورئوس در جمعیت ۱۴ تا ۶۰ سال بوده است که با یافته های مطالعه Zhou و همکاران همخوانی دارد [۱۳]. در مطالعه حاضر ۲۷٪ بیماران مبتلا به عفونت کووید-۱۹ به صورت

باکتری‌های دیگری از جمله سودوموناس آئروژینوزا، اشریشیا کلی، کلبسیلا پنومونیه، انتروباکتر، سراسیا مارسسنس، و سیتروباکتر فروندی و ... که قبلاً از بخش‌های ICU و غیر کووید جدا شده بودند، می‌توانند با بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بستری در بخش مراقبت‌های ویژه مرتبط باشند. علاوه بر این، هر سه باکتری استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس، اسینتوباکتر باثومانی و استافیلوکوکوس اورئوس از جمله باکتری‌های جداسازی شده از بیماران غیر کووید-۱۹ بستری در ICU در ایران و سایر کشورها بوده‌اند [۲۶]. یکی از دلایل فراوانی بالای مرگومیر در بیماران مورد بررسی مطالعه حاضر ممکن است آلودگی همزمان ویروس و باکتری باشد. همان‌طور که قبلاً بیان شد، ویروس‌ها می‌توانند اتصال و کلونیزاسیون باکتری‌ها را در دستگاه تنفسی تسهیل کنند، که مطمئناً کووید-۱۹ نیز این توانایی را دارد.

نتیجه‌گیری

درک مکانیسم‌های دقیق تعامل بین کروناویروس و باکتری‌ها به تحقیقات بیشتری نیاز دارد، با این حال براساس یافته‌های مطالعه حاضر و همچنین سایر مطالعات به نظر می‌رسد عفونت‌های همزمان باکتریایی سبب پیچیده‌تر شدن شرایط بیماران و افزایش میزان مرگومیر می‌شوند.

سپاسگزاری

از زحمات و همکاری کارکنان مرکز بهداشت بجنورد و همچنین پرسنل آزمایشگاه بیمارستان امام رضا (ع) در جمع‌آوری اطلاعات و انجام آزمون‌های آزمایشگاهی قدردانی می‌شود.

تعارض منافع

هیچ‌کدام از نویسندگان تضاد منافی درباره نگارش و اطلاعات ذکر شده در این مقاله ندارند.

