Downloaded from feyz.kaums.ac.ir at 4:01 +0330 on Wednesday November 21st 2018

Original Article

Study of drug resistance of *Staphylococcus aurous* and *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from environmental samples of Hamadan educational hospitals in 2017 using disk diffusion and minimum inhibitory concentration

Einabadi M[1], Abdolerahmani F[1], Yousefi Mashoof R[2], Vazini H[3], Shakerimoghaddam A[4], Khaledi A[5], Piroozmand A[6], Karami P[7*]

1- Department of Microbiology, Faculty of Basic Sciences, Hamedan Baranch, Islamic Azad University, Hamadan, I. R. Iran.
2- Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Medical Sciences University, Hamadan, I. R. Iran.
3- Department of Nursing, Faculty of Basic Sciences, Hamedan Branch, Islamic Azad University, Hamedan, I. R. Iran.
4- PhD Student in Medical Bacteriology, Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
5- Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
6- Autoimmune Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
7- PhD Student in Medical Bacteriology, Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Medical Sciences University, Hamadan, I. R. Iran.

Received: 2017/12/23 | Accepted: 2018/02/17

Abstract:

Background: *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* are the most important bacteria causing the nosocomial infections, which are resistant to most of the antibiotics. The aim of this study was to evaluate the drug resistance of *S. aureus* and *P. aeruginosa* strains isolated from environmental samples of Hamedan educational hospitals using disk diffusion and minimum inhibitory concentration (MIC) methods.

Materials and Methods: In this descriptive cross-sectional study, 400 samples were collected from Hamedan educational hospitals. To assess the antibiotic susceptibility of 10 common antibiotics, the agar dilution (Kirby-Bauer) method was used. Also, to determine the MIC of *S. aureus* and *P. aeruginosa*, vancomycin and ciprofloxacin antibiotics were used.

Results: From a total of 400 samples, 39 (9.7%) isolates were *P. aeruginosa* and 28 (7%) were *S. aureus*. *Staphylococcus aureus* showed the highest resistance to ofloxacin (82.1%) and the highest drug resistance to *P. aeruginosa* was related to meropenem (82%). Also, the highest MIC and maximum bactericidal concentration (MBC) for *S. aureus* to vancomycin were 128 and 256, respectively. In *P. aeruginosa*, the highest MIC and MBC to ciprofloxacin were 128 and 256, respectively.

Conclusion: *Staphylococcus aureus* and *P. aeruginosa* showed the highest resistance to ofloxacin and meropenem, respectively. Considering the rapid increase of antibiotic resistance, accurate evaluation of the antibiotic resistance pattern of the bacteria is required.

Key words: Antibiotic resistance, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*

* **Corresponding Author.**
Email: pezhmankarami@gmail.com
Tel: 0098 918 316 8868
Fax: 0098 813 838 0755

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, June, 2018; Vol. 22, No 2, Pages 206-213

Please cite this article as: Einabadi M, Abdolerahmani F, Yousefi Mash'ouf R, Vazini H, Shakerimoghaddam A, Khaledi A, Piroozmand A, Karami P. Study of drug resistance of *Staphylococcus aurous* and *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from environmental samples of Hamadan educational hospitals in 2017 using disk diffusion and minimum inhibitory concentration. ***Feyz*** 2018; 22(2): 206-13.

Downloaded from feyz.kaums.ac.ir at 4:01 +0330 on Wednesday November 21st 2018

بررسی مقاومت دارویی سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* و *سودوموناس آئروژینوزا* جدا شده از نمونه‌های محیطی بیمارستان‌های آموزشی شهر همدان در سال ۱۳۹۵ با روش‌های دیسک دیفیوژن و حداقل غلظت بازدارنده

معصومه عین آبادی[۱]، فهیمه عبدالرحمانی[۱]، رسول یوسفی مشعوف[۲]، حسین وزینی[۳]، علی شاکری مقدم[۴]، آزاد خالدی[۵]، احمد پیروزمند[۶]، پژمان کرمی[۷*]

خلاصه:

سابقه و هدف: *استافیلوکوکوس اورئوس* و *پسودوموناس آئروژینوزا* از مهم‌ترین باکتری‌های ایجادکننده عفونت‌های بیمارستانی می‌باشند که نسبت به اکثر آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت یافته‌اند. هدف از این مطالعه ارزیابی مقاومت دارویی سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* و *سودوموناس آئروژینوزای* جدا شده از نمونه‌های محیطی بیمارستان‌های آموزشی همدان با روش‌های دیسک دیفیوژن و حداقل غلظت بازدارنده (MIC) می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی-مقطعی، ۴۰۰ نمونه از بیمارستان‌های آموزشی شهر همدان جمع‌آوری گردید. جهت ارزیابی حساسیت آنتی‌بیوتیکی به ۱۰ آنتی‌بیوتیک رایج از روش انتشار در آگار (کربی بائر) استفاده شد. و جهت تعیین MIC باکتری‌های *مورد مطالعه* از آنتی‌بیوتیک‌های ونکومایسین و سیپروفلوکساسین استفاده شد. داده ها توسط نرم افزار SPSS آنالیز شد.

نتایج: از مجموع ۴۰۰ نمونه جمع‌آوری شده، ۳۹ ایزوله (۹/۷ درصد) *پسودوموناس آئروژینوزا* و ۲۸ ایزوله (۷ درصد) *استافیلوکوکوس اورئوس بودند. استافیلوکوکوس اورئوس* بیشترین مقاومت را در برابر آنتی‌بیوتیک افلوکساسین (۸۲/۱ درصد) نشان داد. و بیشترین مقاومت دارویی علیه *پسودوموناس آئروژینوزا* مربوط به مروپنم (۸۲ درصد) بود. همچنین، بیشترین MIC و ماکزیمم غلظت کشندگی (MBC) برای *استافیلوکوکوس اورئوس به‌ترتیب* ۱۲۸ و ۲۵۶ در برابر ونکومایسین بود. در *پسودوموناس آئروژینوزا* نیز بیشترین MIC و MBC در برابر سیپروفلوکساسین به‌ترتیب ۱۲۸ و ۲۵۶ گزارش شد.

