مقاله تحقیقی

اثر سوندگذاری بر شیوع عفونت های ادراری

فاطمه محمد زاده [1]، حامد زارعی [2,*]، سحر هنرمند جهرمی [3]

۱. گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ورامین- پیشوا، ایران
۲. گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم و فناوری های نوین، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

***مسئول مکاتبات :** آدرس الکترونیکی: h.zarei@iautmu.ac.ir

محل انجام تحقیق: آزمایشگاه جامع تحقیقاتی دانشگاه شهید بهشتی

تاریخ دریافت:۹۹/۱۱/۱۲ تاریخ پذیرش:۹۹/۱۲/۸

فصلنامه علمی پژوهشی دانش زیستی ایران
جلد ۱۵- شماره ۱- بهار ۹۹

چکیده

عفونت مجاری ادراری از مهم‌ترین عفونت های بیمارستانی است که غالبا ناشی از سوندگذاری است. باکتری‌های یوروپاتوژن با تشکیل بیوفیلم در سوندها می توانند عامل بالقوه عفونت مجاری ادراری باشند. هدف از مطالعه حاضر بررسی تشکیل بیوفیلم *کلبسیلا پنومونیه* جدا شده از عفونت مجاری ادراری مرتبط با سوند است. مطالعه بر روی ۱۱۰ نمونه ادرار بیمارانی که به آزمایشگاه بالینی بیمارستان میلاد، تهران مراجعه کرده بودند، انجام شد. بیماران به دو گروه مبتلا به عفونت ادراری مرتبط با سوند و غیرمرتبط با سوند تقسیم شدند. جداسازی و شناسایی *کلبسیلا پنومونیه* با انجام تست های بیوشیمیایی و تشکیل بیوفیلم با روش میکروتیتر پلیت بررسی شد. ۷۰ و ۴۰ نمونه به ترتیب مربوط به عفونت‌های مرتبط با سوند و غیرمرتبط با سوند بودند. ۶۰ درصد از جدایه های *کلبسیلا پنومونیه* مرتبط با عفونت ادراری ناشی از سوندگذاری بیوفیلم قوی، ۲۶/۷ درصد بیوفیلم متوسط و ۱۳/۳ درصد بیوفیلم ضعیف تشکیل دادند. ۳۳/۳ درصد جدایه های *کلبسیلا پنومونیه* مرتبط با عفونت ادراری بدون سوند بیوفیلم قوی، ۳۶/۶ درصد بیوفیلم متوسط و ۲۳/۳ درصد بیوفیلم ضعیف تشکیل داده و ۲ جدایه هیچ بیوفیلمی تشکیل ندادند. استفاده از سوند در بیماران بستری در بیمارستان ها خطر ابتلا به عفونت مجاری ادراری را افزایش می دهد که به دلایل مختلفی مانند طول مدت سوندگذاری، نوع سوند و توانایی تشکیل بیوفیلم باکتری های یوروپاتوژن بستگی دارد. قدرت تشکیل بیوفیلم باکتری ها در طول سوند خطر شدت عفونت را افزایش داده و منجر به بروز مقاومت آنتی بیوتیکی جدایه ها و عدم درمان مناسب بیماران می شود.

واژه های کلیدی: سوندگذاری، باکتری های یوروپاتوژن، تشکیل بیوفیلم

مقدمه

عفونت دستگاه ادراری [1] (UTI) از رایج ترین عفونت‌های باکتریایی است که سالانه ۱۵۰ میلیون نفر را در سراسر جهان مبتلا می کند. عفونت ادراری می تواند یکی از دلیل مهم میزان مرگ و میر در نوزادان پسر، مردان مسن و زنان در هر سنی باشد (۱). عوارض جدی عفونت دستگاه ادراری شامل عودهای مکرر، پیلونفریت همراه با سپسیس، آسیب کلیوی در کودکان خردسال، زایمان زودرس و عوارض ناشی

