

Frequency of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) multidrug-resistance produced by *Pseudomonas aeruginosa* isolated from clinical and environmental specimens in Kashan Shahid Beheshti hospital during 2010-11

Tavajjohi Z¹, Moniri R^{2*}, Khorshidi A³

1- Department of Biology, Faculty of Science, Alzahra University, Tehran, I. R. Iran.

2- Anatomical Sciences Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
2- Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received November 3, 2010; Accepted March 17, 2011

Abstract:

Background: *Pseudomonas aeruginosa* is among the most important nosocomial bacterial infections with innate resistance to many antibiotics. This study was designed to evaluate the frequency of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) multidrug-resistance produced by *P. aeruginosa* isolated from clinical and environmental specimens in Kashan Shahid Beheshti hospital.

Materials and Methods: This descriptive study was conducted on clinical isolates (n=76) of *P. aeruginosa* from Kashan Shahid Beheshti hospital during 2010-11. Antibiotic susceptibility testing for eight antimicrobial agents was carried out according to the clinical and laboratory standards institute (CLSI) guidelines and ESBL-producing strains were confirmed using double-disk diffusion test. MDR-isolates were defined as those resistant to three or more classes of antibiotics.

Results: Among all *P. aeruginosa* isolates, the highest resistance was seen for piperacillin, imipenem, cefotaxime, ceftriaxone, gentamicin, ceftazidime, aztreonam and ciprofloxacin, respectively. Seven strains (9.2%) were ESBL-positive. Twenty-seven percent of the isolates were resistant to at least three classes of antibiotics; 8 out of 14 tracheal discharges; 4 out of 9 wound and 2 out of 3 blood samples were MDR.

Conclusion: The study emphasizes the high frequency of MDR-*P. aeruginosa* in clinical and environmental specimens isolated from this hospital. Imipenem resistance in MDR-*P. aeruginosa* isolates is also high in this study. This calls for strict infection control measures to prevent further microbial spread.

Keywords: Extended-spectrum beta-lactamase, Multidrug resistant, *P. aeruginosa*

***Corresponding Author:**

Email: moniri@kaums.ac.ir

Tel: 0098 361 555 0021

Fax: 0098 361 555 1112

Conflict of Interests: No

Fez, Journal of Kashan University of Medical Sciences, Summer, 2011; Vol. 15, No 2, Pages 139-145.

Please cite this article as: Tavajjohi Z, Moniri R, Khorshidi A. Frequency of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) multidrug-resistance produced by *Pseudomonas aeruginosa* isolated from clinical and environmental specimens in Kashan Shahid Beheshti hospital during 2010-11. *Fez* 2011; 15(2): 139-45.

فراوانی سودوموناس آئروژینوزای مولد بتالاکتاماز وسیع الطیف و مقاوم به چند دارو در نمونه‌های بالینی و محیطی بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال ۱۳۸۹

زهرا توخچی^۱، رضوان منیری^{۲*}، احمد خورشیدی^۳

خلاصه

سابقه و هدف: سودوموناس آئروژینوزا یکی از مهم‌ترین باکتری‌های بیماری‌زای ایجادکننده عفونت‌های بیمارستانی است که دارای مقاومت ذاتی نسبت به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی فراوانی حساسیت آنتی‌بیوتیکی، تولید بتالاکتامازهای وسیع الطیف (ESBLs) و سویه‌های مقاوم به چند دارو در سودوموناس آئروژینوزای جدا شده از نمونه‌های بالینی و محیط بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال ۱۳۸۹ بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی بر روی ۷۶ نمونه سودوموناس آئروژینوزا جدا شده از بیمارستان شهید بهشتی کاشان انجام گرفت. تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی نسبت به ۸ عامل ضد میکروبی، طبق معیار CLSI انجام پذیرفت و سویه‌های مولد ESBLs توسط تست Double Disk Diffusion تأیید گردیدند. مقاومت به سه و بیش از سه کلاس آنتی‌بیوتیکی به‌عنوان مقاومت به چند دارو تعریف گردید.