نتیجه‌گیری: *استافیلوکوکوس اورئوس* و *پسودوموناس آئروژینوزا* بیشترین مقاومت را به ترتیب به آنتی‌بیوتیک های افلوکساسین و مروپنم نشان دادند. با توجه به افزایش سریع مقاومت آنتی‌بیوتیکی،ارزیابی دقیق الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌ها ضروری می‌باشد.

واژگان کلیدی: مقاومت آنتی‌بیوتیکی، *استافیلوکوکوس اورئوس*، *سودموناس آئروژینوزا*

دو ماه‌نامه علمی– پژوهشی فیض، دوره بیست و دوم، شماره ۲، خرداد و تیر ۹۷، صفحات ۲۱۳-۲۰۶

مقدمه

یکی از منابع اصلی عفونت‌ها بیمارستان‌ها می‌باشند که به‌نام مراکز پرخطر نامیده می‌شوند. عفونت بیمارستانی به عفونتی اطلاق می‌شود که در زمان پذیرش بیمار وجود نداشته و در دوره نهفتگی خود نیز نباید باشد [۱].

از قرن چهارم میلادی عفونت بیمارستانی یکی از مشکلات عمده بهداشتی درمانی بوده است؛ به‌طوری‌که عامل یک‌سوم از مرگ-ومیرها در بیمارستان‌ها می‌باشد [۲]. میزان این عفونت درحال حاضر ۵ درصد در کشورهای پیشرفته و حدود ۲۵ درصد در کشورهای در حال توسعه تخمین زده می‌شود [۳]. کنترل و کاهش عفونت بیمارستانی امروزه در سراسر جهان به‌عنوان اولویت جهانی درنظر گرفته شده است که سبب کاهش بستری شدن و همچنین کاهش هزینه و از همه مهم‌تر سبب کاهش عفونت بیمارستانی می‌شود [۴]. عفونت بیمارستانی سبب صرف هزینه‌های بالا و افزایش طول مدت بستری بیمار می‌گردد، ولی مهم‌ترین معضل عفونت بیمارستانی افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی است [۵]. از هنگام پیدایش آنتی‌بیوتیک‌ها و به‌کارگیری آن‌ها در درمان بیماری‌ها، باکتری‌ها همواره در تلاش بوده‌اند که براساس قانون انتخاب طبیعی بتوانند نسبت به این آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت یابند. استفاده گسترده از آنتی‌بیوتیک‌ها هم در داخل و هم در خارج از حیطه پزشکی نقش ویژه‌ای در ظهور باکتری‌های مقاوم بازی می‌کند [۶]. در بسیاری از کشورها مصرف خودسرانه آنتی‌بیوتیک و فروش

[۱] کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد همدان، دانشگاه آزاد اسلامی، همدان، ایران

[۲] استاد، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

[۳] استادیار، گروه پرستاری، دانشکده علوم پایه، واحد همدان، دانشگاه آزاد اسلامی، همدان، ایران

[۴] دانشجوی دکتری تخصصی میکروب شناسی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

[۵] استادیار، گروه میکروبیولوژی و ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

[۶] دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های اتوایمیون، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

[۷] دانشجوی دکتری تخصصی باکتری شناسی پزشکی، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

* **نشانی نویسنده مسئول:**
همدان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، دانشکده پزشکی، گروه میکروب شناسی

تلفن: ۰۹۱۸۳۱۶۸۸۶۸ **دورنویس:** ۰۸۱ ۳۸۳۸۰۷۵۵

پست الکترونیک: pezhmankarami@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۰/۲ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۱۳۹۶/۱۱/۲۸