[1] Urinary tract infection

از استفاده مکرر ترکیبات ضدمیکروبی، مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سطح بالا و مشکلاتی مانند کولیت ناشی از *کلستریدیوم دیفیسیل* است (۲). عفونت ادراری بدون عارضه معمولاً افرادی را تحت تأثیر قرار می‌دهد که سالم هستند و هیچ اختلالات ساختاری یا عصبی در دستگاه ادراری ندارند. این عفونت ها به عفونت های تحتانی (سیستیت) و عفونت های فوقانی (پیلونفریت) تفکیک می شوند (۳). عفونت های پیچیده با عواملی هستند که دستگاه ادراری یا دفاع میزبان را به خطر می اندازند. از جمله انسداد ادرار، احتباس ادرار ناشی از بیماری عصبی، سرکوب سیستم ایمنی، نارسایی کلیه، پیوند کلیه، بارداری و وجود اجسام خارجی مانند سوند، کاتترهای ساکن یا سایر دستگاه های تخلیه ادراری را می توان نام برد (۴،۵). مطالعات نشان داده است که حداکثر ۴۰ درصد از کل عفونت های بیمارستانی در سراسر جهان و بیش از ۸۰ درصد از عفونت های ادراری بیمارستانی معمولاً با کاتتریزاسیون یا سوندگذاری مرتبط هستند، به ویژه عفونت‌های دستگاه ادراری مرتبط با کاتتر یا Catheter associated UTI(CAUTIs) (۵). شایع‌ترین باکتری‌های گرم منفی اوروپاتوژنیک در موارد CAUTI شامل سودوموناس آئروژینوزا، کلبسیلا پنومونیه، پروتئوس میرابیلیس، پروتئوس ولگاریس، اشرشیا کلی، سیتروباکتر فریوندی و پرویدنسیا هستند (۶،۷). اگرچه، کاتتر یا سوند به طور کلی یک وسیله پزشکی مهم است، اما استفاده طولانی مدت آن برای بیماران بستری در بیمارستان باعث می شود باکتری های عوامل عفونت های بیمارستانی وارد مثانه شوند و در طول سطح کاتتر، بیوفیلم ایجاد کنند (۸،۹). باکتری های یوروپاتوژن در پاسخ به استرس های مثانه از جمله فقر مواد غذایی و پاسخ‌های سیستم ایمنی از مکانیسم های مختلفی برای بقا استفاده می کنند. آنها با تشکیل بیوفیلم و ایجاد تغییرات مورفولوژیکی، می توانند تداوم پیدا کنند و باعث عفونت‌های مکرر شوند (۱۰). مطالعات نشان داده که مقاومت آنتی‌بیوتیکی بیوفیلم بالغ باکتریایی ۱۰ تا ۱۰۰۰ برابر باکتری‌های پلانکتونی است و باکتری های موجود در بیوفیلم ها می توانند در برابر فاگوسیتوز مقاومت کنند، از بین بردن آنها بسیار چالش برانگیز است (۱۱). بیوفیلم ها اجتماعات میکروبی سلول‌های متصل به سطوح هستند که در یک ماتریکس پلیمری خارج سلولی خود تولید شده جاسازی شده اند (۱۱). کلبسیلا پنومونیه به دلیل افزایش تعداد عفونت های شدید، مقاومت آنتی بیوتیکی و دشواری فزاینده در درمان های موثر، توجه جهانیان را به عنوان یک میکروارگانیسم عفونی و از عوامل مهم ایجاد کننده عفونت دستگاه ادراری مرتبط با کاتتر به خود جلب کرده است (۱۲). کلبسیلا پنومونیه عامل ایجاد کننده چندین بیماری از جمله ذات الریه، مننژیت، عفونت های جریان خون و عفونت‌های محل جراحی بوده و معمولاً این باکتری جدا شده از دستگاه های پزشکی است (۱۳) و نسبت به عفونت‌های پلانکتونیک، درمان عفونت با سویه های کلبسیلا پنومونیه دارای توانایی تشکیل بیوفیلم ها دشوارتر است (۱۴). هدف از مطالعه حاضر بررسی توانایی تشکیل بیوفیلم در ایزوله های کلبسیلا پنومونیه جدا شده از عفونت مجاری ادراری مرتبط با کاتتر است.

مواد و روش ها

جامعه آماری

این مطالعه مقطعی توصیفی بر روی ۱۱۰ نمونه ادرار، به طور تصادفی از بیمارانی که از سپتامبر ۲۰۱۷ تا ژوئن ۲۰۱۸ به آزمایشگاه بالینی بیمارستان میلاد، تهران، ایران مراجعه کرده بودند، انجام شد. **معیار** ورود به مطالعه دو گروه بیماران بودند. گروه اول بیماران بستری شده در بخش های جراحی و بخش مراقبت های ویژه و گروه دوم بیماران مبتلا به عفونت ادراری که در بیمارستان سابقه بستری شدن نداشتند. نمونه‌های ادرار از راه کاتتر، با استفاده از روش آسپتیک یا سوراخ کردن لوله کاتتر با سوزن و سرنگ در بیماران مبتلا عفونت ادراری در گیرشونده و درگیر با کاتتریزاسیون کوتاه مدت جمع آوری شد (۱۵). باکتریوری بدون علامت مرتبط با کاتتر (CA-ASB) به طور کلی زمانی تشخیص داده شد که تعداد باکتری بیش از $۱۰^{۵}$ CFU /ml در یک نمونه ادرار با شد که به طور مناسب از یک بیمار بدون علائم جمع آوری شده باشد.

