

بررسی فراوانی و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های باکتریایی نمونه‌های کشت خون بیماران بستری در بیمارستان

چکیده

دریافت: ۱۳۹۶/۰۴/۰۶ ویرایش: ۱۳۹۶/۰۴/۱۳ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۱/۱۵ آنلاین: ۱۳۹۶/۱۱/۲۵

آزاده واحدی^۱، اکرم باغانی^۱

زهره باصری^۲، محمدرضا پورمند^{۱*}

۱- گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت،

دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۲- آزمایشگاه مرکزی بیمارستان شریعتی،

دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

زمینه و هدف: عفونت‌های خون از عوامل اصلی مرگ‌ومیر بیماران بستری در بیمارستان است. جهت شناسایی عوامل ایجاد کننده عفونت، کشت خون مبنای اصلی تشخیص است. آگاهی از تنوع عوامل باکتریایی عفونت خون و همچنین مقاومت آنتی‌بیوتیکی این باکتری‌ها مهم می‌باشد. از این رو این مطالعه با هدف بررسی فراوانی و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های باکتریایی نمونه‌های کشت خون بیماران بستری در بیمارستان انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه به صورت توصیفی گذشته‌نگر بود که با استفاده از داده‌های آزمایشگاه بیمارستان، تحت نظارت دانشگاه علوم پزشکی تهران در ارتباط با باکتری‌های جدا شده از کشت خون از مهر تا اسفند سال ۱۳۹۲ انجام گردید. در این مطالعه، فراوانی و مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های باکتریایی با روش دیسک دیفیوژن آگار تعیین شد.

یافته‌ها: فراوانی باکتری‌های جدا شده از ۵۹۵ نمونه کشت خون مثبت به ترتیب زیر بود: *پسودوموناس* ۴۱٪، *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس* ۲۰٪، *اشریشیاکلی* ۱۰٪، *آسیتوباکتر لوفی* ۶٪، *استافیلوکوکوس اورئوس* ۶٪، *استنوتروفوموناس* ۵٪، *آسیتوباکتر بومانی* ۳٪. نتایج آنتی‌بیوگرام بیانگر آن بود که بالاترین میزان مقاومت در *آسیتوباکتر بومانی* به پیراسیلین (۹۲/۸٪)، در *آسیتوباکتر لوفی* به ایمپنم (۹۶/۲٪)، در *استنوتروفوموناس* به سفنازیدیم (۵۰٪)، در *استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس* به اریترومايسین (۸۵/۷٪)، در *استافیلوکوکوس اورئوس* به اریترومايسین (۶۵٪)، در *پسودوموناس* به پیراسیلین (۶۶٪)، در *کلبسیلا* به سیپروفلوکساسین (۷۵٪) و در *اشریشیاکلی* به تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول (۷۳/۷٪) بود.

نتیجه‌گیری: *پسودوموناس* فراوانترین باکتری جدا شده از کشت خون بیماران بود. گروه سنی بالای ۵۰ سال، مستعدترین افراد به عفونت خون بودند. بیشترین میزان جداسازی باکتری نیز از بخش داخلی بود. مقاومت آنتی‌بیوتیکی نیز به‌ویژه در *آسیتوباکتر*، *استافیلوکوکوس کوکولاز منفی*، *اشریشیاکلی* و *کلبسیلا* بالا بود.

کلمات کلیدی: عوامل ضد باکتریایی، باکتریمی، کشت خون، تست حساسیت میکروبی، مقاوم.

* نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز، خیابان قدس، خیابان پورسینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت، گروه پاتوبیولوژی.

تلفن: ۸۸۹۵۴۹۱۰-۰۲۱

E-mail: mpoumand@tums.ac.ir

مقدمه

اروپا و آمریکای شمالی شناخته شده است. تشخیص عفونت خون بر پایه اثبات وجود پاتوژن (باکتری یا قارچ) در خون است که با تست کشت خون مشخص می‌گردد. با وجود این که در دهه گذشته پیشرفت‌های زیادی در جهت تشخیص سریع عفونت خون صورت گرفته است، اما تست کشت خون هنوز مبنای اصلی برای تشخیص عفونت خون به‌شمار می‌رود.^۲ مهمترین باکتری‌هایی که از کشت خون

امروزه عفونت‌های خون یکی از نگرانی‌های بهداشتی محسوب می‌شود.^۱ آماري در اروپا نشان می‌دهد که موارد ابتلا به عفونت‌های خون، ۱۲۰۰۰۰۰ و موارد مرگ‌ومیر ناشی از این عفونت‌ها، ۱۵۷۰۰۰ در سال می‌باشد. عفونت خون یکی از هفت عامل اصلی مرگ‌ومیر در

نشان می‌دهد.^{۱۱} روش‌های رایج در اندازه‌گیری الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی بر دو پایه استوار است: ۱- رقیق‌سازی ۲- انتشار. روش E-test (Epsilon meter test) ترکیبی از دو پروسه رقیق‌سازی و انتشار است. E-test نوعی روش Minimum inhibitory concentration (MIC) است که به‌طور مستقیم الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی را به‌صورت کمی مشخص می‌کند. از آنجا که MIC به‌روش E-test تعریف شده است، شیب آنتی‌بیوتیکی به‌صورت مداوم و پیوسته وجود دارد و روشی ساده برای متصدی می‌باشد و به‌عنوان یکی از بهترین گزینه‌های تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی مطرح می‌باشد. اساس روش دیسک دیفیوژن آگار (DD)، انتشار است و این روش میزان مقاومت باکتری به آنتی‌بیوتیک را مشخص می‌نماید. این تست یک روش رایج و کم هزینه در تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی است و با استفاده از دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی می‌توان از این روش در تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و انتخاب گزینه درمانی مناسب استفاده نمود.^{۱۳}

هدف از این مطالعه بررسی باکتری‌های پاتوژن جدا شده از کشت خون بیماران بستری در بیمارستان و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن‌ها بود.

روش بررسی

مطالعه پیش رو یک مطالعه توصیفی گذشته‌نگر است که با استفاده از داده‌های آزمایشگاه بیمارستان، تحت نظارت دانشگاه علوم پزشکی تهران بر روی باکتری‌های جدا شده از کشت خون در سال ۱۳۹۲ انجام گردید.