Downloaded from feyz.kaums.ac.ir at 4:01 +0330 on Wednesday November 21st 2018

بدون نسخه و همچنین استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در غذاهای دام، استفاده در صابون و سایر محصولات و استفاده نادرست در صنایع داروسازی سبب افزایش مقاومت آنتی‌بیوتکی شده است [۷]. یکی از نکات اصلی در درمان بیماری‌های عفونی انجام تست تعیین مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد که می‌بایست بیش از پیش به آن توجه گردد. در بین باکتری‌های گرم مثبت، شایع‌ترین ارگانیسم ایجاد کننده عفونت بیمارستانی، *استافیلوکوکوس اورئوس* (۶۰ درصد) می‌باشد [۸]. *استافیلوکوکوس اورئوس* بوفور در همه‌جا یافت می‌شود و یکی از مهم‌ترین و رایج‌ترین باکتری‌ها در عفونت‌های بیمارستانی می‌باشد. این باکتری می‌تواند عامل طیف وسیعی از بیماری‌ها شامل عفونت‌های پوستی تا بیماری‌های تهدید کننده زندگی باشد. مقاومت آنتی‌بیوتیکی نسبت به طیف وسیعی از آنتی‌بیوتیک‌ها در این میکروارگانیسم مشاهده شده است. مقاومت آنتی‌بیوتکی این باکتری تنها پس از ۴ سال استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در سال ۱۹۴۷ مشاهده شده است و تا به امروز نیز میزان آن در حال افزایش است [۹]. *پسودوموناس آئروژینوزا* باسیل گرم منفی است، این باکتری در همه نقاط دنیا پراکنده بوده و یکی از مهم‌ترین باکتری های عامل عفونت بیمارستانی می‌باشد [۱۰]. بنابراین می‌توان گفت که این باکتری به‌عنوان یک پاتوژن فرصت‌طلب می‌باشد. بر اساس گزارشات، ۱۰ درصد عفونت‌های بیمارستانی توسط این باکتری ایجاد می‌گردد [۱۱]. عفونت‌هایی که توسط این باکتری ایجاد می‌شود شامل عفونت ادراری، عفونت سوختگی، عفونت‌های تنفسی، سپتی‌سمی و باکتریمی می‌باشند. از مهم‌ترین ویژگی *پسودوموناس آئروژینوزا* مقاومت ذاتی آن به آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد که همین فاکتور سبب پاتوژن شدن آن شده است. مقاومت ذاتی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها در این میکروارگانیسم به‌علت دیواره لیپوساکاریدی غشای خارجی می‌باشد که به‌طور طبیعی نسبت به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها نفوذناپذیر می‌باشد [۱۲،۱۳]. بروز و شیوع مقاومت آنتی بیوتیکی باتوجه به شرایط محیطی، فرهنگی و تفاوت در سطح بهداشتی در مناطق مختلف جغرافیایی متفاوت می‌باشد. لذا در مناطق جغرافیایی متفاوت، میزان شیوع مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی نیاز به بررسی گسترده و به‌روزسازی مداوم اطلاعات در این زمینه دارد. بنابراین هدف از این مطالعه بررسی مقاومت دارویی سویه‌های *استافیلوکوکوس اورئوس* و *سودوموناس آئروژینوزا*های جدا شده از نمونه‌های محیطی بیمارستان‌های آموزشی همدان نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های رایج با روش دیسک دیفیوژن و MIC می‌باشد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع مطالعه توصیفی-مقطعی می‌باشد و روش نمونه‌گیری برای آن تصادفی ساده و شیوه جمع‌آوری داده‌ها از نوع نمونه‌برداری میدانی بود. شانس ورود نمونه‌های بالینی مختلف به مطالعه برابر بود و نمونه‌های فاقد برچسب و تاریخ، فاقد نام و نام خانوادگی بیماران، نمونه با مقدار ناکافی، و نمونه‌های خشک شده از مطالعه خارج شدند و بقیه نمونه‌ها وارد مطالعه حاضر شدند. در کل ۴۰۰ نمونه بالینی از بیمارستان‌های آموزشی همدان شامل بیمارستان بعثت، فاطمیه، شهید بهشتی و فرشچیان به‌مدت ۶ ماه از ابتدای مهرماه سال ۱۳۹۵ تا آخر اسفندماه همان سال و دو نوبت در هفته در هنگام تغییر شیفت گرفته شدند. نمونه‌ها از بخش ICU، NICU، دیالیز، سوختگی و اتاق عمل با سوآپ مرطوب استریل گرفته شده و پس از انتقال به لوله‌های حاوی سرم فیزیولوژی استریل به آزمایشگاه انتقال داده شدند، و به‌طور مستقیم روی محیط کشت مناسب (بلاد آگار و blue; EMB (Eosin methylene کشت داده شدند و داده‌های مربوطه در فرم‌های خاصی که به این منظور طراحی شده بود، ثبت شدند. محل‌های نمونه‌گیری از بخش ICU عبارت بودند از: دستگاه ساکشن، نبولایزر (مرطوب کننده)، ونتیلاتور، الکترود ECG، تشک و تخت بیمار، کف اتاق و سینک دستشویی. محل‌های نمونه‌گیری از بخش NICU عبارت بودند از: دستگاه ساکشن، ونتیلاتور، الکترود ECG، تخت بیمار، تشک، انکوباتور، ترازوی اطفال، تخت ریکاوری اتاق زایمان، کف اتاق و سینک دستشویی و محل‌های نمونه‌گیری از بخش دیالیز عبارت بودند از: کف اتاق، سینک دستشویی، تخت بیمار و محل‌های نمونه گیری از بخش سوختگی عبارت بودند از: وان آب، تخت بیمار، کف اتاق و سینک دستشویی. محل‌های نمونه‌گیری از اتاق عمل عبارت بودند از: کف و دیوار اتاق عمل، تخت و میز و سینک دستشویی. جهت تشخیص قطعی *استافیلوکوکوس اورئوس* تست‌های DNase nucleaseribodeoxy، کوآگولاز، مانیتول سالت آگار و برای تشخیص *سودوموناس آئروژینوزا* از تست‌های بیوشیمیایی (TSI) Triple Sugar Iron *Agar* و (IMVIC) Indole, Methyl Red Voges-Proskauer (VP), and Citrate استفاده شد. برای تعیین الگوی مقاومت دارویی باکتری‌های تشخیص داده شده نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های رایج از روش استاندارد کربی بائر (انتشار در آگار) استفاده شد. از کلونی باکتری‌های مورد نظر یک سوسپانسیون تهیه شده و سپس در محیط کشت تلقیح شد و بلافاصله دیسک‌ها به فاصله حدود ۲۴ میلی‌متر از یکدیگر روی محیط کشت قرار داده شدند. محیط‌های کشت به‌مدت ۲۴ ساعت در حرارت ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند و هاله عدم رشد (که نشانه اثربخشی آنتی‌بیوتیک می‌باشد) توسط خط کش میلی‌متری اندازه گیری و ثبت شد. تعیین حساسیت دارویی با روش انتشار دیسک پس از تهیه محیط کشت مولر هینتون آگار، سوسپانسیون معادل ۰/۵ مک‌فارلند از کشت