جداسازی و شناسایی کلبسیلا پنومونیه

برای شناسایی ایزوله های کلبسیلا پنومونیه ، نمونه‌ها مستقیم بر روی محیط مک کانکی آگار کشت داده شدند. بعد از ۲۴ ساعت گرمخانه گذاری در دمای ۳۷ درجه سلسیوس تشخیص بیوشیمیایی باکتری ها بر اساس تست-های رایج آزمایشگاهی مانند کشت در محیط جامد TSI[2]، محیط SIM[3]، سیمون سیترات آگار و محیط MRVP [4] انجام شد. همه محیط های کشت آزمایشگاهی مورد استفاده در مطالعه مربوط به Becton, Dickinson and Company, Franklin Lakes, NJ, USA بود.

بررسی تشکیل بیوفیلم

قدرت تشکیل بیوفیلم کلبسیلا پنومونیه جدا شده از نمونه ادرار دو گروه بیمار مراجعه کننده، به روش میکروتیترپلیت بررسی شد. برای این منظور ابتدا محیط کشت تریپتیکاز سوی آگار حاوی۲٪ گلوکز و همچنین محیط تریپتیکاز سوی براث حاوی ۲٪گلوکز نیز تهیه گردید. نمونه های باکتری روی محیط کشت تریپتیکاز سوی آگار حاوی گلوکز ۲٪ کشت خطی داده شده و در ۳۷ درجه سلسیوس به مدت ۲۴ ساعت گرمخانه گذاری شدند. از کلنی های رشد کرده بر روی این محیط کشت با لوپ برداشته شده و مجدد بر روی محیط کشت تریپتیکاز سوی براث حاوی گلوکز ۲٪ برده شد به طوریکه سوسپانسیون باکتریایی معادل کدورت نیم مک فارلند باشد. ۲۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون باکتریایی برداشته و در پلیت‌های ۹۶ خانه ی میکروتیتر وارد گردید و در ۳۷ درجه سلسیوس به مدت ۲۴ ساعت گرمخانه گذاری شد. بعد از انکوباسیون تمام چاهک‌های میکروپلیت آسپیره شدند و سپس چاهک‌ها با ۲۰۰ میکرولیتر بافرفسفات سالین (PBS, pH=7.4; Sigma, USA) به منظور برداشته شدن تمام سلول‌های متصل نشده به یکدیگر، شسته شدند. باکتری های چسبیده با ۲۰۰ میکرولیتر متانول ۹۹ درصد به مدت ۲۵ دقیقه فیکس شدند. سپس چاهک ها در مجاورت هوا خشک شدند و با ۲۰۰ میکرولیتر کریستال ویوله ۲ ٪ به مدت ۲۰ دقیقه رنگ آمیزی شدند و پس از این مدت زمان مجدد چاهک ها با اب مقطر استریل شستشو داده شده و در مجاورت هوا خشک شدند. به چاهک ها ۲۰۰ میکرولیتر استیک اسید گلاسیال ٪۳۳ اضافه شده و به مدت ۱۵ دقیقه نگهداری شدند تا همه رنگ های باقیمانده در اسید حل شوند. در نهایت به منظور خوانش نتایج OD از دستگاه خوانش الایزا (مدل citation3 و شرکت Bio tek) و با طول موج۵۷۰ نانومتر استفاده شد. این آزمون با سه بار تکرار برای هر نمونه باکتری انجام گرفت و یک چاهک حاوی محیط کشت خالی که همان محیط کشت تریپتیکاز سوی حاوی گلوکز۲ ٪ بود، به عنوان کنترل منفی گرفته شد. جهت آنالیز و مشاهده توانایی تشکیل بیوفیلم سویه ها، از روش تعیین معیار طبقه-بندی مقادیر جذب نوری یا ODc استفاده شد (۱۶) که از رابطه :

میانگین OD کنترل منفی + ۳برابر انحراف معیار OD کنترل منفی

به دست می آید. در نهایت بیوفیلم سویه ها بر اساس جدول ۱ تقسیم بندی شدند.