ابتدا نمونه‌گیری خون از بیمارانی که به تشخیص پزشک معالج درخواست کشت خون داشته‌اند، انجام شد. نمونه‌گیری توسط پرسنل مجرب صورت گرفت. محل نمونه‌گیری با الکل ۷۰٪ ضدعفونی شده و از بیماران زیر یک سال میزان ۵ ml و از افراد بالای ۱۰ سال میزان ۲۰ ml نمونه خون گرفته شد. نمونه‌های خون بلافاصله پس از نمونه‌گیری به محیط کشت خون با حجم ۲۵ میلی‌لیتر Trypticase Soy Broth (TSB) حاوی ماده Sodium polyanethole sulfonate (SPS) به عنوان ضد انعقاد اضافه شد، زیرا احتمال انعقاد برای نمونه‌ها وجود داشت.

به‌عنوان عامل عفونت جدا می‌شوند شامل *Acinetobacter*، *Enterobacter*، *Escherichia coli*، *Pseudomonas*، *Klebsiella*، *Staphylococcus coagulase negative (CoNS)*، *Enterococcus* و *Staphylococcus aureus* می‌باشند.^۳ از آنجایی که عفونت خون به‌عنوان یکی از مهمترین عفونت‌های بیمارستانی محسوب می‌شود، شناسایی باکتری‌های نام برده شده دارای اهمیت است.^۴

متاسفانه تشخیص عامل ایجاد کننده عفونت و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن بر پایه تست کشت خون، نیازمند بازه زمانی طولانی‌مدت است. با این وجود، این روش به‌علت هزینه پایین و انجام آسان در بیشتر مراکز درمانی به‌عنوان محور اصلی تشخیصی مورد استفاده قرار می‌گیرد. کمابیش برای درمان عفونت خون به این علت که امکان تشخیص زود هنگام وجود ندارد، درمان آنتی‌بیوتیکی پیش از تعیین عامل عفونت آغاز می‌گردد و از ترکیب داروهای آمینوگلیکوزید، لینزولید یا ونکوماسین و یا داروی ضد پseudomonas به‌عنوان درمان اولیه استفاده می‌شود. در حقیقت همین مسئله در افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌ها نقش به‌سزایی ایفا می‌نماید.^{۳،۵}

مقاومت آنتی‌بیوتیکی که به معنای بی‌اثر شدن آنتی‌بیوتیک در از بین بردن و باکتری‌ها است،^{۶،۷} در باکتری‌های مسبب عفونت خون از مشکلات مهم و جدی محسوب می‌گردد. در پژوهش‌های اخیر، گونه‌هایی از *انتروکوک فاسیوم* و *انتروکوک فکالیس* یافت شده‌اند که به ونکوماسین مقاوم بوده و به‌عنوان Vancomycin-resistant enterococci (VRE) شناخته می‌شوند. دو گونه *اشریشیاکلی* و *کلبسیلا پنومونیه* قادر به تولید آنزیمی تحت عنوان Extended spectrum beta-lactamases (ESBLs) هستند که توانایی شکستن ساختار آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام از جمله پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین و سفالوسپورین را دارند.^۹

باکتری *پseudomonas آئروژینوزا* نیز با تولید آنزیم ESBL به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام از جمله سفوتاکسیم، سفتریاکسون، سفنازیدیم و آزترونام مقاوم است.^{۱۰} *استافیلوکوکوس اورئوس* مقاوم به متی‌سیلین (MRSA)، پاتوژن دیگر مهم در زمینه مقاومت است که به واسطه حضور ژن کروموزومی *mecA* نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های نیمه‌صناعی مقاوم به فعالیت‌های آنزیمی (مقاوم به هیدرولیز توسط بتالاکتاماز) مانند نفی‌سیلین، متی‌سیلین و آگراسیلین مقاومت بالایی

تشخیص گونه‌های مختلف، تست‌های خاص آن گذاشته شد. شناسایی استنوتروفوموناس مالتوفیلیا با رنگ‌آمیزی گرم، بررسی مصرف قندهای لاکتوز و گلوکز، تست حرکت، اکسیداز، تست OF گلوکز و مالتوز، DNase، ONPG و هیدرولیز بایل اسکولین صورت گرفت. جهت شناسایی استافیلوکوکوس اورئوس از تست‌های رنگ‌آمیزی گرم، کاتالاز، کوآگولاز اسلایدی و کوآگولاز لوله‌ای، مانیتول سالت آگار و DNase استفاده شد.

افتراق استافیلوکوکوس اورئوس از استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس با بررسی حساسیت به باسیتراسین و نوویوسین تعیین شد. در مطالعه انجام شده، آنتی‌بیوگرام بر روی تمام باکتری‌های جدا شده از کشت خون انجام شد. آنتی‌بیوگرام به روش دیسک دیفیوژن آگار (Kirby-Bauer test) انجام گرفت.

برای این کار، ابتدا سوسپانسیونی بر اساس استاندارد نیم مک‌فارلند تهیه شد. سپس با سوآپ استریل در کنار شعله از سوسپانسیون باکتری برداشت نموده و بر سطح محیط کشت مولر هیتون آگار کشت متراکم در تمام سطح پلیت انجام شد. دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی خاص برای بررسی مقاومت هر جنس یا گونه باکتری بر اساس CLSI 2013 (Clinical and Laboratory Standards Institute) انتخاب شد.^{۱۴} دیسک‌ها با پنس استریل روی سطح پلیت قرار گرفتند.

پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در 37°C ، قطر هاله عدم رشد در اطراف دیسک‌ها مورد بررسی قرار گرفت و ثبت شد. نتایج به دست آمده بر اساس CLSI 2013 به سه صورت حساس (Sensitive)، مقاوم (Resistance) و حد واسط (Intermediate) گزارش شدند.

در این مطالعه آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده (Rosco, Denmark) شامل سیپروفلوکساسین (۵ μg)، ایچی‌پنم (۱۰ μg)، مروپنم (۱۰ μg)، سفنازیدیم (۳۰ μg)، کلیندامایسین (۲ μg)، سفتریاکسون (۳۰ μg)، پنی‌سیلین (۱۰ μg)، اریترومایسین (۱۵ μg)، تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول (۱/۲۵-۲۳/۷۵ μg)، پپراسیلین (۱۰۰ μg)، ونکومایسین (۳۰ μg)، آمپی‌سیلین (۱۰ μg)، آمیکاسین (۳۰ μg)، سفلووتین (۳۰ μg) و سفوتاکسیم (۳۰ μg) بودند.

جهت تجزیه و تحلیل نتایج از SPSS software, version 16 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) استفاده شد و درصد فراوانی و میانگین داده‌ها محاسبه شدند.