نتایج: از سودوموناس آئروژینوزای جدا شده، بیشترین میزان مقاومت به ترتیب علیه پیراسیلین، ایمپی‌نم، سفوتاکسیم، سفتریاکسون، جنتامایسین، سفنازیدیم، آزترونام و سیپروفلوکساسین مشاهده شد. ۷ سویه (۹/۲ درصد)، ESBLs مثبت بودند. ۲۷/۶ درصد از نمونه‌ها به حداقل سه نوع آنتی‌بیوتیک، مقاوم بوده و ۸ سویه از ۱۴ نمونه‌ی ترشحات لوله تراشه، ۴ سویه از ۹ نمونه‌ی زخم و ۲ سویه از ۳ نمونه‌ی خون، MDR بودند.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که شیوع سودوموناس آئروژینوزای مقاوم به چند دارو در نمونه‌های بالینی و محیط مرطوب بیمارستان مذکور بالا است. همچنین، مقاومت به ایمپی‌نم در ایزوله‌های سودوموناس آئروژینوزای مقاوم به چند دارو بالا می‌باشد. این مطلب زنگ خطری جدی برای به‌کارگیری معیارهای کنترل عفونت در راستای جلوگیری از انتشار بعدی این میکروب می‌باشد.

واژگان کلیدی: بتالاکتاماز وسیع الطیف، مقاوم به چند دارو، سودوموناس آئروژینوزا

فصلنامه علمی - پژوهشی فیض، دوره پانزدهم، شماره ۲، تابستان ۱۳۹۰، صفحات ۱۴۵-۱۳۹

مقدمه

سودوموناس آئروژینوزا یکی از مهم‌ترین باکتری‌های بیماری‌زای ایجادکننده عفونت‌های بیمارستانی نظیر پنومونی، باکتری می و عفونت‌های مجرای ادراری است [۱]. این باکتری یکی از عوامل مهم عفونت‌های مزمن ریوی و مرگ و میر در بچه‌ها و بزرگسالان با بیماری سیستمیک فیبروزیس می‌باشد [۲].

✓ این مقاله حاصل پایان‌نامه دانشجویی در دانشگاه علوم پزشکی کاشان است.

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی میکروبی، گروه زیست‌شناسی،

دانشکده علوم پایه دانشگاه الزهرا (س) تهران

^۲ استاد، مرکز تحقیقات علوم تشریح، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۳ دانشیار، گروه میکروبی‌شناسی و ایمنولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* نشانی نویسنده مسوول:

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، دانشکده پزشکی، گروه میکروبی‌شناسی و ایمنولوژی

تلفن: ۰۳۶۱ ۵۵۵۰۰۲۱ دونه‌نویس: ۰۳۶۱ ۵۵۵۱۱۱۲

پست الکترونیک: moniri@kaums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۹/۸/۱۲ تاریخ پذیرش نهایی: ۸۹/۱۲/۲۶

با مصرف بالینی آنتی‌بیوتیک‌ها، شیوع سویه‌های سودوموناس آئروژینوزای بیمارستانی مقاوم به چند آنتی‌بیوتیک (MDR) در سراسر جهان افزایش یافته و یک مشکل جدی در مدیریت بیمارستانی می‌باشد [۳]. کنترل شیوع این ارگانسیم‌های مقاوم، اغلب مشکل است، زیرا سودوموناس آئروژینوزا دارای مقاومت ذاتی نسبت به عوامل ضد میکروبی متعدد می‌باشد [۳]. مقاومت در سودوموناس آئروژینوزا از طریق مکانیسم‌های متعددی صورت می‌پذیرد [۴، ۵]. مکانیسم‌های مقاومت سودوموناس آئروژینوزا شامل تولید بتالاکتامازها، پمپ‌های ترشحی و تغییرات غشای خارجی می‌باشد [۶]. مقاومت به داروهای متعدد، معمولاً نتیجه ترکیبی از مکانیسم‌های متفاوت در یک سویه یا عملکرد یک مکانیسم خاص می‌باشد [۶]. مقاومت سویه‌های سودوموناس آئروژینوزا به سفالوسپورین‌های نسل دوم و سوم (وسیع الطیف) و مونوباکتام‌ها ممکن است به‌وسیله آنزیم‌های بتالاکتاماز وسیع الطیف (ESBLs) صورت پذیرد [۷]. این آنزیم‌ها به‌وسیله ژن‌های متفاوتی که روی کروموزوم و یا پلاسمید قرار دارند، رمزدهی می‌شوند [۷]. بتالاکتامازها آنزیم‌هایی