Downloaded from feyz.kaums.ac.ir at 4:01 +0330 on Wednesday November 21st 2018

۲۴-۱۸ ساعته باکتری با غلظت نهایی $5/1\times10^{8}$ CFU/ml تهیه شد. سپس، یک سواپ استریل داخل سوسپانسیون فرو برده و آن را به جدار لوله فشار داده تا مایع اضافی گرفته شود و بعد روی سطح محیط مولر هینتون آگار به‌صورت یکنواخت و چمنی کشت داده شد. پانزده دقیقه بعد از تلقیح، دیسک‌های آنتی‌بیوتیک مورد استفاده (خریداری شده از شرکت MAST انگلستان) روی آن قرار داده شد. لازم به‌ذکر است دیسک‌ها یک ساعت قبل از استفاده می‌بایست در دمای محیط قرار بگیرند. پانزده دقیقه پس از گذاشتن دیسک‌های مورد استفاده (جنتامایسین، سیپروفلکوساسین، ونکومایسین، تیکوپلانین، افلوکساسین، سفوکستین، ریفامایسین، اریترومایسین، مروپنم و ایمی‌پنم)، پلیت‌ها به‌مدت ۲۴-۱۸ ساعت در ۳۵ درجه انکوبه شدند و پس از این مدت قطر هاله عدم رشد اطراف دیسک‌ها با خط‌کش اندازه‌گیری شده و باتوجه به جدول ارائه شده توسط شرکت سازنده تفسیر گردیده و سه گروه حساس، نیمه‌حساس و مقاوم مشخص گردید. هنگامی به یک ارگانیسم حساس به یک آنتی-بیوتیک گفته می‌شود که احتمالا به عفونتی که توسط آن ایجاد می-گردد به درمان به آن آنتی‌بیوتیک در دوز استاندارد پاسخ می‌دهد و مقاوم به حالتی عکس حالت حساس گفته می‌شود که در آن عفونت باکتریایی به درمان با آنتی‌بیوتیک انتخابی در دوز استاندارد جواب نمی‌دهد و نیمه‌حساس به حالتی اطلاق می‌گردد که در آن باکتری به آنتی‌بیوتیک موردنظر نیمه‌حساس بوده و جهت تاثیر آنتی‌بیوتیک باید دوز آن را بالا برد [۱۴]. لازم به‌ذکر است که از سویه استاندارد *استافیلوکوکوس اورئوس* ATCC 25423 به‌عنوان کنترل کیفی استفاده گردید و همچنین جهت MIC از آنتی‌بیوتیک ونکومایسن و برای *سودوموناس آئروژینوزا* سوش کنترل ATCC 27753 برای سیپروفلوکساین مورد استفاده قرار گرفت. نتایج به‌دست آمده از این بررسی توسط نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۲ و آزمون t آنالیز گردید. تمام موارد مذکور مربوط به پژوهش صادقانه بوده و همچنین رعایت حقوق بیماران مانند عدم فاش نام آنها رعایت شده است.

نتایج

در مجموع ۴۰۰ نمونه بالینی از بیمارستان‌های آموزشی همدان شامل بیمارستان‌های بعثت، فاطمیه، شهید بهشتی، فرشچیان به‌مدت ۶ ماه از ابتدای مهرماه سال ۱۳۹۵ تا آخر اسفندماه همان سال جمع‌آوری شد. توزیع تعداد نمونه‌ها در بخش‌های مختلف بیمارستان‌های مورد مطالعه در جدول شماره ۱ مشخص شده است.

جدول شماره ۱- توزیع تعداد نمونه‌های گرفته شده در بیمارستان‌های مورد مطالعه

بخش بیمارستان	ICU	NICU	دیالیز	سوختگی	اتاق عمل
بعثت تعداد نمونه	۳۰	۲۰	۳۵	۳۵	۴۵
تعداد تخت فعال	۳۰	۲۰	۱۳	۲۵	۱۴
فاطمیه تعداد نمونه	۲۰	۱۵	-	-	۲۶
تعداد تخت فعال	۱۶	۱۴			۸
شهید بهشتی تعداد نمونه	۳۲	-	۲۵	-	۳۰
تعداد تخت فعال	۲۰		۱۹		۶
فرشچیان تعداد نمونه	۳۶	-	-	-	۲۶
تعداد تخت فعال	۸	-	-	-	۷
جمع کل نمونه ها ۴۰۰	۱۱۸	۳۵	۶۰	۶۰	۱۲۷

از مجموع ۴۰۰ نمونه جمع‌آوری شده، ۳۹ ایزوله (۹/۷۵ درصد) *پسودوموناس آئروژینوزا* و ۲۸ ایزوله (۷ درصد) *استافیلوکوکوس اورئوس* گزارش شدند. باتوجه به نتایج جدول شماره ۲، بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی *استافیلوکوکوس اورئوس* در برابر آنتی-بیوتیک افلوکساسین (۸۲/۱۵ درصد) بود و بیشترین مقاومت *پسودوموناس آئروژینوزوا* در برابر آنتی‌بیوتیک مروپنم (۸۲/۰۵ درصد) گزارش شد (جدول شماره ۳). همچنین، بیشترین MIC و MBC برای *استافیلوکوکوس اورئوس* به‌ترتیب ۱۲۸ و ۲۵۶ در برابر ونکومایسین بود. و در *پسودوموناس آئروژینوزا* نیز بیشترین MIC و MBC ۱۲۸ و ۲۵۶ در برابر سیپروفلوکساسین گزارش شد (جدول شماره ۴ و ۵).