آنالیز آماری

داده ها با استفاده از Microsoft Excel 2013 جمع-آوری و در پایگاه داده وارد شدند. تجزیه و تحلیل آماری در SPSS نسخه ۲۰ انجام شد (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). تست مربع کای به منظور مقایسه داده ها از نظر تفاوت در توانایی تشکیل بیوفیلم بین دو گروه باکتری های جدا شاز بیماران مبتلا به عفونت ادراری مرتبط با سوند و غیر مرتبط با سوند مورد استفاده قرار گرفت. سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

نتایج بیماران و جدایه های کلبسیلا پنومونیه

در این مطالعه مقطعی توصیفی، از ۱۱۰ نمونه بیمار مراجعه کننده به آزمایشگاه بیمارستان میلاد تهران تعداد ۷۰ بیمار مبتلا به عفونت ادراری مرتبط با سوند و ۴۰ بیمار مبتلا به عفونت ادراری غیرمرتبط با سوند بودند. از بین نمونه ها بالینی مورد مطالعه تعداد ۳۰ جدایه کلبسیلا

[2] triple sugar iron agar
[3] sulfide indole motility medium
[4] methyl-red/Voges-Proskauer (MR-VP)

پنومونیه شناسایی شده و از نمونه ادرار بیماران مرتبط با سوند و تعداد ۳۰ جدایه کلبسیلا پنومونیه جدا شده از بیماران غیرمرتبط با سوند جهت انجام مطالعه به طور تصادفی انتخاب شدند.

جدول ۱ - تعیین نوع بیوفیلم جدایه های کلبسیلا پنومونیه بر اساس مقادیر ODc.

بیوفیلم قوی	OD>4×ODc
بیوفیلم متوسط	2×ODc< OD≤4×ODc
بیوفیلم ضعیف	ODc< OD≤2×ODc
بیوفیلم منفی	OD≤ ODc

نتایج تشکیل بیوفیلم کلبسیلا پنومونیه جدا شده از نمونه عفونت ادراری مرتبط با سوند و عفونت ادراری غیرمرتبط با سوند

بررسی نتایج انحراف معیار (SD)در روش میکروتیتر پلیت (0.0172) و OD cut off (0.1647) جدایه های کلبسیلا پنومونیه جدا شده از نمونه های ادراری مرتبط با سوند (جدول ۲) نشان داد که ۱۸ جدایه (۶۰ درصد) بیوفیلم قوی، ۸ جدایه (۲۶/۷ درصد) بیوفیلم متوسط و ۴ جدایه (۱۳/۳ درصد) بیوفیلم ضعیف تشکیل دادند (نمودار ۱). در مجموع ۳۰ (۱۰۰ درصد) کلبسیلا پنومونیه جدا شده از نمونه های ادراری مرتبط با سوند توانایی تشکیل بیوفیلم داشتند. همچنین بررسی نتایج انحراف معیار (SD) در روش میکروتیتر پلیت (۰/۰۰۳۸۱) و OD cut off (0/0645) جدایه های کلبسیلا پنومونیه جداشده از نمونه های ادراری غیرمرتبط با سوند (جدول ۳) نشان داد که ۱۰ جدایه (۳۳/۳ درصد) بیوفیلم قوی، ۱۱ جدایه (۳۶/۶ درصد) بیوفیلم متوسط و ۷ جدایه (۲۳/۳ درصد) بیوفیلم ضعیف تشکیل داده و ۲ جدایه هیچ بیوفیلمی تشکیل ندادند (نمودار ۱). در مجموع ۲۸ (۹۳/۳ درصد) کلبسیلا پنومونیه جدا شده از نمونه های ادراری غیر مرتبط با کاتتر توانایی تشکیل بیوفیلم داشتند. مقایسه نتایج تشکیل بیوفیلم جدایه های کلبسیلا پنومونیه در دو گروه مرتبط با سوند و غیرمرتبط با سوند نشان داد که قدرت تشکیل بیوفیلم قوی در ایزوله های مرتبط با سوند (۶۰ درصد) بیشتر از ایزوله های غیرمرتبط (۳۳/۳ درصد) است. با این حال آنالیز آماری اختلاف معنی‌داری را بین قدرت تشکیل بیوفیلم قوی در ایزوله های دو گروه نشان نداد ($p\geq0/05$). به علاوه جدایه های دارای قدرت تشکیل بیوفیلم ضعیف از درصد بیشتری در نمونه های غیرمرتبط با سوند برخوردار بودند. ۲ جدایه غیرمرتبط با سوند هم که فاقد قدرت تشکیل بیوفیلم بودند.