ویال‌های کشت خون به آزمایشگاه ارسال گردید و به مدت هفت روز در انکوباتور با دمای 37°C نگهداری شدند. در طول مدت نگهداری پس از ۲۴ ساعت اولیه، پس از ضد عفونی کردن درب هر ویال با بتادین و الکل ۷۰٪ چند قطره نمونه خون با استفاده از سرنگ برداشت شد و بر روی محیط کشت‌های شکلات آگار و بلاد آگار کشت انجام شد. در صورت عدم رشد باکتری، کشت از ویال پس از ۷۲ ساعت و همچنین در روز هفتم نیز بر روی شکلات آگار و بلاد آگار انجام گردید.

در هر کدام از مراحل یاد شده که نتیجه کشت مثبت بود، تست‌های تشخیصی و بیوشیمیایی بر روی کلونی‌های به دست آمده انجام شد و نوع باکتری مشخص گردید. مثبت بودن کشت، همان روز به بخشی که بیمار بستری است گزارش شد و نتیجه کشت به همراه آنتی‌بیوگرام پس از آماده شدن به بخش ارسال گردید، روش‌های بیوشیمیایی و فنوتیپی جهت شناسایی باکتری‌های رشد یافته انجام شد.

جهت شناسایی آسینتوباکتر از تست‌های رنگ‌آمیزی گرم، بررسی مصرف لاکتوز و گلوکز، تست حرکت و اکسیداز استفاده شد. جهت افتراق دو سویه آسینتوباکتر لوفی و آسینتوباکتر بومانی از تست OF گلوکز (Oxidative/fermentation glucose test) استفاده گردید. جهت شناسایی باکتری اشریشیاکلی و کلیسیلا تست‌های رنگ‌آمیزی گرم، بررسی مصرف قندهای لاکتوز و گلوکز، تست اوره و حرکت، اندول، Methyl red (MR)، Voges-Proskauer (VP)، سیمون سیترات، o-nitrophenyl-3-D-galactopyranosidase (ONPG) استفاده شدند. شناسایی پseudomonas آئروژینوزا با استفاده از تست‌های رنگ‌آمیزی گرم، بررسی مصرف قندهای لاکتوز و گلوکز، تست حرکت، اکسیداز و تولید رنگدانه صورت گرفت.

شناسایی انتروکوکوس با استفاده از تست‌هایی مانند رنگ‌آمیزی گرم، بررسی هاله همولیز، تولید کاتالاز، تحمل NaCl ۶/۵٪، هیدرولیز بایل اسکولین (Bile-esculin)، Pyrrolidonil arylamidase (PYR) و حرکت انجام شد. جهت شناسایی استریتوکوکوس از تست‌های رنگ‌آمیزی گرم، بررسی هاله همولیز، کاتالاز، Christie-Atkins-Munch-Peterson (CAMP) reaction test، هیدرولیز بایل اسکولین، هیدرولیز هیپورات، حساسیت به باسیتراسین و کوتریموکسازول، PYR، حساسیت به اپتوجین و حلالیت در صفرا استفاده شد. البته برای

یافته‌ها

بیشترین درصد مقاومت در بین آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی برای استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس مربوط به اریثرومایسین بود (۸۵/۷٪). در مورد استافیلوکوکوس اورئوس حساسیت بالایی نسبت به آنتی‌بیوتیک تری‌متوپریم-کوتریموکسازول مشاهده شد (۸۸/۳٪) (شکل ۳). جنس پseudomonas نسبت به تمامی آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی حساسیت بالایی از خود نشان داد و بیشترین درصد حساسیت این جنس مربوط به سیپروفلوکساسین بود (۹۷/۴٪). در مورد کلسیلا بیشترین درصد مقاومت مربوط به آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین (۷۵٪) و بیشترین درصد حساسیت نسبت به ای‌پی‌نم مشاهده شد (۹۱٪). اثرشیاکلی نیز حساسیت بالایی نسبت به ای‌پی‌نم نشان داد (۸۱/۲٪) (شکل ۴).

بحث

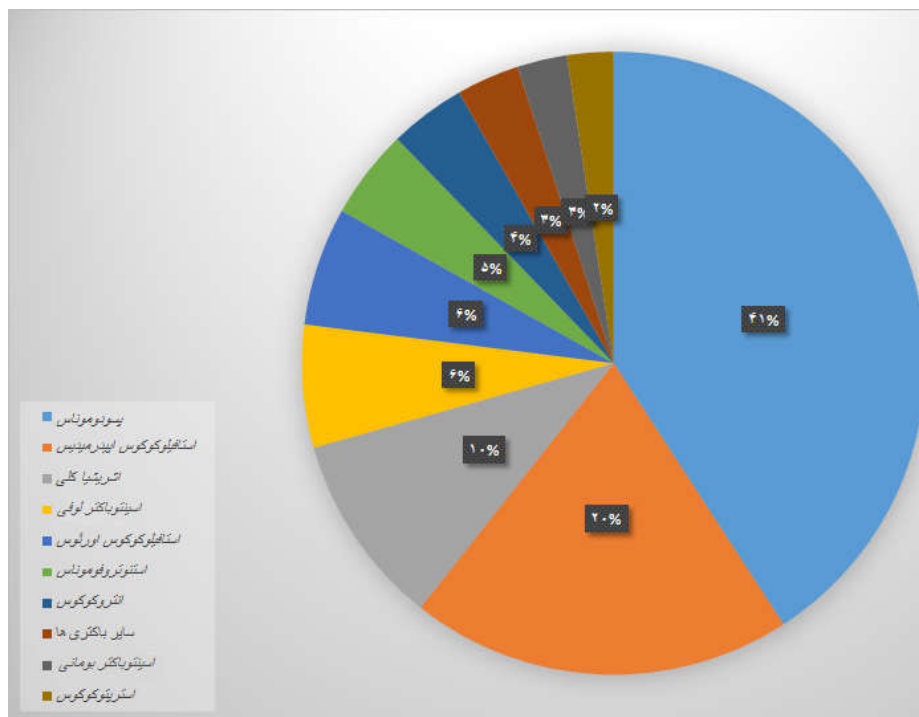
در مطالعه حاضر از ۵۹۵ نمونه کشت خون که از نظر حضور باکتری و مقاومت آنتی‌بیوتیکی مورد بررسی قرار گرفت، پseudomonas بیشترین فراوانی (۴۱٪) را داشت و استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس در رتبه دوم (۲۰٪) قرار می‌گیرد. در مطالعه‌ی مشابه که توسط دکتر Sadri و همکاران در سال ۱۳۸۵ در تهران انجام شد، ۹۱۲ نمونه

در مطالعه پیش‌رو تعداد ۵۹۵ کشت خون مثبت از نظر باکتریال، با توجه به سوابق موجود در آزمایشگاه ارزیابی گردید. در میان باکتری‌های جدا شده از کشت‌های خون، جنس پseudomonas بیشترین فراوانی را داشت (۴۱٪). توزیع فراوانی تمامی باکتری‌های جدا شده در شکل ۱ آورده شده است. نتایج مربوط به فراوانی باکتری‌ها بر اساس سن و جنس بیماران و همین‌طور بخشی که بیشترین آلودگی را برای هر یک از باکتری‌ها داشته است در جدول ۱ آمده است. آسیتوباکتر بومانی نسبت به هیچ‌یک از آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی حساسیت بالایی نشان نداد و بیشترین درصد مقاومت مربوط به آنتی‌بیوتیک پیراسیلین (۹۲/۸٪) بود.