جدول شماره ۲- نتایج آنتی‌بیوگرام برای ایزوله‌های *استافیلوکوکوس اورئوس*

مقاومت	حساس	نیمه حساس	مقاوم
دیسک	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
ونکومایسین	(۵۷/۱۵)۱۶	(۲۵)۷	(۱۷/۸۵)۵
سیپروفلوکساسین	(۴۲/۸۵)۱۲	(۱۷/۸۵)۵	(۳۹/۳۰)۱۱
افلوکساسین	۰	(۱۷/۸۵)۵	(۸۲/۱۵)۲۳
سفوکستین	(۴۲/۸۵)۱۲	(۱۰/۷۱)۳	(۴۶/۴۴)۱۳
اریترومایسین	(۲۸/۵۸)۸	(۱۴/۲۸)۴	(۵۷/۱۵)۱۶
مروپنم	(۶۴/۲۹)۱۸	(۱۰/۷۱)۳	(۲۵)۷
تیکوپلانین	(۵۳/۵۸)۱۵	(۴۶/۴۳)۱۳	۰
ایمی‌پنم	(۶۴/۲۹)۱۸	(۱۴/۲۸)۴	(۲۱/۴۳)۶
جنتامایسین	(۷۵/۰۱)۲۱	(۱۰/۷۱)۳	(۱۴/۲۸)۴
ریفامپین	(۵۰/۰۱)۲۶	(۴۶/۴۳)۱۳	(۳/۵۷)۱

Downloaded from feyz.kaums.ac.ir at 4:01 +0330 on Wednesday November 21st 2018

جدول شماره ۳- نتایج مقاومت آنتی بیوتیکی برای *پسودوموناس آئروژینوزوا*

مقاومت	حساس	نیمه حساس	مقاوم
دیسک	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
ونکومایسین	(۱۰۰)۳۹	۰	۰
سیپروفلوکساسین	(۴۳/۵۸)۱۷	(۲۸/۲۱)۱۱	(۲۸/۲۱)۱۱
افلوکساسین	(۱۰۰)۳۹	۰	۰
سفوکستین	(۱۰۰)۳۹	۰	۰
اریترومایسین	(۱۰۰)۳۹	۰	۰
مروپنم	(۵/۱۲)۲	(۱۲/۸۲)۵	(۸۲/۰۵)۳۲
تیکوپلانین	(۱۰۰)۳۹	۰	۰
ایمی‌پنم	(۲/۵۶)۱	(۲۸/۲۱)۱۱	(۶۹/۲۴)۲۷
جنتامایسین	(۵۶/۴۲)۲۲	(۲/۵۶)۱	(۴۱/۰۲)۱۶
ریفامپین	(۱۰۰)۳۹	۰	۰

جدول شماره ۴- نتایج MIC و MBC به‌دست آمده برحسب mg/ml علیه آنتی‌بیوتیک ونکومایسین برای *استافیلوکوکوس اورئوس*

شماره باکتری	نتیجهMIC	نتیجه MBC
۱	۱۶	۳۲
۲	۳۲	۶۴
۳	۱۶	۳۲
۴	۴	۸
۵	۱۶	۳۲
۶	۱۶	۳۲
۷	۱۶	۳۲
۸	۲	۴
۹	۸	۱۶
۱۰	۱۶	۳۲
۱۱	۱۶	۳۲
۱۲	۳۲	۶۴
۱۳	۱۶	۳۲
۱۴	۱۶	۳۲
۱۵	۱۲۸	۲۵۶
۱۶	۶۴	۱۲۸
۱۷	۱۶	۳۲
۱۸	۶۴	۱۲۸
۱۹	۱۶	۳۲
۲۰	۱۶	۳۲
۲۱	۱۶	۳۲
۲۲	۱۲۸	۲۵۶
۲۳	۱۶	۳۲
۲۴	۱۶	۳۲
۲۵	۱۶	۳۲
۲۶	۱۶	۳۲
۲۷	۱۲۸	۲۵۶
۲۸	۱۶	۳۲

جدول شماره ۵- نتایج MIC و MBC به‌دست آمده برحسب mg/ml علیه آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین برای *سودوموناس آئروژینوزا*

شماره باکتری	نتیجه MIC	نتیجه MBC
۱	R	R
۲	R	R
۳	۱۶	۳۲
۴	۱۶	۳۲
۵	R	R
۶	R	R
۷	۸	۱۶
۸	۱۶	۳۲
۹	۱۶	۳۲
۱۰	۱۶	۳۲
۱۱	R	R
۱۲	R	R
۱۳	۱۶	۳۲
۱۴	۱۶	۳۲
۱۵	۸	۱۶
۱۶	۱۶	۳۲
۱۷	۴	۱۶
۱۸	۶۴	۱۲۸
۱۹	R	R
۲۰	۶۴	۱۲۸
۲۱	۱۶	۳۲
۲۲	۸	۱۶
۲۳	۱۶	۳۲
۲۴	۱۶	۳۲
۲۵	۸	۱۶
۲۶	R	R
۲۷	۱۶	R
۲۸	۴	۱۶
۲۹	۱۲۸	۲۵۴
۳۰	R	R
۳۱	R	R
۳۲	۱۲۸	۲۵۶

بحث

در پژوهش حاضر بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی برای باکتری *استافیلوکوکوس ائوروس* مربوط به آنتی‌بیوتیک افلوکساسین (۸۲/۱ درصد)، اریترومایسین (۵۷/۱ درصد)، سفوکستین (۴۶/۴ درصد)، سیپروفلوکساسین (۳۹/۳ درصد)، مروپنم (۲۵ درصد)، ایمی‌پنم (۲۱/۴ درصد)، ونکومایسن (۱۷/۸ درصد)، جنتامایسین (۱۴/۲۸ درصد)، و ریفامپین (۳/۵۷ درصد) و نسبت به آنتی‌بیوتیک تیکوپلانین حساس بود و میزان مقاومت صفر درصد