گرفتن) بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۱۳۸۹ انجام پذیرفت. نمونه‌های جمع آوری شده به آزمایشگاه میکروبی شناسی دانشکده پزشکی کاشان منتقل شده و ۷۶ سویه سودوموناس اثرزینوزا با تست‌های بیوشیمیایی استاندارد مورد تأیید قرار گرفت. از نظر فنتیپی، تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی با ۸ دیسک آنتی-بیوتیک سفنازیدیم ($30\mu\text{g}$)، سفوتاکسیم ($30\mu\text{g}$)، سفتریاکسون ($30\mu\text{g}$)، آزترونام ($30\mu\text{g}$)، جنتامایسین ($10\mu\text{g}$)، پیراسیلین ($100\mu\text{g}$)، سیپروفلوکساسین ($5\mu\text{g}$) و ایمی‌پنم ($10\mu\text{g}$) تهیه شده از شرکت Mast انگلیس، طبق معیار CLSI (مؤسسه استانداردهای آزمایشگاهی و بالینی) انجام پذیرفت [۱۴]. سودوموناس اثرزینوزا ATCC 27853 به‌عنوان کنترل کیفی مورد استفاده قرار گرفت. سویه‌های مقاوم به حداقل سه کلاس آنتی‌بیوتیک (کارباپنم‌ها، فلوروکوئینولون‌ها، پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها، مونوباکتام‌ها و آمینوگلیکوزیدها) به‌عنوان سویه‌های MDR، در نظر گرفته شدند. در نهایت، با استفاده از تست double-disk-diffusion، سویه‌های مولد ESBLs تعیین گردیدند [۹]. بدین ترتیب که سویه‌های سودوموناس اثرزینوزا در پلیت مولر هیتون کشت داده شد، سپس دیسک‌های ۳۰ میکروگرمی سفنازیدیم، سفوتاکسیم، سفتریاکسون و آزترونام، لبه به لبه به فاصله ۲۰ میلی‌متری از یکدیگر در سطح پلیت قرار داده شدند. در پلیت دوم نیز، دیسک‌های ۳۰ میکروگرمی سفنازیدیم، سفوتاکسیم، سفتریاکسون و آزترونام، لبه به لبه به فاصله ۲۰ میلی‌متری از یکدیگر قرار داده و در مرکز پلیت یک دیسک ۳۰ به ۱۰ میکروگرمی آموکسی‌سیلین-اسید کلارولانیک قرار داده شد. افزایش قطر هاله مهارتی بیش از ۵ میلی‌متر در پلیت حاوی دیسک اسید کلارولانیک، به‌عنوان سویه مولد ESBL تعیین گردید.

نتایج

از ۷۶ سویه سودوموناس اثرزینوزا، ۱۷ نمونه از ادار (۲۲/۴ درصد)، ۱۴ نمونه از ترشحات لوله تراشه (۱۸/۴ درصد)، ۹ نمونه از زخم (۱۱/۸ درصد)، ۷ نمونه از مدفوع (۹/۲ درصد)، ۳ نمونه از خون (۴ درصد)، ۳ نمونه از خلط (۴ درصد)، ۳ نمونه از ترشحات برونکوسکوپ (۴ درصد)، ۱ نمونه از چرک (۱/۳ درصد)، ۱ نمونه از مایع جنب (۱/۳ درصد)، ۱ نمونه از ترشحات لوله گوارش (۱/۳ درصد)، ۱ نمونه از ترشحات واژن (۱/۳ درصد) و ۱۶ نمونه از محیط مرطوب بیمارستان (۲۱ درصد) بود. از کل نمونه‌ها، بیشترین میزان مقاومت به پیراسیلین (۳۶/۸ درصد) و ایمی‌پنم (۲۹ درصد) مشاهده شد (جدول شماره ۱). ۷ سویه (۹/۲ درصد) مولد ESBLs بوده که اکثر این سویه‌ها از نمونه‌های تراشه