References

- Hashemi SA, Safamanesh S, Ghasemzadeh-moghaddam H, Ghafouri M, Azimian A. High prevalence of SARS-CoV-2 and influenza A virus (H1N1) coinfection in dead patients in Northeastern Iran. *Journal of medical virology*. 2021;93(2): 1008-12. [DOI: 10.1002/jmv.26364] [PMID: 32720703]
- Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, MacFadden DR, et al. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clinical microbiology and infection*. 2020;26(12): 1622-9. [DOI: 10.1016/j.cmi.2020.07.016] [PMID: 32711058]
- Fattorini L, Creti R, Palma C, Pantosti A. Bacterial coinfections in COVID-19: an underestimated adversary. *Annali dell'Istituto superiore di sanita*. 2020;56(3):359-64. [DOI: 10.4415/ANN_20_03_14] [PMID: 32959802]
- Adalbert JR, Varshney K, Tobin R, Pajaro R. Clinical outcomes in patients co-infected with COVID-19 and *Staphylococcus aureus*: a scoping review. *BMC infectious diseases*. 2021;21:1-17. [DOI: 10.1186/s12879-021-06616-4] [PMID: 34548027]
- Elabbadi A, Turpin M, Gerotziafas GT, Teulier M, Voiriot G, Fartoukh M. Bacterial coinfection in critically ill COVID-19 patients with severe pneumonia. *Infection*. 49(3):559-562. [DOI: 10.1007/s15010-020-01553-x] [PMID: 33393065]
- Hashemi SA, Safamanesh S, Ghafouri M, Taghavi MR, Heydari MSMZ, Ahmadabad HN, et al. Co-infection with COVID-19 and influenza A virus in two died patients with acute respiratory syndrome, Bojnurd, Iran. *Journal of medical virology*. 2020;92(11):2319-2321. [DOI: 10.1002/jmv.26014] [PMID: 32410338]
- Sadidi R, Ajoudanifar H, Zadeh-Moghadam HG, Azimian A. The Emergence of Linezolid-Resistant *Staphylococcus Epidermidis* in the COVID-19 Hospitalized Intubated Patients in North Khorasan, Iran. *Iranian Journal of Medical Sciences*. 2024;49(5): 332. [DOI:10.30476/ijms.2024.99744.3214] [PMID: 38751870]
- Moghaddam PZ, Azimian A, Sepahy AA, Iranbakhsh A. Isolation and genetic characterization of vancomycin-resistant and mecC+ methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains in clinical samples of Bojnurd, Northeastern Iran. *Jundishapur Journal of Microbiology*. 2021;14(10). [DOI:10.5812/ijm.118949]
- Mason CY, Kanitkar T, Richardson CJ, Lanzman M, Stone Z, Mahungu T, et al. Exclusion of bacterial co-infection in COVID-19 using baseline inflammatory markers and their response to antibiotics. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2021;76(5): 1323-31. [DOI: 10.1093/jac/dkaa563] [PMID: 33463683]
- Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Journal of infection*. 2020;81(2):266-75. [DOI: 10.1016/j.jinf.2020.05.046] [PMID: 32473235]
- Anton-Vazquez V, Clivellé R. *Streptococcus pneumoniae* coinfection in hospitalised patients with COVID-19. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2021;40(6):1353-5. [DOI: 10.1007/s10096-021-04166-w] [PMID: 33462723]
- Sender V, Hentrich K, Henriques-Normark B. Virus-induced changes of the respiratory tract environment promote secondary infections with *Streptococcus pneumoniae*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2021;11:643326. [DOI: 10.3389/

همزمان به عفونت اسینتوباکتر باثومانی نیز مبتلا بوده‌اند که نسبت به یافته‌های Marti و همکاران خیلی بالاتر بوده است [۲۰]. در مطالعه انجام‌شده Zhou و همکاران در کشور چین و Vijay و همکاران در کشور هند عفونت اسینتوباکتر باثومانی بیشترین عفونت باکتریایی همزمان با فراوانی ۳۰٪ بوده که نسبت به پژوهش پیش رو شیوع بسیار پایین‌تری داشته است [۲۱، ۲۲].

در مطالعه حاضر، شایع‌ترین بیماری‌های زمینه‌ای در بیماران مورد بررسی به ترتیب چاقی، آسم، فشارخون، دیابت و بیماری قلبی بوده است. در مطالعه Gadsdby و همکاران در سال ۲۰۱۵، شایع‌ترین بیماری زمینه‌ای بیماری‌های قلبی بوده‌اند که بیشتر در گروه‌های سنی بالای ۴۰ سال مشاهده شده است [۲۲]، که با یافته‌های متاآنالیز انجام‌شده توسط Langford و همکاران تا حدودی همخوانی داشته است [۲]. در مطالعه Zhou و همکاران شایع‌ترین بیماری‌های زمینه‌ای همزمان با کووید-۱۹ به ترتیب فشارخون (۳۰٪)، دیابت (۱۹٪) و بیماری‌های قلبی عروقی (۸٪) گزارش شده بود [۲۳]، که با یافته‌های مطالعه حاضر همخوانی ندارد. با توجه به گذشته‌نگر بودن مطالعه Zhou و همکاران تمام آزمایش‌های آزمایشگاهی لازم از بیماران گرفته نشده بود و حجم نمونه با توجه به خروج بعضی نمونه‌ها از مطالعه به علت دسترسی نداشتن به اطلاعات آزمایشگاهی آن‌ها مناسب نبود که می‌تواند توجیه‌کننده این تفاوت باشد.