بحث

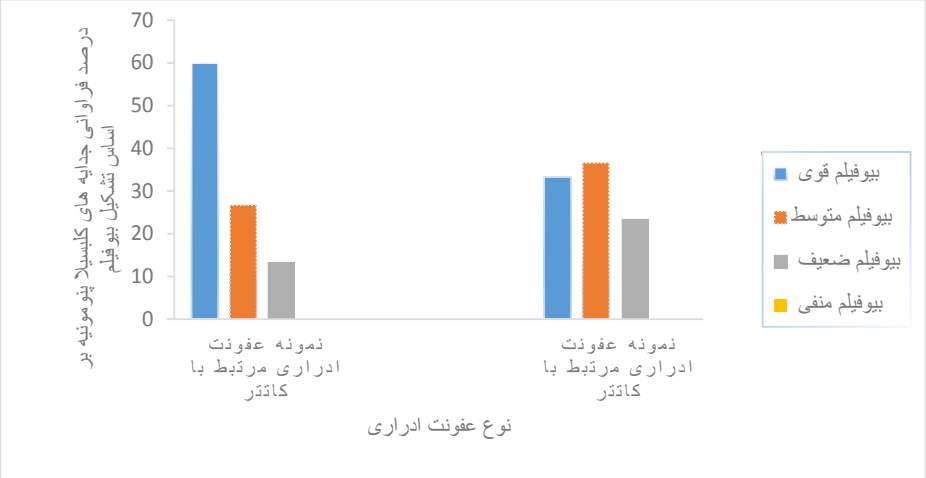
از شایع ترین عفونت های بیمارستانی عفونت مجرای ادراری، پنومونی و باکتریمی می باشند. عفونت مجاری ادراری یک نوع پاسخ التهابی مجاری ادراری نسبت به تهاجم میکروارگانیسم های بیماری زا می باشد و به وسیله ی باکتری های گرم مثبت و باکتری های گرم منفی و گاه از طریق قارچ ها هم ایجاد می شود. عفونت مجاری ادراری مسئول ۴۵ درصد از عفونت های بیمارستانی است و ۸۰ درصد این عفونت ها ناشی از سوندگذاری و استفاده از کاتترهای ادراری است (۱۷). مطالعات نشان داده که به ازای هر یک روز ماندگاری سوند یا کاتتر ۵ درصد عفونت ادراری افزایش می یابد (۱۸). سوندها یکی از عوامل مستعد کننده به عفونت های ادراری هستند که ممکن است منجر به انتشار خونی و سپسیس بیمار نیز بشوند، به طوریکه طول مدت بستری در بیمسارستان را برای بیماران تا ۴/۵ روز افزایش می دهد و با افزایش مرگ و میر بیماران نیز همراه است (۱۹). یکی از عوامل مؤثر در بیماری زایی باکتری‌ها توانایی تشکیل بیوفیلم است که می تواند به عنوان یک عامل تعیین کننده قدرت سویه های باکتری های عامل عفونت ادراری مانند کلبسیلا پنومونیه برای بقای طولانی تر در دستگاه ادراری و مقاومت نسبت به درمان های آنتی-بیوتیکی عمل کند.

جدول ۲ - تفسیر نتایج تشکیل بیوفیلم جدایه های کلبسیلا پنومونیه جدا شده از نمونه های ادراری مرتبط با کاتتر.

قدرت تشکیل بیوفیلم	نتایج تعیین مقادیر میانگین OD	محاسبه میزان ODc
فاقد قدرت تشکیل بیوفیلم	OD ≤0.1647	OD ≤ ODc
بیوفیلم ضعیف	0.1647<OD≤0.3294	ODc<OD ≤ 2 × ODc
بیوفیلم متوسط	0.3294<OD ≤0.6588	2×ODc <OD ≤ 4 × ODc
بیوفیلم قوی	0.6588< OD	4 × ODc < OD

جدول ۳ - تفسیر نتایج تشکیل بیوفیلم جدایه های کلبسیلا پنومونیه جدا شده از نمونه های ادراری غیرمرتبط با سوند.