هستند که حلقه بتالاکتام را باز کرده و آنتی‌بیوتیک را غیر فعال می‌سازند [۸]. طبق تقسیم‌بندی Ambler بتالاکتام‌ها بر اساس ساختار اولیه شان به ۴ دسته (A تا D) تقسیم‌بندی می‌شوند. بتالاکتام‌های نوع A، C و D سرین بتالاکتام‌ها هستند. نوع A و C شایع‌ترین بوده و نوع B، متالوبتالاکتام‌ها است [۹]. بتالاکتام‌ها بر اساس طیف سویسترا و پاسخ به مهارکننده، به گروه‌های عملکردی مختلفی دسته‌بندی می‌شوند [۱۰]. بتالاکتام‌های وسیع‌الطیف (ESBLs)، از بتالاکتام‌های نوع A بوده که به بیشتر آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام نظیر پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌های نسل دوم و سوم که دارای زنجیره جانبی اکسی‌ایمینو هستند (برای مثال سفنازیدیم، سفوتاکسیم، سفتریاکسون و سفی‌پیم) و مونوباکتام‌ها (آزترونام)، مقاومت نشان می‌دهند، اما در برابر سفامایسین‌ها (سفوکسیتین و سفوتتان) و کارباپنم‌ها (مروپنم یا ایمی‌پنم) مؤثر نمی‌باشند [۱۱]. تا به امروز بیش از ۱۵۰ نوع ESBLs متفاوت شناسایی شده است [۱۲]. ESBLs تنها بتالاکتام‌هایی نیستند که مقاومت به سفالوسپورین‌های نسل دوم و سوم را نشان می‌دهند، اما مهم‌ترین آن‌ها هستند [۱۱]. ESBLs بیشتر در خانواده انتروباکتریاسه‌ها (اشریشیا کلی، گونه‌های کلبسیلا و گونه‌های انتروباکتر) و به‌ندرت در غیر تخمیرکننده‌ها (سودوموناس اثرزینوزا) یافت می‌شوند [۱۱]. شناسایی ESBLs بر اساس مقاومت به سفوتاکسیم، سفتریاکسون و سفی‌پیم و توانایی مهارکننده بتالاکتام‌ها، معمولاً اسید کلارولانیک و سولباکتام که این مقاومت را مهار می‌کنند، انجام می‌پذیرد [۸]. بنابراین، استفاده از ترکیب بتالاکتام/مهارکننده بتالاکتام می‌تواند راهی برای شناسایی تولید ESBLs باشد، اما تأثیر این ترکیب با توجه به نوع ESBLs موجود، تغییر می‌کند [۱۳]. با توجه به اهمیت سودوموناس اثرزینوزا در ایجاد عفونت‌های بیمارستانی و عدم آگاهی نسبت به شیوع سویه‌های MDR و مولد ESBLs در نمونه‌های بالینی و محیط بیمارستان شهید بهشتی کاشان و نیز به‌منظور تعیین فنتیپی شیوع سویه‌های سودوموناس اثرزینوزای مولد ESBLs و بررسی شیوع سویه‌های مقاوم به چند آنتی‌بیوتیک، این مطالعه انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی بر روی کل نمونه‌های مشکوک به سودوموناس اثرزینوزا (۱۰۸ نمونه) جدا شده از نمونه‌های ادار، مدفوع، خون، زخم، چرک، خلط، مایع جنب، ترشحات لوله تراشه، ترشحات لوله گوارش، ترشحات برونکوسکوپ و ترشحات واژن از بیماران بستری و محیط مرطوب (دست شویی، محل دوش

سویه (۲۷/۶ درصد) به عنوان MDR تعیین شدند. ۸ سویه (۱۰/۵ درصد)، به هفت آنتی‌بیوتیک و ۳ سویه (۳/۹ درصد) به ۸ آنتی-بیوتیک مورد آزمایش، مقاوم بودند. جدول شماره ۴، الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های MDR را نشان می‌دهد. بیشترین مقاومت سویه‌های MDR نسبت به پیراسیلین و ایمپنم مشاهده شد.

و ادرار جدا شده بودند (جدول شماره ۲). از ۷ سویه مولد ESBLs، ۴ (۵۷/۱ درصد) سویه، MDR بودند و بیشترین مقاومت (۸۵/۷ درصد) به پیراسیلین دیده شد. از بین کل سودوموناس ائروژینوزای مورد مطالعه در این پژوهش، ۴۲ سویه (۵۵/۳ درصد) به همه آنتی‌بیوتیک‌های تست شده حساس بوده و ۹/۲ درصد تنها به یک عامل، به‌ویژه پیراسیلین مقاوم بودند (جدول شماره ۳). ۲۱