آسیتوباکتر لوفی نسبت به آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین حساسیت ۱۰۰٪ نشان داد اما نسبت به ای‌پی‌نم و پیراسیلین مقاومت بسیار بالایی داشت. حساسیت ۱۰۰٪ در مورد جنس استنوتروفوموناس نسبت به تری‌متوپریم-کوتریموکسازول مشاهده شد (شکل ۲). در جنس انتروکوکوس حساسیت و مقاومت ۵۰٪ نسبت به آمپی‌سیلین و پنی‌سیلین مشاهده شد. جنس استرپتوکوکوس نیز نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفتریاکسون و کلیندامایسین حساسیت بالایی داشت.

جدول ۱: توزیع فراوانی ۵۹۵ باکتری جدا شده از کشت خون بر اساس جنسیت، سن و بیشترین میزان جداسازی بر حسب بخش بیمارستان

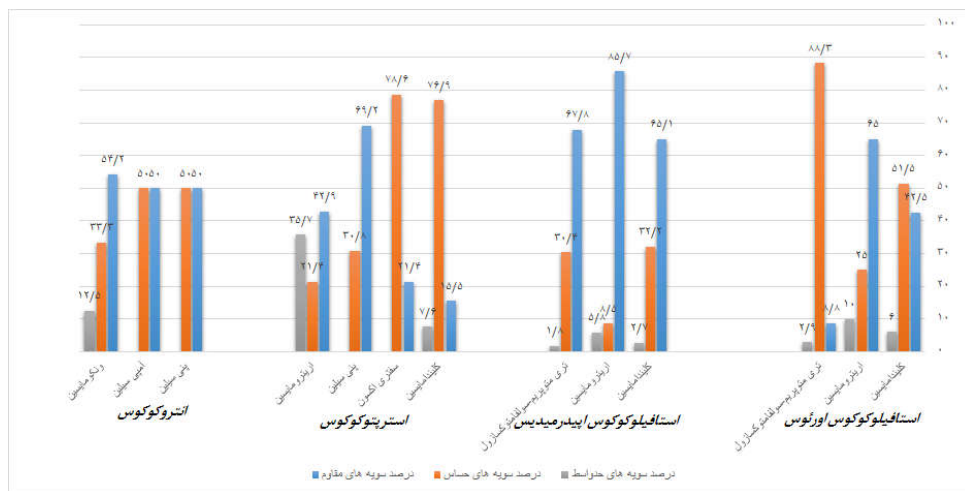
نوع باکتری	جنسیت		توزیع فراوانی باکتری بر اساس گروه سنی			بیشترین میزان جداسازی باکتری بر حسب بخش بیمارستان
	زن	مرد	<۲۰	۲۰-۵۰	>۵۰	
	%	%	%	%	%	
استافیلوکوکوس اورئوس	۴۰	۶۰	۹/۴	۳۷/۵	۵۳/۱	داخلی
استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس	۴۲/۶	۵۷/۴	۶/۸	۴۱/۷	۵۱/۵	پیوند مغز استخوان
استرپتوکوکوس	۵۷/۲	۴۲/۸	۷/۱	۵۰	۴۲/۹	پیوند مغز استخوان
انتروکوکوس	۴۳/۵	۵۶/۵	۱۳	۳۴/۸	۵۲/۲	داخلی
آسیتوباکتر بومانی	۴۰	۶۰	۱۳/۳	۴۰	۴۶/۷	مراقبت‌های ویژه
آسیتوباکتر لوفی	۳۷/۸	۶۲/۲	۱۶/۲	۳۲/۴	۵۱/۴	داخلی
استنوتروفوموناس	۲۹/۶	۷۰/۴	۷/۷	۳۴/۶	۵۷/۷	داخلی
اثرشیاکلی	۴۸/۳	۵۱/۷	۸/۶	۲۷/۶	۶۳/۸	داخلی
کلسیلا	۲۶/۷	۷۳/۳	۶/۷	۴۶/۷	۴۶/۷	داخلی
پseudomonas	۴۳/۹	۵۶/۱	۱۱/۸	۳۹/۳	۴۸/۹	داخلی



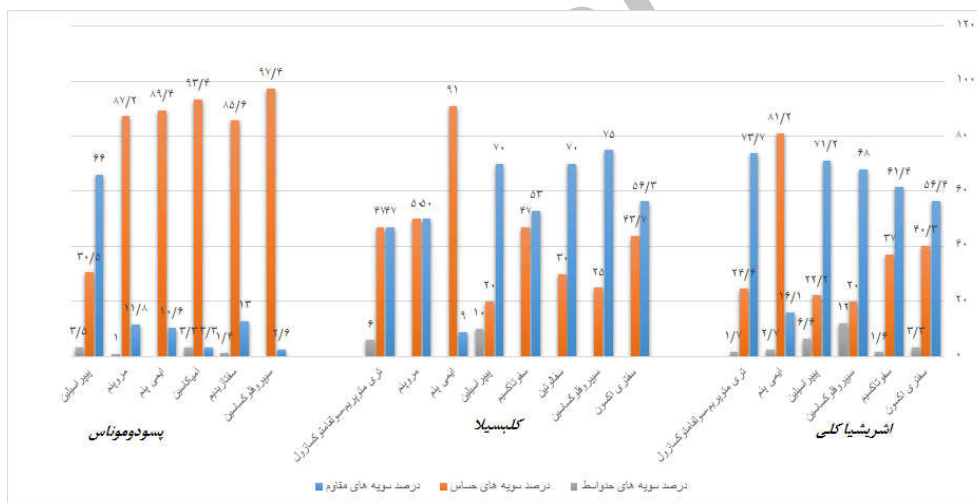
شکل ۱: درصد فراوانی باکتری‌های جدا شده از کشت خون



شکل ۲: الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های استینتوباکتر بومانی، استینتوباکتر لوفی و استنوتروفوموناس نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی



شکل 3: الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های استافیلوکوکوس اورئوس، استرپتوکوکوس و انتروکوکوس نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مصرفی



شکل 4: الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های اکسیتروپاکتر، کلبسیلا و پسودوموناس نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها

کشت خون مثبت در یک بیمارستان آموزشی مورد بررسی قرار گرفت. توزیع فراوانی باکتری‌های جدا شده به شرح زیر بود. پسودوموناس آئروژینوزا (58/4٪)، استافیلوکوکوس‌های کوآگولاز منفی (12/8٪)، انتروباکتر (11/5٪)، کلبسیلا (5/5٪)، آسیتوباکتر (4/9٪)، استرپتوکوکوس (2/8٪)، اکسیتروپاکتر (1/2٪) و استافیلوکوکوس اورئوس (1/1٪).¹⁶ در ترتیب باکتری‌ها شباهت تا حد بالایی وجود دارد اما شاید به علت تفاوت در تعداد نمونه‌ها در دو مطالعه، درصد فراوانی باکتری‌ها با هم اختلاف دارند.¹⁶

کشت خون مثبت در یک بیمارستان آموزشی مورد بررسی قرار گرفت. توزیع فراوانی باکتری‌های جدا شده به شرح زیر بود. پسودوموناس آئروژینوزا (58/4٪)، استافیلوکوکوس‌های کوآگولاز منفی (12/8٪)، انتروباکتر (11/5٪)، کلبسیلا (5/5٪)، آسیتوباکتر (4/9٪)، استرپتوکوکوس (2/8٪)، اکسیتروپاکتر (1/2٪) و استافیلوکوکوس اورئوس (1/1٪).¹⁶ در ترتیب باکتری‌ها شباهت تا حد بالایی وجود دارد اما شاید به علت تفاوت در تعداد نمونه‌ها در دو مطالعه، درصد فراوانی باکتری‌ها با هم اختلاف دارند.¹⁶

استرپتوکوکوس ۲۱/۱٪، استافیلوکوکوس‌های کوآگولاز منفی ۲۰/۸٪، اشریشیاکلی ۱۱/۹٪، استافیلوکوکوس اورئوس ۱۱/۴٪ بودند.^{۲۱}

در اغلب مطالعات، باکتری استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس به‌عنوان شایعترین باکتری جدا شده از کشت خون مطرح گردید. گفتنی است که استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس یکی از عوامل اتیولوژیک اصلی در ایجاد سپتی‌سمی به‌ویژه در بیماران دارای ضعف سیستم ایمنی و مبتلا به بدخیمی است.^{۲۲} در مطالعه حاضر نیز بیشترین فراوانی جداسازی این باکتری مربوط به بخش پیوند مغز استخوان می‌باشد که بیماران این بخش با ضعف سیستم ایمنی مواجه هستند و مستعد ابتلا به عفونت توسط این گونه باکتریایی می‌باشند. نتیجه دیگری که از این مقایسه حاصل می‌شود این است که در بیشتر موارد، باکتری‌های گرم منفی سهم زیادی در ایجاد باکتری می‌دارند. افزایش شیوع باکتری‌های گرم منفی از باکتری‌های گرم منفی مانند پseudomonas در دو دهه گذشته ناشی از عوامل مختلفی مانند افزایش استفاده از روش‌های تشخیصی تهاجمی می‌باشد که به دلیل نفوذ در نواحی استریل بدن، کلونیزاسیون باکتری‌ها را در بافت‌های بدن تقویت می‌کند.^{۲۳}

در مورد توزیع فراوانی باکتری بر اساس گروه سنی می‌توان گفت در مطالعه حاضر در مورد تمام باکتری‌ها، مستعدترین گروه سنی به عفونت باکتریایی، افراد بالای ۵۰ سال بودند به جز جنس استرپتوکوکوس که میزان جداسازی آن در بین افراد ۲۰ تا ۵۰ سال بیشتر بود. از نظر بخش‌های بیمارستان نیز می‌توان گفت که اغلب درخواست‌های انجام کشت خون به آزمایشگاه، از بخش داخلی بوده است. این مساله از آن جهت که عفونت خون عفونتی سرتاسری در بدن است و بیماران اغلب در بخش داخلی بستری هستند دور از انتظار نیست. در مورد بخش پیوند مغز استخوان و مراقبت‌های ویژه، برای بیماران بررسی کشت خون انجام شده است زیرا به علت ضعف سیستم ایمنی بیماران این بخش‌ها، احتمال ایجاد سپتی‌سمی زیاد می‌باشد.

ترتیب حساسیت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های شایع در کشت خون در مطالعات مختلف بسیار متفاوت است. در مطالعه Alikhani و همکاران، درصد حساسیت استافیلوکوکوس‌های کوآگولاز منفی به آنتی‌بیوتیک تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول ۳۱/۹۸٪ بود که همگی با نتیجه مطالعه حاضر همخوانی داشت.^{۱۷} در مطالعه دو ساله صورت گرفته در عمان، درصد مقاومت سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس و

Alikhani و همکاران با بررسی پرونده ۱۹۵ بیمار با کشت خون مثبت در سال‌های ۱۳۹۱ تا ۱۳۹۳ در بیمارستان‌های آموزشی همدان، به نتایج زیر دست یافتند. درصد فراوانی استافیلوکوکوس‌های کوآگولاز منفی ۳۰/۷۷٪، اشریشیاکلی ۲۶/۶۷٪، پروتئوس و لگاریس ۶/۶۶٪، آسیتوباکتر ۹/۲۴٪، انتروباکتر ۵/۱۳٪، پseudomonas آنتروژینوزا ۵/۱۳٪، استافیلوکوکوس اورئوس ۴/۰۹٪، سیتروباکتر ۱/۰۲٪ بود.^{۱۷}