قدرت تشکیل بیوفیلم	نتایج تعیین مقادیر میانگین OD	محاسبه میزان ODc
فاقد قدرت تشکیل بیوفیلم	OD≤ 0/0645	OD ≤ ODc
بیوفیلم ضعیف	<OD≤ 0/1291۰/۰۶۴۵	ODc<OD < 2 × ODc



نمودار ۱ - درصد فراوانی کلبسیلا پنومونیه های جدا شده از نمونه های عفونت ادراری مرتبط با سوند و غیر مرتبط با سوند بر اساس قدرت تشکیل بیوفیلم.

در مطالعه حاضر ۶۳/۳ درصد از بیماران مراجعه کننده به آزمایشگاه بیمارستان میلاد تهران مبتلا به عفونت ادراری مرتبط با سوند بودند که این بیماران در بخش های مختلف بیمارستان میلاد بستری شده بودند. در مطالعه Maharjan و همکاران سال ۲۰۱۸، میزان شیوع عفونت ادراری مرتبط با سوند در بیماران نپالی ۶۱/۹ درصد گزارش شد (۲۰) که مشابه با مطالعه مروری انجام شده توسط Nicolle و همکاران سال ۲۰۱۴ در ۱۵ کشور در حال توسعه بود (۲۱). اما در مطالعه ای که Elsous در سال ۲۰۱۶ بر روی ۱۲۸بیمار مبتلا به عفونت ادراری انجام داد، میزان شیوع عفونت مجاری ادراری مرتبط با سوند را ۲۸/۳ درصد گزارش داد (۲۲). در مقایسه میزان شیوع عفونت مرتبط با سوند در مصر، بریتانیا و ترکیه به ترتیب ۳/۱ درصد، ۱۲/۶ درصد و ۱۷ درصد در سال ۲۰۱۲ گزارش شده است (۲۵-۲۳). در سال ۲۰۱۳ Clancy و همکارانش نشان دادند که هم باکتری های گرم مثبت و هم باکتری های گرم منفی می توانند بیو فیلم ایجاد کنند. از جمله مهمترین باکتری های که توانایی تشکیل بیو فیلم را دارند می توان باکتری های گرم منفی مانند اشرشیاکلی، کلبسیلا پنومونیه، پروتئوس میرابیلیس و سودوموناس آئروژینوزا را نام برد (۲۶). در مطالعه ای که توسط Patric و همکارانش در سال ۲۰۰۳ بر روی باکتری کلبسیلا پنومونیه انجام شد، نشان داده شد که ۵۴/۵ درصد نمونه ها توانایی تشکیل بیوفیلم قوی داشتند. در آن مطالعه نشان داده شد که ارتباط معنی‌داری بین

فصلنامه علمی پژوهشی دانش زیستی ایران
جلد ۱۵- شماره ۱- بهار ۹۹

چسبندگی باکتری به سطوح و تشکیل بیوفیلم وجود دارد (۲۷). در مطالعه ای که توسط Seifi و همکاران سال ۲۰۱۶ بر روی قدرت تشکیل بیوفیلم ۹۴ سویه کلبسیلا پنومونیه انجام شد که ۶۱٪ این سویه ها که از عفونت مجاری ادراری جدا شده بودند نشان داد که ۳۳٪ بیوفیلم قوی، ۵۲٪ متوسط و ۸/۵٪ بیوفیلم ضعیف و ۶/۴ ٪ فاقد قدرت بیوفیلم بودند (۲۸). در ۲۰۱۹ مطالعه ای توسط Nirwati و همکاران در کشور اندونزی روی ایزوله های کلبسیلا پنومونیه انجام شد. در این مطالعه از ۱۴۸ ایزوله از نظر بیوفیلم، ۸۵/۶۳٪ تشکیل دهنده بیوفیلم و ۲۹/۹۴٪ دارای بیوفیلم ضعیف بودند (۲۹). در مطالعه حاضر، کلبسیلا پنومونیه جدا شده از عفونت ادراری مرتبط با سوند دارای قدرت تشکیل بیوفیلم قوی تری بودند نسبت به کلبسیلا پنومونیه جدا شده از عفونت ادراری غیر مرتبط با سوند. در مطالعه ای که Singh و همکاران در سال ۲۰۱۸ بر روی نمونه ادرار بیماران مبتلا به عفونت ادراری مرتبط با سوند انجام دادند، نشان داده شد که همه ایزوله های باکتریایی گرم منفی از جمله کلبسیلا پنومونیه جدا شده از نمونه ها دارای قدرت تشکیل بیوفیلم هستند (۳۰). همچنین، در مطالعهSalah Al-Hobiashy و همکاران در سال ۲۰۱۹ در بین ایزوله های باکتریایی جدا شده از عفونت ادراری مرتبط با سوند، باکتری اشریشیا کلی دارای ۶۰ درصد و کلبسیلا پنومونیه ۵۷/۱ درصد توانایی تشکیل بیوفیلم داشتند (۳۱). استفاده از سوند در بیماران بستری در بیمارستان ها خطر ابتلا به عفونت مجاری ادراری را افزایش می دهد که این امر به دلایل مختلفی از جمله طول مدت سوندگذاری، نوع سوند و نیز توانایی تشکیل بیوفیلم باکتری‌های مرتبط با عفونت ادراری بستگی دارد. قدرت تشکیل بیوفیلم توسط باکتری ها در طول سوند خطر شدت عفونت را افزایش داده و منجر به بروز مقاومت آنتی بیوتیکی جدایه ها و نیز عدم درمان مناسب بیماران خواهد شد. جهت جلوگیری از استقرار باکتری ها و توانایی چسبیدن و اتصال آنها به سطوح از جمله سطح سوندهای بیمارستانی راه‌کارهایی مانند بررسی مکانیسم های اتصال و تشکیل بیوفیلم باکتریایی و نیز تهیه سوند های با ساختار ترکیب خاصی که بتواند از اتصال باکتری ها جلوگیری کند می تواند موثر باشد که جهت مطالعات بعدی پیشنهاد می گردد.