جدول شماره ۱- الگوی حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی ۷۶ سویه سودوموناس ائروژینوزای جدا شده از بیماران و محیط مرطوب بیمارستان شهید

بهشتی کاشان در سال ۱۳۸۹

الگوی حساسیت و مقاومت			نوع آنتی‌بیوتیک
مقاوم	حدواسط	حساس	
تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
۲۸ (۳۶/۸)	۰	۴۸ (۶۳/۲)	پیراسیلین (۱۰۰ μg)
۲۲ (۲۹)	۲ (۲/۶)	۵۲ (۶۸/۴)	ایمی پنم (۱۰ μg)
۲۱ (۲۷/۶)	۴۵ (۵۹/۲)	۱۰ (۱۳/۲)	سفتو تاکسیم (۳۰ μg)
۱۹ (۲۵)	۸ (۱۰/۵)	۴۹ (۶۴/۵)	سفتریاکسون (۳۰ μg)
۱۸ (۲۳/۷)	۱ (۱/۳)	۵۷ (۷۵)	جتتامایسین (۱۰ μg)
۱۶ (۲۱)	۳ (۴)	۵۷ (۷۵)	سفتازیدیم (۳۰ μg)
۱۵ (۱۹/۷)	۵ (۶/۶)	۵۶ (۷۳/۷)	آزترونام (۳۰ μg)
۹ (۱۱/۹)	۱۱ (۱۴/۵)	۵۶ (۷۳/۷)	سیپروفلوکساسین (۵ μg)

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی سویه‌های سودوموناس ائروژینوزای مولد ESBLs و MDR برحسب نوع نمونه

نوع نمونه	کل (تعداد = ۷۶)	مولد ESBLs (تعداد = ۷)	MDR (تعداد = ۲۱)
ادرار	۱۷	۲	۱
ترشحات لوله تراشه	۱۴	۲	۸
زخم	۹	۰	۴
مدفوع	۷	۰	۱
ترشحات برونکوسکوپی	۳	۱	۱
خون	۳	۰	۲
خلط	۳	۰	۰
ترشحات لوله گوارش	۱	۱	۱
چرک	۱	۰	۱
ترشحات واژن	۱	۰	۰
مایع جنب	۱	۰	۰
محیط مرطوب بیمارستان (دست شویی، محل دوش گرفتن)	۱۶	۱	۲

درصد بود که بسیار پایین‌تر از مقادیر گزارش شده در مطالعات دیگر در بیماران دچار سوختگی در ایران ۸۷/۰۵ درصد، ۶۸/۸ درصد در مالزی و ۲۹/۲۴ درصد در عفونت‌های زخم‌های سوختگی در پاکستان می‌باشد [۱۶، ۷، ۳]. همچنین این میزان شیوع، بسیار کمتر از مطالعه انجام شده در این بیمارستان در سال ۱۳۸۴

بحث

سودوموناس ائروژینوزای MDR مهم‌ترین عامل خطر در مراکز بیمارستانی می‌باشد. مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها بر وقوع سویه‌های مقاوم از طریق مکانیسم‌های مستقیم و غیرمستقیم مؤثر است [۱۵]. در این مطالعه، شیوع سودوموناس ائروژینوزای MDR، ۲۷/۶

اثرزینوزای مولد ESBLs ۳/۷ درصد، در مطالعه Lim و همکاران در مالزی ۴/۲ درصد و در مطالعه Jacobson و همکاران ۷/۷ درصد گزارش گردید [۱۹، ۱۸، ۳]. در حالی که نتایج مطالعات سایر محققین حاکی از میزان بالای شیوع ESBLs در سویه‌های سودوموناس اثرزینوزا در تایلند ۲۸ درصد، در هند ۲۰/۳ درصد، در تهران در بیماران بخش سوختگی ۳۹/۴ درصد، در بیماران بخش سوختگی در شمال غربی پاکستان ۳۵/۹ درصد و در دو بیمارستان تهران در بیماران مبتلا به عفونت زخم ۴۶ درصد بوده که بیشتر از نتایج این مطالعه می‌باشد [۲۱، ۲۰، ۱۶، ۱۳، ۷].