Downloaded from feyz.kaums.ac.ir at 4:01 +0330 on Wednesday November 21st 2018

گزارش شد. در پژوهشی که زمانی و همکاران طی سال‌های ۲۰۱۱-۲۰۱۰ روی *استافیلوکوکوس ائوروس* انجام دادند، مقاومت به آنتی‌بیوتیک اریترومایسن (۶۱ درصد)، جنتامایسین (۳۱ درصد)، ریفامپین (۷۸ درصد)، سیپروفلوکساسین (۳۵ درصد)، ونکومایسین (۰ درصد) به‌دست آمد که در نتایج ما برخلاف مطالعه مذکور مقاومت به ونکومایسین افزایش داشت، ولی مقاومت نسبت به ریفامپین و جنتامایسین کاهش داشت، درحالی‌که مثل مطالعه آنها مقاومت نسبت به اریترومایسین و سیپروفلوکساسین بالا گزارش شد [۱۵] که احتمالا این تفاوت در میزان مقاومت در دو مطالعه به نوع ایزوله‌های باکتریایی، تفاوت در بازه زمانی انجام مطالعه و منطقه جغرافیایی برمی‌گردد. افزایش مقاومت در ونکومایسین در مطالعه ما در مقایسه با مطالعه آنها به استفاده گسترده کنونی نسبت به قبل از آنتی‌بیوتیک ونکومایسین در برابر سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) برمی‌گردد. در مطالعه احمدی شعار و همکاران در سال ۲۰۰۶ که در تبریز روی سویه‌های *استافیلوکوکوس ائوروس* انجام گرفت، هیچ‌گونه مقاومتی نسبت به ریفامپین گزارش نشد [۱۶] که تا اندازه‌ای با نتایج ما هم‌خوانی دارد؛ چون‌که در مطالعه حاضر مقاومت نسبت به این آنتی‌بیوتیک ناچیز و تنها در حد ۳/۵ درصد گزارش شد. جنتامایسین از آنتی‌بیوتیک‌های موثر در درمان علیه عفونت‌های شدید استافی می‌باشد و دلیل مقاومت آنتی‌بیوتیکی علیه این آنتی‌بیوتیک می‌تواند به‌حضور ژن‌های تغییر دهنده آمینوگلیکوزیدی، کاهش نفوذپذیری و یا تغییر اهداف ریبوزومی برگردد [۱۷]. در مطالعه ما میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی استافیلوکوکوس علیه این آنتی‌بیوتیک ۱۴/۸ درصد گزارش شد که نسبت به مطالعه صورت‌گرفته توسط Hauschild و همکاران در سال ۲۰۰۸ که ۲۴ درصد گزارش شد [۱۸]، کمتر می‌باشد و این امر نشان می‌دهد که آنتی‌بیوتیک مذکور هنوز علیه عفونت‌های استافی موثر می‌باشد. همچنان‌که می‌دانیم در درمان *استافیلوکوکوس ائوروس* مقاوم به متی‌سیلین از ونکومایسین استفاده می‌شود و با افزایش روزافزون مقاومت علیه آن هنوز به‌عنوان آنتی‌بیوتیک انتخابی برای عفونت‌های این باکتری به‌کار می‌رود که در مطالعه ما مقاومت افزایش یافته بود و ۱۷/۸ درصد گزارش شد، اما در مطالعه فتح‌الله زاده و همکاران از ایران [۱۹]، و مطالعه Alghayati و همکاران [۲۰] در عربستان در سال ۲۰۰۰ روی سویه‌های *استافیلوکوکوس ائوروس* جدا شده از بیمارستان و جامعه هیچ‌گونه مقاومتی علیه این آنتی‌بیوتیک مشاهده نشده بود؛ افزایش مقاومت در مطالعه ما احتمالا به استفاده بی‌رویه از این آنتی‌بیوتیک در سال‌های اخیر در بیمارستان‌های مورد مطالعه بر می‌گردد. در موارد مقاومت به وانکومایسین از آنتی‌بیوتیک تیکوپلانین استفاده می‌گردد که براساس نتایج به‌دست آماده در مطالعه ما در *استافیلوکوکوس ائوروس* به‌طور کلی علیه آنتی‌بیوتیک تیکوپلانین مقاومت صفر بود و علیه آنتی‌بیوتیک ریفامپین مقاومت خاصی مشاهده نشد. بنابراین استفاده از این آنتی‌بیوتیک‌ها در این منطقه برای ایزوله‌های استافی توصیه می‌گردد. بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در *پسودوموناس آئروژینوزا* به‌ترتیب مربوط به مروپنم (۸۲/۰۵ درصد)، ایمی‌پنم (۶۹/۲ درصد)، جنتامایسین (۴۱ درصد) و سیپروفلوکساسین (۲۸/۲ درصد) بود. در پژوهشی که Al-Marjani و همکاران در سال ۲۰۱۵ روی مقاومت آنتی‌بیوتیکی *استافیلوکوکوس ائوروس* و *پسودوموناس آئروژینوزا* انجام دادند، مقاومت *پسودوموناس آئروژینوزا* نسبت به آنتی‌بیوتیک افلوکساسین (۳۶ درصد) و آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین (۳۰ درصد) گزارش شد که برخلاف آن در مطالعه ما مقاومت به آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین کاهش یافته و مقاومت به آنتی‌بیوتیک افلوکساسین کاملا افزایش پیدا کرده بود [۲۱]. در پژوهشی که Bokaeian و همکاران در سال ۲۰۱۵ روی مقاومت *پسودوموناس آئروژینوزوا* انجام دادند، میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین ۱۵ درصد گزارش شد و نتایج به‌دست آمده از طریق MIC نشان دهنده مقاومت به این آنتی‌بیوتیک و شبیه به مطالعه ما بود که در آن میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین برابر ۲۸/۲ درصد برآورد شد و همچنین، نتایج MIC نشان دهنده مقاومت به آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین بود [۲۲]. مطالعه حسینی و همکاران مشابه با مطالعه ما نشان داد که بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در *پسودوموناس آئروژینوزا* علیه مروپنم، جنتامایسین و سیپروفلوکساسین است [۱۰]. در پژوهشی که مردانه و همکاران در سال ۲۰۱۳ روی پسودوموناس *آئروژینوزا* انجام دادند، میزان مقاومت علیه سیپروفلوکساسین ۸۲ درصد، ایمی‌پنم ۸۵/۵درصد و جنتامایسین ۸۱ درصد بود که می‌توان گفت مقاومت به هر سه آنی‌بیوتیک کاهش یافته است [۲۳]. در پژوهشی که رجب‌پور و همکاران طی سال‌های ۲۰۱۲-۲۰۱۱ براساس تعیین MIC *پسودوموناس آئروژینوزا* انجام دادند، نتایج زیر حاصل شد: میزان مقاومت علیه جنتامایسین ۵۸ درصد و سیپروفلوکساسین ۹۰/۳ درصد بود و نتایج MIC برای سیپروفلوکساسین مقاوم بود. براساس نتایج حاصل شده میزان مقاومت به جنتامایسین افزایش و نسبت به سیپروفلوکساسین کاهش یافته بود و میزان نتایج MIC نیز یکسان گزارش شد [۲۴]. در پژوهشی که Mitiku و همکاران در سال ۲۰۱۴ انجام دادند، میزان مقاومت *پسودوموناس آئروژینوزا* به جنتامایسین ۶۸/۳ درصد، ایمی‌پنم ۱۷/۱درصد و سیپروفلوکساسین ۲۹/۳ درصد بود که عکس آن براساس نتایج حاصل از