تقدیر و تشکر

مقاله حاضر بخشی از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد میکروبیولوژی مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد ورامین-پیشوا می باشد.

منابع مورد استفاده

1. Foxman, B., 2014. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. Infect Dis Clin North Am 28: 1-13.
2. Foxman, B., 2010. The epidemiology of urinary tract infection. Nature Rev Urol 7: 653-660.
3. Thomas, M., Hooton, M., 2012. Non-complicated urinary tract infection. New Engl J Med 366:1028–1037.
4. Gould,CV., Umscheid, CA., Agarwal, RK., Kuntz, G., Pegues, DA., 2009. Committee HICPA Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections. Infection Control & Hospital Epidemiology 31(4): 319-26.
5. Jordan, S., Malic, M. G., Waters, D. J., Stickler, D., Williams, W., 2015. Development of an antimicrobial urinary catheter to inhibit urinary catheter encrustation. Microbiology Discovery 3(1): 1-6.
6. Chatterjee, P., Maiti, R., Dey, A., Kundu, R., 2014. Biofilms on indwelling urologic devices: microbes and antimicrobial management prospect. Annals of Medical and Health Sciences Research 4(1): 100-108.
7. Mohammed, J., Abubakar, B. M., Yusuf, H. D., Sulaiman, M., Saidu, H., Idris, A., 2013. Bacterial biofilm: a major challenge of catheterization. J Microbiol Res 3(6): 213-223.
8. Justice, S. S., Hunstad, D. A., Cegelski, L., Hultgren, S. J., 2008. Morphological plasticity as a bacterial survival strategy. Nature Rev Microbiol 6: 162-168.
9. Kostakioti, M., Hadjifrangiskou, M., Hultgren, S. J., 2013. Bacterial biofilms: development, dispersal, and therapeutic strategies in the dawn of the post antibiotic era. Cold Spring Harb Perspect Med 3(4): a010306.