در سال‌های اخیر، سویه‌های نوظهور هر دو گونه اسینتوباکتر باثومانی و استافیلوکوکوس اورئوس که ویژگی‌های ژنتیکی بیشتری را به دست آورده‌اند، نشان داده‌اند که معمولاً با بیماری‌زایی بیش از حد مرتبط بوده و به بسیاری از انواع آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم هستند [۲۴، ۲۵]. بر اساس گزارش‌های آزمایشگاهی و کمیته کنترل عفونت، این باکتری‌ها با

- fcimb.2021.643326] [PMID: 33828999]
13. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *nature*. 2020; 579(7798):270-273. [DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7] [PMID: 32015507]
 14. Russell CD, Fairfield CJ, Drake TM, Turtle L, Seaton RA, Wootton DG, et al. Co-infections, secondary infections, and antimicrobial usage in hospitalised patients with COVID-19 from the ISARIC WHO CCP-UK study: a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Microbe*. 2021;2(8):e354-e65. [DOI: 10.1016/S2666-5247(21)00090-2] [PMID: 34100002]
 15. Cusumano JA, Dupper AC, Malik Y, Gavioli EM, Banga J, Berbel Caban A, et al., editors. *Staphylococcus aureus bacteremia in patients infected with COVID-19: a case series*. Open forum infectious diseases. 2020; 7(11):ofaa518. [DOI: 10.1093/ofid/ofaa518] [PMID: 33269299]
 16. Crook P, Logan C, Mazzella A, Wake RM, Cusinato M, Yau T, Ong YE, Planche T, Basarab M, Bicanic T. The impact of immunosuppressive therapy on secondary infections and antimicrobial use in COVID-19 inpatients: a retrospective cohort study. *BMC Infectious Diseases*. 2023 Nov 17;23(1):808
 17. Sharifpour E, Shams S, Esmkhani M, Khodadadi J, Fotouhi-Ardakani R, Koohpaei A, et al. Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU. *BMC infectious diseases*. 2020;20(1):1-7. [DOI: 10.1186/s12879-020-05374-z] [PMID: 32873235]
 18. Thompson D. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a general intensive care unit. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2004;97(11):521-6. [DOI: 10.1177/014107680409701103] [PMID: 15520145]
 19. Rello J, Torres A, Ricart M, Valles J, Gonzalez J, Artigas A, et al. Ventilator-associated pneumonia by *Staphylococcus aureus*. Comparison of methicillin-resistant and methicillin-sensitive episodes. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1994;150(6):1545-9. [DOI: 10.1164/ajrccm.150.6.7952612] [PMID: 7952612]
 20. Marti M, Tuñón-Molina A, Aachmann FL, Muramoto Y, Noda T, Takayama K, et al. Protective face mask filter capable of inactivating SARS-CoV-2, and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. *Polymers*. 2021;13(2):207. [DOI: 10.3390/polym13020207] [PMID: 33435608]
 21. Singh V, Upadhyay P, Reddy J, Granger J. SARS-CoV-2 respiratory co-infections: Incidence of viral and bacterial co-pathogens. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021;105:617-20. [DOI: 10.1016/j.ijid.2021.02.087] [PMID: 33640570]
 22. Gadsby N, McHugh M, Russell C, Mark H, Morris AC, Laurenson I, et al. Development of two real-time multiplex PCR assays for the detection and quantification of eight key bacterial pathogens in lower respiratory tract infections. *Clinical microbiology and infection*. 2015;21(8):788. e1-. e13. [DOI: 10.1016/j.cmi.2015.05.004]
 23. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The lancet*. 2020;395(10229):1054-62. [DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3] [PMID: 32171076]
 24. Paczosa MK, Meccas J. *Klebsiella pneumoniae*: going on the offense with a strong defense. *Microbiology and molecular biology reviews*. 2016;80(3):629-61. [DOI: 10.1128/MMBR.00078-15] [PMID: 27307579]
 25. Sampedro GR, Bubeck Wardenburg J. *Staphylococcus aureus* in the intensive care unit: are these golden grapes ripe for a new approach? *The Journal of infectious diseases*. 2017; 215(suppl_1):S64-S70. [DOI: 10.1093/infdis/jiw581] [PMID: 28003353]
 26. Papazian L, Klompas M, Luyt C-E. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive care medicine*. 2020;46(5):888-906. [DOI: 10.1007/s00134-020-05980-0] [PMID: 32157357]