میزان فراوانی و ترتیب جداسازی باکتری‌های جدا شده از کشت خون در دنیا می‌تواند با نتایج مطالعه حاضر تفاوت داشته باشد که این مسئله می‌تواند به تفاوت‌های اپیدمیولوژی مرتبط باشد و از ناحیه‌ای به ناحیه دیگر و کشوری به کشور دیگر متغیر باشد. این تفاوت را می‌توان در مطالعه Adam و همکارانش مشاهده کرد. در این مطالعه بیش از ۸۰۰۰ پاتوژن از کشت خون بیماران بیمارستان‌های کانادا در سال‌های ۲۰۰۷ تا ۲۰۰۹ جدا گردید.^{۱۸} پاتوژن شایع به‌ترتیب زیر بودند. اشریشیاکلی (۸۰/۹٪)، استافیلوکوکوس اورئوس (۲۲/۶٪)، استافیلوکوکوس‌های کوآگولاز منفی (۱۱٪)، کلبسیلا پنومونیه (۷/۳٪)، استرپتوکوکوس پنومونیه (۵/۷٪)، انتروکوکوس فکاليس (۴/۴٪)، پseudomonas (۴٪)، استرپتوکوکوس‌های گروه ویریدانس (۳/۹٪)، انتروباکتر کلوآکه (۲/۳٪)، استرپتوکوکوس پیوژنز (۱/۹٪).^{۱۸} مطالعه‌ای دیگر نیز که با نتایج ما تفاوت داشت می‌توان به مطالعه Gandra و همکاران اشاره نمود که طی سال‌های ۲۰۰۸ تا ۲۰۱۴ در هند انجام شد، از ۱۸۶۹۵ کشت خون مثبت ترتیب و درصد فراوانی باکتری‌های جدا شده به شرح زیر بود، استافیلوکوکوس‌های کوآگولاز منفی (۲۳/۲٪)، گونه‌های سالمونلا (۱۷/۶٪)، اشریشیاکلی (۱۲٪)، گونه‌های کلبسیلا (۷/۹٪)، استافیلوکوکوس اورئوس (۵/۸٪)، گونه‌های آسیتوباکتر (۵/۶٪)، گونه‌های سودموناس (۴/۴٪)، گونه‌های انتروکوکوس (۲/۹٪)، گونه‌های انتروباکتر (۲/۵٪).^{۱۹} در مطالعه انجام شده بر روی ۱۸۵۵ نمونه کشت خون بیماران در سال‌های ۲۰۰۵ تا ۲۰۰۹ در تانزانیا، جداسازی استافیلوکوکوس‌های کوآگولاز منفی ۶۷/۴٪، استافیلوکوکوس اورئوس ۱۳/۲٪، اشریشیاکلی ۷٪ و گونه‌های کلبسیلا ۷٪ بود.^{۲۰} در این مطالعه پseudomonas جایگاه مهمی نداشت در حالی که بیشترین فراوانی را در بین ایزوله‌های جدا شده از کشت خون بیماران مطالعه حاضر داشت. در مطالعه صورت گرفته در عمان، شایعترین عوامل جدا شده در ۳۴۸ کشت مثبت خون، گونه‌های

بومانی) و پسودوموناس آئروژینوزا نسبت به کاربامپنم‌ها در مطالعات بلندمدت صورت گرفته در چین (۲۰۱۱-۲۰۰۴) و برزیل (۲۰۱۰-۲۰۰۷) نیز آورده شده است.^{۲۵} برخلاف این نتایج، در مطالعه‌ای داخلی در ایران، با بررسی ۱۳۳ مورد کشت مثبت خون و جداسازی آسیتوباکتر و پسودوموناس و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن‌ها، میزان حساسیت هر دو جنس به ایمپنم بالا (به ترتیب، ۷۳/۳٪، ۸۶/۷٪) گزارش شده است که با نتایج حاضر همخوانی نداشتند.^{۲۷} در مطالعه دیگری که در کانادا صورت گرفته، درصد حساسیت پسودوموناس آئروژینوزا به آنتی‌بیوتیک‌های سفنازیدیم، سیپروفلوکساسین و مروپنم به ترتیب ۹۰/۹٪، ۸۱٪ و ۹۰/۴٪ بود که مشابهت بالایی با نتایج مطالعه حاضر داشت. هرچند در مطالعه حاضر برای جنس و نه گونه پسودوموناس صحبت شده است.^{۱۸} خوشبختانه برای پسودوموناس‌های جدا شده در مطالعه حاضر، میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی خیلی بالا نبود ولی متأسفانه مقاومت آنتی‌بیوتیکی در مورد استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس و آسیتوباکتر بومانی خیلی بالا ثبت شد.

با توجه به نتایج حاصل شده از مطالعات مختلف، آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین و ایمپنم همچنان گزینه‌های درمانی مناسبی برای عفونت با پسودوموناس در ایران می‌باشند، در حالی که برای آسیتوباکتر شاید کولیستین مناسب‌تر باشد. به‌رحال افزایش روزافزون مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف در باکتری‌های جدا شده از کشت خون را می‌توان با مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک مرتبط دانست. مقاومت آنتی‌بیوتیکی بالا در جدایه‌های باکتریایی عفونت خون نشان داد که پیش از آغاز درمان آنتی‌بیوتیکی در این مرکز باید کشت خون و آنتی‌بیوگرام انجام شود. همچنین، الگوی مقاومت این جدایه‌ها ممکن است در انتخاب آنتی‌بیوتیک برای درمان بیماران مشکوک به باکتری در وضعیت اورژانسی کمک‌کننده باشد.

مطالعه حاضر توصیفی است اما مطالعات آتی می‌تواند با رویکرد تحلیلی، عوامل موثر بر مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های جدا شده از کشت خون و فاکتورهای ویروالانس باکتری‌های جدا شده را بررسی نمایند تا با شناخت بهتر این عوامل، امکان تولید واکسن جهت پیشگیری از ابتلا به عفونت‌های مختلف مهیا گردد. از طرفی انجام تایپینگ باکتری‌های جدا شده از بخش‌های مختلف بیمارستان که به‌عنوان یک گونه باکتری مطرح هستند مفید است زیرا این عمل

استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس به تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول، به ترتیب ۲۶/۸٪ و ۴۰٪ بود، که فقط در مورد استافیلوکوکوس اورئوس با نتایج ما همخوانی وجود داشت.^{۲۱} اگرچه در مطالعه حاضر استافیلوکوکوس‌های کوآگولاز منفی مقاوم به متی‌سیلین جدا نشد، اما گزارشات نشان می‌دهد که به‌طور کلی میزان مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های شایع در سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین بسیار بیشتر از سویه‌های حساس است.^{۲۲}