پژوهش ما مقاومت به جنتامایسین و سیپروفلوکساسین کاهش یافته ولی مقاومت به ایمی‌پنم افزایش یافته بود [۲۵]. در پژوهشی که مهاجری و همکاران طی سال‌های ۲۰۰۳-۲۰۰۲ روی مقاومت آنتی‌بیوتیکی *پسودوموناس آئروژینوزا* انجام دادند، مقاومت نسبت به سیپروفلوکساسین ۳۸ درصد، جنتامایسین ۵۲ درصد و ایمی‌پنم ۱۰ درصد گزارش شد که باتوجه به نتایج به‌دست آمده مقاومت به دو آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین و ایمی‌پنم افزایش یافته و نسبت به جنتامایسین کاهش یافته بود [۲۶]. از محدودیت‌های این تحقیق این می‌باشد که می‌توانستیم ژن‌های مرتبط با مقاومت آنتی-بیوتیکی را نیز بررسی کنیم و اینکه امکان داشت به‌جای روش دیسک دیفیوژن در تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی از روش‌های بهتر استفاده کرد.

نتیجه‌گیری

استافیلوکوکوس اورئوس و *پسودوموناس آئروژینوزا* بیشترین مقاومت را به‌ترتیب در برابر آنتی‌بیوتیک‌های افلوکساسین و مروپنم نشان دادند. باتوجه به رشد بسیار سریع مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی به‌دلیل استفاده بی‌رویه از این داروها، به‌ویژه در کشورهای درحال توسعه، نیاز به ارزیابی الگوی مقاومت آنتی-بیوتیکی ارگانیسم‌های بیماری‌زا و به‌ویژه سویه‌های مرتبط با عفونت-های اکتسابی از بیمارستان با الگوی مقاومت چندداروییی می‌باشد. بنابراین، باید راه‌کارهای مناسب جهت کنترل مقاومت آنتی‌بیوتیکی در راستای کنترلشیوع عفونت های بیمارستانی مورد توجه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

از همکاران محترم آزمایشگاه که در جمع‌آوری نمونه‌ها ما را کمک کردند، صمیمانه سپاسگزاریم.

References:

[1] Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases E-Book. Elsevier Health Sciences; 2014.

[2] Gravel D, Matlow A, Ofner-Agostini M, Loeb M, Johnston L, Bryce E, et al. A point prevalence survey of health care–associated infections in pediatric populations in major Canadian acute care hospitals. ***Am J Infect Control*** 2007; 35(3): 157-62.

[3] Klevens RM, Edwards JR, Richards Jr CL, Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, et al. Estimating health care-associated infections and deaths in US hospitals, 2002. ***Public Health Rep*** 2007; 122(2): 160-6.

[4] Saghi H, Bahador A, Khaledi A, Kachoei RA, Dastjerdi FA, Esmaeili D. Antibacterial effects of Origanum vulgare essence against multidrug-resistant Acinetobacter baumannii isolated from selected hospitals of Tehran, Iran. ***Avicenna J Clin Microb Infec*** 2015; 2(1).

[5] Falahi J, Khaledi A, Alikhani MY, Taghipour A, Jamehdar SA, Honarmand M, et al. Prevalence of Nosocomial Infection in Different Wards of Ghaem Hospital, Mashhad. ***Avicenna J Clin Microb Infec*** 2017; 4(2).