می‌باشد، به طوری که میزان شیوع سویه‌های سودوموناس اثرزینوزای MDR جدا شده از نوزادان دچار سپتی سمی، ۷۳/۹ درصد بوده است [۱۷]. در مطالعه das Neves و همکاران نشان داده شد که بین مصرف داروهای ضد سودومونایی (آمیکاسین، سیپروفلوکساسین، سفنازیدیم و ایمی پنم) و بروز سودوموناس اثرزینوزای MDR رابطه وجود داشته است [۱۵]. میزان شیوع سویه‌های سودوموناس اثرزینوزای مولد ESBLs در این مطالعه، ۹/۲ درصد تعیین شد. در مطالعات انجام شده به وسیله Woodford و همکاران در انگلیس، شیوع سویه‌های سودوموناس

جدول شماره ۳- توزیع درصد فراوانی مقاومت سویه های سودوموناس اثرزینوزا به یک و یا بیش از یک آنتی بیوتیک

تعداد آنتی-بیوتیک‌هایی که سویه‌ها به آن مقاوم بودند	سویه‌ها	پیراسیلین	ایمی پنم	جتنامایسین	سیپروفلوکساسین	سفنازیدیم	سفتوآکسیم	سفتریاکسون	آزترونام
تعداد (**درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
۰	۵۵/۳۴۲								
۱	۹/۲۷	۷۱/۴۵	۲۸/۶۲						
۲	۷/۹۶	۵/۳				۳/۵۰	۴/۶۶	۳/۵۰	۳/۵۰
۳*	۳/۹	۲/۶۶	۳/۱۰۰	۱/۳۳	۱/۵۰	۱/۵۰	۱/۵۰	۳/۱۰۰	۱/۳۳
۴*	۲/۶	۲/۱۰۰	۲/۱۰۰	۱/۵۰	۱/۵۰	۱/۵۰	۱/۵۰	۲/۱۰۰	۳/۱۰۰
۵*	۲/۶	۲/۱۰۰	۲/۱۰۰	۲/۱۰۰	۲/۱۰۰	۲/۱۰۰	۲/۱۰۰	۲/۱۰۰	۳/۱۰۰
۶*	۳/۹	۳/۱۰۰	۲/۶۶	۳/۱۰۰	۲/۶۶	۳/۳۳	۳/۱۰۰	۳/۱۰۰	۳/۳۳
۷*	۸/۱۰	۸/۱۰۰	۸/۱۰۰	۸/۱۰۰	۸/۱۰۰	۸/۱۰۰	۸/۱۰۰	۸/۱۰۰	۸/۱۰۰
۸*	۳/۹	۳/۱۰۰	۳/۱۰۰	۳/۱۰۰	۳/۱۰۰	۳/۱۰۰	۳/۱۰۰	۳/۱۰۰	۳/۱۰۰

* ۲۱ سویه از ۷۶ سویه سودوموناس اثرزینوزا، به حداقل ۳ کلاس آنتی بیوتیکی مقاوم بوده و به عنوان MDR در نظر گرفته شدند.

** این درصد، نسبت به کل سویه‌ها (۷۶ سویه) محاسبه شده است.

جدول شماره ۴- توزیع درصد فراوانی مقاومت و حساسیت ۲۱ سویه سودوموناس اثرزینوزای MDR جدا شده از بیماران و محیط مرطوب

الگوی حساسیت و مقاومت	مقاوم	حدواسط	حساس
نوع آنتی بیوتیک	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)
پیراسیلین (۱۰۰µg)	۲۰(۹۵/۲)	۰	۱(۴/۸)
ایمی پنم (۱۰µg)	۲۰(۹۵/۲)	۰	۱(۴/۸)
جتنامایسین (۱۰µg)	۱۸(۸۵/۷)	۱(۴/۸)	۲(۹/۵)
سفتوآکسیم (۳۰µg)	۱۷(۸۰/۹)	۱(۴/۸)	۳(۱۴/۳)
سفتریاکسون (۳۰µg)	۱۶(۷۶/۲)	۱(۴/۸)	۴(۱۹)
سفنازیدیم (۳۰µg)	۱۳(۶۱/۹)	۲(۹/۵)	۶(۲۸/۶)
آزترونام (۳۰µg)	۱۲(۵۷/۱)	۳(۱۴/۳)	۶(۲۸/۶)
سیپروفلوکساسین (۵µg)	۹(۴۲/۸)	۱۰(۴۷/۶)	۲(۹/۵)