10. Lebeaux, D., Ghigo, J. M., Beloin, C., 2014. Biofilm-related infections: bridging the gap between clinical management and fundamental aspects of recalcitrance toward antibiotics. Microbiol Mol Biol Rev 78: 510-543.
11. Anghel, I., Grumezescu, A. M., Holban, A. M., Ficai, A., Anghel, A. G., Chifiriuc, M. C., 2013. Biohybrid nanostructured iron oxide nanoparticles and *Satureja hortensis* to prevent fungal biofilm development. Int J Mol Sci 14: 18110-18123.
12. Paczosa, M. K., Mecsas, J., 2016. *Klebsiella pneumoniae*: going on the offense with a strong defense. Microbiol Mol Biol Rev 80: 629-661.
13. McConville, T. H., Sullivan, S. B., Gomez-Simmonds, A., Whittier, S., Uhlemann, A. C., 2017. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae colonization (CRE) and subsequent risk of infection and 90-day mortality in critically ill patients, an observational study. PLoS ONE 12: e0186195.
14. Diago-Navarro, E., Chen, L., Passet, V., Burack, S., Ulacia-Hernando, A., Kodiyanplakkal, R. P., 2014. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* exhibit variability in capsular polysaccharide and capsule associated virulence traits. J Infect Dis 210: 803-813.
15. Bergqvist, D., Brönnestam, R., Hedelin, H., Ståhl, A., 1980. The relevance of urinary sampling methods in patients with indwelling Foley catheters. British Journal of Urology 52(2): 92-5.
16. Stepanovic, S., Vukovi, D., Hola, V., 2007. Quantification of biofilm in microtiter plates: overview of testing conditions and practical recommendations for assessment of biofilm production by Staphylococci. APMIS 115: 891-9.
17. Stoller, M. L., 2000. Uretral catheterization. In: Tanagho, E. A., McAninch, J. W., Editors. Smith's general urology. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill, pp. 199-202.
18. Flyna, P. M., Barret, F., 2000. Infections associated with medical Devices. In: Behrman, R. E., Kliegman, R., Jenson, H. B., Editors: Nelson textbook of pediatrics. Philadelphia: W.B., Saunders, pp. 970-972.
19. Maki, D. G., Tambyah, P. A., 2001. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. Emerg Infect Dis 7: 342-347.
20. Maharjan, G., Khadka, P., Shilpakar, S., Chapagain, G., Dhungana, G. R., 2018. Catheter-associated urinary tract infection and obstinate biofilm producers. Canad J Infect Dis Med Microbiol 7624857: 7 .
21. Nicolle, L. E., 2014. Catheter associated urinary tract infections. Antimicrobial Resistance and Infection Control 3(1): 1-8.
22. Elsous, A., Ouda, M., 2016. Prevalence and microbiological profile of catheter associated urinary tract infections: A survey in secondary care hospital in Gaza strip. International Journal of Hospital Research 5(2): 69-67.
23. El-Kholy, A., Saied, T., Gaber, M., 2012. Device-associated nosocomial infection rates in intensive care units at Cairo University hospitals: first step toward initiating surveillance programs in a resource-limited country. Am J Infect Control 40(6): e216-e220.
24. Pickard, R., Lam, T., MacLennan, G., 2012. Types of urethral catheter for reducing symptomatic urinary tract infections in hospitalized adults requiring short-term catheterization: multicenter randomized controlled trial and economic evaluation of antimicrobial-and antiseptic-impregnated urethral catheters (the CATHETER trial) Health Technol Assess 16(47): 1-197.
25. Temiz, E., Piskin, N., Aydemir, H., 2012. Factors associated with catheter-associated urinary tract infections and the effects of other concomitant nosocomial infections in intensive care units. Scand J Infect Dis 44(5): 344349.
26. Clancy, C. J., Chen, L., Shields, R. K., Zhao, Y., Cheng, S., Chavda, K. D., Hao, B., Hong, J.H., Doi, Y., 2013. Epidemiology and molecular characterization of bacteremia due to carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in transplant recipients. Am J Transplant 13(10): 2619-2633.
27. Patric, D. M., 2003. Klebsiella pneumoniae type 3 pili facilitate adherence and biofilm formation on abiotic surfaces. Res Microbiol: 9-16.
28. Seifi, K., Kazemian, H., Heidari, H., Rezagholizadeh, F., Saee, Y., Shirvani, F., Houri, H., 2016. Evaluation of biofilm formation among *Klebsiella pneumoniae* isolates and molecular characterization by ERIC-PCR. Jundishapur J Microbiol. January 9(1): e30682.
29. Nirwati, H., Sinanjung, K., Fahrunissa, F., Wijaya, F., Napitupulu, S., Vania, P., Mohamad, S., 2019. Biofilm formation and antibiotic resistance of *Klebsiella pneumonia* isolated from clinical samples in a tertiary care hospital, Klaten, Indonesia. 1BMC Proceedings 13(11): 20-28.
30. Dipti, S., Parmila, D. O., Kalistha, D., 2018. Multiple antibiotic resistance and biofilm formation of catheter associated urinary tract infection (CAUTI) causing microorganisms.

Journal of Bacteriology and Mycology 4(3): 217-221.

31. Al-Hobiashy, A. M. S., Hassan, A., Al-Shamahy, H., Al-Hrazi, R. M. A., Jaadan, B. M., AL-Magrami, R. T. F., 2019. Biofilm formation and antibiotic susceptibility of uropathogens in patients with catheter associated UTI in IBB city –Yemen. Universal J Pharma Res 4(6): 1-5.