در مطالعه با بررسی ۸۷ ایزوله بالینی استافیلوکوکوس اورئوس به‌دست آمده از نمونه‌های زخم، ادراری، عفونت ریوی و خون، ۱۸ مورد (۲۰/۷٪) دارای مقاومت القایی نسبت به کلیندامایسین بودند و در ۲۱ مورد (۲۴/۱٪) مقاومت ساختاری نسبت به کلیندامایسین دیده شد، که به‌علت تنوع نمونه‌ها و همینطور تعیین اختصاصی نوع مقاومت امکان مقایسه با نتایج حاصل از مطالعه حاضر وجود ندارد.^{۲۴} در مطالعه Moradi و همکاران، با بررسی حساسیت آنتی‌بیوتیکی ۱۳۴ مورد باکتری گرم منفی جدا شده از کشت خون به نتایج زیر دست یافتند. درصد مقاومت آسیتوباکتر به ایمپنم ۶۰/۸٪، آمیکاسین ۶۰/۸٪، سفنازیدیم ۹۱/۳٪، سیپروفلوکساسین ۳۴/۷٪ گزارش شد که تنها مقاومت به‌نسبت بالای جنس آسیتوباکتر به ایمپنم با نتیجه مطالعه ما شباهت داشت. درصد مقاومت جنس پسودوموناس به آمیکاسین ۲۴/۱٪، ایمپنم ۲۰/۷٪، سفنازیدیم ۸۶/۲٪ و سیپروفلوکساسین ۲۷/۶٪ بود که در مورد آمیکاسین و ایمپنم نتایج با مطالعه ما مشابهت داشت. استنوتروفوموناس نیز بر اساس نتایج این مطالعه و مطالعه حاضر ۱۰۰٪ حساس به تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول بود.^{۲۳} در مطالعه دیگری حساسیت به سیپروفلوکساسین در گونه‌های پسودوموناس ۹۷/۵٪ و در گونه‌های آسیتوباکتر ۱۰۰٪ گزارش شده است که همخوانی بالایی با مطالعه حاضر نیز داشتند.^{۱۶} بر اساس مطالعه انجام شده در هند مقاومت به کاربامپنم‌ها (ایمپنم و مروپنم) در گونه‌های آسیتوباکتر (۶۹/۶٪) و پسودوموناس آئروژینوزا (۴۹٪) به حد بالایی دیده شده است. همچنین در دو باکتری اشریشیاکلی (از ۷/۸٪ به ۱۱/۵٪) و کلبسیلا پنومونیه (از ۴۱/۵٪ به ۵۶/۶٪) نیز مقاومت رو به افزایش بود.^{۱۹} این نتیجه به جز در مورد باکتری آسیتوباکتر بومانی در هیچ‌یک از موارد گفته شده با نتایج حاصل شده از مطالعه حاضر همخوانی نداشت. مقاومت رو به افزایش گونه‌های آسیتوباکتر (به‌ویژه آسیتوباکتر

کوآگولاز منفی، اشریشیاکلی و کلبسیلا بالا بود. سپاسگزاری: این مقاله با عنوان "بررسی فراوانی و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های باکتریایی نمونه‌های کشت خون بیماران بستری در بیمارستان" حاصل طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی تهران در سال ۱۳۹۶ با کد ۳۵۲۳۱ می‌باشد که با حمایت این دانشگاه انجام شده است.

می‌تواند در تعیین هویت باکتری به لحاظ اپیدمیولوژی و آگاهی از انتقال آن در بیمارستان کمک کننده باشد. پسودوموناس فراوانترین باکتری جدا شده از کشت خون بیماران بود. گروه سنی بالای ۵۰ سال، مستعدترین افراد به عفونت خون بودند. بیشترین میزان جداسازی باکتری نیز از بخش داخلی بود. مقاومت آنتی‌بیوتیکی نیز به‌ویژه در آسیتوباکتر، استافیلوکوکوس

References

- Karlowsky JA, Jones ME, Draghi DC, Thornsberrry C, Sahn DF, Volturo GA. Prevalence and antimicrobial susceptibilities of bacteria isolated from blood cultures of hospitalized patients in the United States in 2002. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2004;3(1):7-14.
- Lamy B, Dargère S, Arendrup MC, Parienti J-J, Tattevin P. How to optimize the use of blood cultures for the diagnosis of bloodstream infections? a state-of-the art. *Front Microbiol* 2016;7(697):1-13.
- Chun K, Syndergaard C, Damas C, Trubey R, Mukindaraj A, Qian S, et al. Sepsis pathogen identification. *J Lab Autom* 2015;20(5):539-61.
- Hosseainrezei H, Borji E, Imanmirzadi SA, Sivandipur H, Nekhei M, Afshar G. A study on the rate and the types of hospital infection in the trauma ICU departments of Kerman hospitals in the first half of 1393. *J Iran Soc Anaesthesiol Intensive Care* 2015;37(91):167-71.
- Dubourg G, Raoult D. Emerging methodologies for pathogen identification in positive blood culture testing. *Expert Rev Mol Diagn* 2016;16(1):97-111.
- Yousefi M, Pourmand MR, Shahverdi AR, Amini M, Harati FA. Minimum inhibitory concentration of ciprofloxacin in combination with hexahydroquinoline derivatives against *Staphylococcus aureus*. *Tehran Univ Med J* 2012;70(9):525-30.
- Rossolini GM, Arena F, Pecile P, Pollini S. Update on the antibiotic resistance crisis. *Curr Opin Pharmacol* 2014;18:56-60.
- Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *P T* 2015;40(4):277-83.
- Ho C, Lau A, Cimon K, Farrah K, Gardam M. Screening, isolation, and decolonization strategies for vancomycin-resistant enterococci or extended spectrum beta-lactamase-producing organisms: a systematic review of the clinical evidence and health services impact. *CADTH Technol Overv* 2013;3(1): e3102.
- Rabani Z, Mardaneh J. The Antibiotics susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* isolates causing infections in Shahid Faghihi (Shiraz) Hospital and identify the strains harboring the blaCTX gene. *Armaghan Danesh* 2015;20(8):689-705.
- Lari AR, Pourmand MR, Ohadian Moghadam S, Abdossamadi Z, Namvar AE, Asghari B. Prevalence of PVL-containing MRSA isolates among hospital staff nasal carriers. *Lab Med* 2015;42(5):283-6.
- Rezazadeh M, Yousefi Mashouf R, Sarmadyan H, Ghaznavi-rad. Comparison of disk diffusion and "PCR" methods for determination of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains. *Iran South Med J* 2014;17(3):289.
- Erfani Y, Safdari R, Chobineh H, Mir Salehian A, Rasti A, Eynollahi N. Comparison of E.test and disk diffusion agar in detection of antibiotic susceptibility of *E.coli* Isolated from patients with urinary tract infection in Tehran Shariati Hospital. *Sci J Hamadan Univ Med Sci* 2008;15(2):27-31.
- Cockerill F, Patel J, Alder J, Bradford P, Dudley M, Eliopoulos G, et al. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-third informational supplement. *CLSI* 2013;33(1):1-191.
- Baghani A, Sadeghian A, Bagheri M, Ghazvini K. The most common bacteria causing ocular infection in North-East of Iran between 2005-2011 and their antibiotic resistance pattern. *Int J Microbiol Res Rev* 2013;2(7):118-21.
- Saderi H, Karimi AA, Loni M. Study of frequency of bacteria isolated from blood culture and their antibiotic susceptibility pattern in a university hospital in Tehran. *Iran South Med J* 2009;12(2):142-8.
- Mahmoudi H, Ghasemi Bassir H, Hosseini SM, Arabestani MA, Alikhani MY. The frequency of bacteria isolated from blood cultures and antibiotic susceptibility patterns among admitted patients in Hospital of Hamedan University of Medical Sciences. *Iran J Med Microbiol* 2016;10(4):69-74.
- Adam HJ, DeCorby M, Rennie R, Karlowsky JA, Hoban DJ, Zhanel GG, et al. Prevalence of antimicrobial resistant pathogens from blood cultures from Canadian hospitals: results of the CANWARD 2007-2009 study. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2011;69(3):307-13.
- Gandra S, Mojica N, Klein EY, Ashok A, Nerurkar V, Kumari M, et al. Trends in antibiotic resistance among major bacterial pathogens isolated from blood cultures tested at a large private laboratory network in India, 2008-2014. *Int J Infect Dis* 2016;50:75-82.
- Moyo S, Aboud S, Kasubi M, Maselle S. Bacteria isolated from bloodstream infections at a tertiary hospital in Dar es Salaam, Tanzania: antimicrobial resistance of isolates. *S Afr Med J* 2010;100(12):835-8.
- Prakash K, Arora V, Geethanjali P. Bloodstream bacterial pathogens and their antibiotic resistance pattern in Dhahira Region, Oman. *Oman Med J* 2011;26(4):240-79.
- Koksal F, Yasar H, Samasti M. Antibiotic resistance patterns of coagulase-negative staphylococcus strains isolated from blood cultures of septicemic patients in Turkey. *Microbiol Res* 2009;164(4):404-10.
- Moradi M, Javadpour S, Vahdani M. Prevalence and antibiogram pattern of gram negative bacteria isolated from blood cultures in Shahid Mohammadi hospital Bandar Abbas. *Prev Med* 2015;2(2):55-61.
- Memariani M, Pourmand MR, Shirazi MH, Soltan Dallal MM, Abdossamadi Z, Mardani N. The importance of inducible clindamycin resistance in enterotoxin positive *S. aureus* isolated from clinical samples. *Tehran Univ Med J* 2009;67(4):250-6.