کدام می‌شوند، پلاسمیدهایی که مسئول تولید ESBLs هستند، ژن-های مقاومت به سایر آنتی بیوتیک‌ها نظیر آمینوگلیکوزیدها را نیز حمل می‌کنند. بنابراین انتخاب آنتی بیوتیک مناسب جهت درمان

ESBLs بتالاکتامازهایی هستند که با هیدرولیز سفالوسپورین‌های وسیع الطیف با زنجیره جانبی اکسی ایمینو و آزترونام، مقاومت به این آنتی بیوتیک‌ها را ایجاد می‌نمایند. ESBLs از طریق پلاسمید

سودوموناس ائروژینوزای مولد بتالاکتاماز وسیع الطیف در نمونه-های بالینی و محیط بیمارستان شهید بهشتی کاشان نسبت به مطالعات انجام شده در سایر نقاط ایران پایین تر است، ولی در مقایسه با سایر مطالعات انجام شده در بعضی کشورها بالاتر می-باشد. شیوع سودوموناس ائروژینوزای مقاوم به چند دارو نسبت به مطالعه قبلی در این بیمارستان کاهش یافته است و ولی مقاومت به ایمنی پنم همچنان، در این مطالعه بالا بوده است. این مسئله اهمیت غربالگری مقاومت آنتی بیوتیکی به صورت دوره‌ای در بیمارستان مذکور را نشان می‌دهد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری آقایان مهدی روحانی کارشناس ارشد میکروبیولوژی، محمد پوربابایی کارشناس گروه میکروب-شناسی و ایمنولوژی دانشگاه علوم پزشکی کاشان و آقای محمدی کارشناس علوم آزمایشگاهی بیمارستان شهید بهشتی کاشان، که جهت جمع آوری نمونه‌ها و انجام آزمایشات این پایان نامه ما را یاری نمودند، صمیمانه قدردانی می‌گردد.

ایزوله‌های مولد ESBLs محدود خواهد بود. کاربایتم‌ها درمان انتخابی برای عفونت‌های ناشی از ایزوله‌های مولد ESBLs است ولی ایزوله‌های مقاوم به کاربایتم نیز گزارش شده است [۲۲،۳]. Saha و همکاران نشان دادند که ۵۴ درصد از سویه‌های جدا شده از عفونت‌های ادراری بیماران، مولد ESBLs بوده و ۳۵/۶ درصد سویه‌ها مقاوم به ایمنی پنم بودند [۲۲]. در این مطالعه ۲۲ سویه (۲۹ درصد) به ایمنی پنم مقاوم بودند. در مطالعه حاضر، اکثر سویه‌ها (۲۲/۴ درصد)، از نمونه‌های ادرار جمع آوری شده بودند که این امر نشان می‌دهد عفونت مجاری ادراری یکی از مهم‌ترین عفونت‌های رایج بیمارستانی می‌باشد. توزیع نمونه‌ها در سایر مطالعات انجام شده، متفاوت می‌باشد [۲۴،۲۳]. ظهور سویه‌های مقاوم به چند دارو مسئله مهمی در درمان عفونت‌های بیمارستانی ناشی از سودوموناس ائروژینوزای مقاوم به چند دارو می‌باشد. تغییرات در میزان ایزولاسیون و الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی، نیاز به غربالگری منظم و دوره‌ای حساسیت آنتی بیوتیکی سویه‌های سودوموناس ائروژینوزا را به منظور انتخاب آنتی بیوتیک مناسب و کاهش انتشار سویه‌های مقاوم ایجاب می‌نماید.

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که اگرچه شیوع

References:

- [1] Jiang X, Zhang Z, Li M, Zhou D, Ruan F, Lu Y. Detection of extended-spectrum beta-lactamases in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50(9): 2990-5.
- [2] Syrmis MW, O'Carroll MR, Sloots TP, Coulter C, Wainwright CE, Bell SC, et al. Rapid genotyping of *Pseudomonas aeruginosa* isolates harboured by adult and paediatric patients with cystic fibrosis using repetitive-element-based PCR assays. *J Med Microbiol* 2004; 53(11): 1089-96.
- [3] Lim KT, Yasin RM, Yeo CC, Puthuchery SD, Balan G, Maning N, et al. Genetic fingerprinting and antimicrobial susceptibility profiles of *Pseudomonas aeruginosa* hospital isolates in Malaysia. *J Microbial Immunol Infect* 2009; 42: 197-209.
- [4] Tam VH, Chang KT, Abdelraouf K, Brioso CG, Ameka M, McCaskey LA, et al. Prevalence, Resistance Mechanisms, and Susceptibility of Multidrug-Resistant Bloodstream Isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 45(3): 1160-64.
- [5] Livmore DM. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: our worst nightmare? *Clin Infect Dis* 2002; 34(5): 634-40.
- [6] Zavascki AP, Carvalhaes CG, Picao RC, Gales AC. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*