[6] Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M, Group EP. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance :a cross-national database study. ***Lancet*** 2005; 365(9459): 579-87.

[7] Ferber D. Livestock feed ban preserves drugs' power. ***Science*** 2002; 295(5552): 27-8.

[8] Khademi F, Ghanbari F, Mellmann A, Najafzadeh MJ, Khaledi A. Phylogenetic relationships among Staphylococcus aureus isolated from clinical samples in Mashhad, Iran. ***J Infect Public Health*** 2016; 9(5): 639-44.

[9] Khazaei S, Pourtahmaseby P, Kanani M, Madani SH, Malekianzadeh E. Staphylococcus Aureus Resistance to Vancomycin: A Six Years Survey. ***Med J Tabriz Uni Med Sci Health Service*** 2013; 35(5): 40-5. [In Persian]

[10] Hosseini SMJ, Naeini NS, Khaledi A, Daymad SF, Esmaeili D. Evaluate the Relationship Between Class 1 Integrons and Drug Resistance Genes in Clinical Isolates of Pseudomonas aeruginosa. ***Open Microbiol J*** 2016; 10: 188.

[11] Aloush V, Navon-Venezia S, Seigman-Igra Y, Cabili S, Carmeli Y. Multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa: risk factors and clinical impact. ***Antimicrob Agent Chemother*** 2006; 50(1): 43-8.

[12] Hirsch EB, Tam VH. Impact of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa infection on patient outcomes. ***Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*** 2010; 10(4): 441-51.

[13] Olaitan AO, Morand S, Rolain JM. Mechanisms of polymyxin resistance: acquired and intrinsic resistance in bacteria. ***Front Microbiol*** 2014; 5: 643.

[14] Rodloff A, Bauer T, Ewig S, Kujath P, Müller E. Susceptible, intermediate, and resistant–the intensity of antibiotic action. ***Deutsches Ärzteblatt International*** 2008; 105(39): 657.

[15] Zamani S, Nasiri MJ, Khoshgnab BN, Ashrafi A, Abdollahi A. Evaluation of antimicrobial resistance pattern of nosocomial and community bacterial pathogens at a teaching hospital in Tehran, Iran. ***Acta Med Iranica*** 2014; 52(3): 182.

Downloaded from feyz.kaums.ac.ir at 4:01 +0330 on Wednesday November 21st 2018

Downloaded from feyz.kaums.ac.ir at 4:01 +0330 on Wednesday November 21st 2018

[16] Ahmadishoar SH NM, Amirmozafari N. Study the susceptibility of S.aureus strains isolated from clinical specimens to vancomycin using E-test in Tabriz. ***J Tabriz Uni Med Sci.***2008;30(2):17-23.

[17] Vanhoof R, Godard C, Content J, Nyssen H. Detection by polymerase chain reaction of genes encoding aminoglycoside-modifying enzymes in methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolates of epidemic phage types. ***J Med Microbiol*** 1994; 41(4): 282-90.

[18] Hauschild T, Sacha P, Wieczorek P, Zalewska M, Kaczyńska K, Tryniszewska E. Aminoglyco sides resistance in clinical isolates of Staphylo coccus aureus from a University Hospital in Bialystok, Poland. ***Folia Histochem Cytobiol*** 2008; 46(2): 225-8.

[19] Fatholahzadeh B, Emaneini M, Gilbert G, Udo E, Aligholi M, Modarressi MH, et al. Staphylo-coccal cassette chromosome mec (SCC mec) analysis and antimicrobial susceptibility patterns of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) isolates in Tehran, Iran. ***Microb Drug Resist*** 2008; 14(3): 217-20.

[20] Alghaithy A, Bilal N, Gedebou M, Weily A. Nasal carriage and antibiotic resistance of Staphylococcus aureus isolates from hospital and non-hospital personnel in Abha, Saudi Arabia. ***Trans R Soc Trop Med Hyg*** 2000; 94(5): 504-7.

[21] Al-Marjani M, Kadhim A, Kinani Y. Ciprofloxacin resistance in Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa isolated from patients in Baghdad. ***Int J Pharm Sci Res*** 2015; 6: 382-5.

[22] Bokaeian M, Fakheri BA, Nejad NM, Hassansahian M, Saeidi S. The Survey of Withani somnifera Extraction against Resistant Strains of Pseudomonas aeruginosa Bacteria to Selective Antibiotics. ***J Med Bacteriol*** 2015; 4(1-2): 53-7.

[23] Mardaneh J, Ahmadi K, Jahan Sepas A. Determination antimicrobial resistance profile of Pseudomonas aeruginosa strains isolated from hospitalized patients in Taleghani Hospital (Ahvaz, Iran) from 2011-2012. ***J Fasa Univ Med Sci*** 2013; 3(3): 188-93.

[24] Rajabpour M, Arabestani M R, Yousefi mashof R, Alikhani M Y. MIC determination of Pseudomonas aeruginosa strains were isolated from clinical specimens of patients admitted to educational hospitals in Hamedan. ***Iran J Med Microbial*** 2013; 7 (3):18-25.

[25] Mitiku M, Ali S, Kibru G. Antimicrobial drug resistance and disinfectants susceptibility of Pseudomonas aeruginosa isolates from clinical and environmental samples in Jimma University specialized hospital, Southwest Ethiopia. ***Am J Biomed Life Sci*** 2014; 2: 40-5.

[26] Mohajeri P. Antibiotic susceptibility and resistance patterns of pseudomonas aeruginosa strains isolated from different clinical specimens in patients referred to the teaching hospitals in Kermanshah (2001-2). ***J Kermanshah Univ Med Sci*** 2004; 7(4).