25. Marra AR, Camargo LFA, Pignatari ACC, Sukiennik T, Behar PRP, Medeiros EAS, et al. Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospitals: analysis of 2,563 cases from a prospective nationwide surveillance study. *J Clin Microbiol* 2011;49(5):1866-71.
26. Zhang X, Gu B, Mei Y, Wen Y, Xia W. Increasing resistance rate to carbapenem among blood culture isolates of *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in a university-affiliated hospital in China, 2004-2011. *J Antibiot* 2015;68(2):115-20.
27. Jasemi SS, Alipoor F, Dehbashi S, Mardaneh J. Isolation *Pseudomonas* and *Acinetobacter* from Blood Specimens in Patients Hospitalized in Emam Khomeini Hospital (Kermanshah). *Iran South Med J* 2015;18(2):323-33.

Archive of SID

Frequency and antibiotic resistance patterns of isolated bacteria from positive blood culture of hospitalized patients

Abstract

Received: 27 Jun. 2017 Revised: 04 Jul. 2017 Accepted: 04 Feb. 2018 Available online: 14 Feb. 2018

Azadeh Vahedi M.Sc.¹
Akram Baghani Ph.D. Student¹
Zohre Baseri M.Sc.²
Mohammad Reza Pourmand
Ph.D.^{1*}

1- Department of Pathobiology,
School of Public Health, Tehran
University of Medical Sciences,
Tehran, Iran.

2- Central Laboratory of Shariati
Hospital, Tehran University of
Medical Sciences, Tehran, Iran.

Background: Bloodstream infections are the most important causes of morbidity and mortality in hospitalized patients. Blood culture plays an important role in identifying most of bacterial agents of bloodstream infections. Knowledge about bacterial agents of bloodstream infections and also antibiotic resistance of these bacteria are important. Antibiotic resistance among bacterial agents of bloodstream infection including *Acinetobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Escherichia coli*, *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus coagulase negative* (CoNS) is one of the major challenges faced by physicians in treating. Therefore, this study was aimed to determine the frequency and antibiotic resistant patterns of bacterial isolates from hospitalized patient's blood cultured samples in the hospital, Tehran, Iran.

Methods: This research is a descriptive and retrospective study based on recorded data in Shariati hospital laboratory and under the supervision of Tehran University of Medical Sciences. The bacterial isolates were collected from positive blood cultures from October 2013 to March 2014. The frequency of bacterial isolates were determined by phenotypic and biochemical tests. The antibiotic resistance patterns of isolated bacteria were found by disk diffusion agar method. The diameters of inhibition zone were recorded and interpreted according to Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2013.

Results: The frequency of bacterial isolates was determined among 595 positive blood cultures as followed: 41% *Pseudomonas*, 20% *Staphylococcus epidermidis*, 10% *Escherichia coli*, 6% *Acinetobacter lwoffii*, 6% *Staphylococcus aureus*, 5% *Stenotrophomonas*, 3% *Acinetobacter baumannii*. The antibiogram test showed that 96.2% of *Acinetobacter lwoffii*, 92.8% of *Acinetobacter baumannii*, 66% of *Pseudomonas aeruginosa*, 85.7% of *Staphylococcus epidermidis*, 65% of *Staphylococcus aureus*, 75% of *Klebsiella*, 73.7% of *Escherichia coli*, and 50% of *Stenotrophomonas* were resistant to imipenem, piperacillin, piperacillin, erythromycin, erythromycin, ciprofloxacin, trimethoprim-sulfamethoxazole, and ceftazidime respectively.

Conclusion: The most prevalent bacterial isolate among the blood cultures of patients was *Pseudomonas*. The patients more than 50 years were more susceptible to blood stream infections. The most bacteria were isolated from the internal medicine department of hospital. The antibiotic resistance was also increasing especially in *Acinetobacter*, *Staphylococcus coagulase negative*, *Escherichia coil* and *Klebsiella*.

Keywords: anti-bacterial agents, bacteraemia, blood culture, microbial sensitivity tests, resistant.

*Corresponding author: Department of Pathobiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Poursina St., Keshavarz Blvd., Tehran, Iran.
Tel: +98- 21- 88954910
E-mail: mpourmand@tums.ac.ir