- and *Acinetobacter baumannii*: resistance mechanisms and implications for therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010; 8(1): 71-93.
- [7] Mirsalehian A, Feizabadi M, Akbari Nakhjavani F, Jabalameli F, Goli H, Kalantari N. Detection of VEB-1, OXA-10 and PER-1 genotypes in extended-spectrum beta-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from burn patients. *Burns* 2010; 36(1): 70-4.
- [8] Jacoby GA, Munos-Price LS. The new beta-lactamases. *N Engl J Med* 2005; 352(4): 380-91.
- [9] Ambler RP. The structure of beta-lactamases. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1980; 289(1036): 321-31.
- [10] Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA. A functional classification scheme for β -lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39(6): 1211-33.
- [11] Livmore DM, Brown DF. Detection of β -lactamase-mediated resistance. *J Antimicrob Chemother* 2001; 48: 59-64.
- [12] Bradford PA. Extended-spectrum β -lactamase in the 21st Century: Characterization, Epidemiology, and Detection of This Important Resistance Threat. *Clinical Microbiology Reviews* 2001; 14(4): 933-51.
- [13] Aggarwal R, Chaudhary U, Bala K. Detection of extended spectrum beta-lactamase in

Pseudomonas aeruginosa. **Indian J Pathol Microbiol** 2008; 51(2): 222-24.

[14] Clinical and Laboratory Standard Institute. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. NCCLS documents M 100-SIS. 940 West Valley Road. Wayne, PA, 19087 USA. 2000.

[15] das Neves MT, de Lorenzo ME, Almeida RA, Fotalaza CM. Antimicrobial use and incidence of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a teaching hospital: an ecological approach. **Rev Soc Bras Med Trop** 2010; 43(6): 629-32.

[16] Ulah F, Malik SA, Ahmed J. Antimicrobial susceptibility an ESBL prevalence in *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn patients in the North West of Pakistan. **Burns** 2009; 35(7): 1020-25.

[17] Moniri R, Mosayebi Z, Movahedian AH, Mossavi GhA. Increasing trend of antimicrobial drug-resistance in *Pseudomonas aeruginosa* causing septicemia. **Iran J Publ Health** 2006; 35(1): 58-62.

[18] Woodford N, Zhang J, Kaufmann ME, Yarde S, Tomas Mdel M, et al. Detection of *Pseudomonas aeruginosa* isolates producing VEB-type extended-spectrum β -lactamases in the United Kingdom. **J Antimicrobial Chemotherapy** 2008; 62: 1265-68.

[19] Jacobson KL, Cohen SH, Inciardi JF, King JH, Lippert WE, Iglesias T, et al. The relationship

between antecedent antibiotic use and resistance to extended spectrum cephalosporins in Group I beta-lactamase producing organisms. **Clin Infect Dis** 1995; 21(5): 1107-13.

[20] Luilitanond A, Kaewkes W, Kitcharoen K. Extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) from Gram negative bacilli isolated from Srinagarind Hospital, Thailand. **Clin Microbiol Infect** 1997; 3 Suppl 2: 300.

[21] Shahcheraghi F, Nikbin VS, Shouraj F. PCR Detection of PER & VEB & SHV and TEM beta-lactamase in Multidrug resistant *P. aeruginosa* Isolated from Wound Infections in Two Hospital of Tehran. **Iran J Med Microbiol** 2008; 1(4): 21-7.

[22] Saha R, Jain S, Kaur IR. Metallo beta-lactamase producing *Pseudomonas* species a major cause of concern among hospital associated urinary tract infection. **J Indian Med Assoc** 2010; 108(6): 344-8.

[23] Olayinka AT, Onile BA, Olayinka BO. Prevalence of Multi-Drug Resistant (MDR) *Pseudomonas aeruginosa* Isolates in Surgical Units of Ahmadu Bello University Teaching Hospital, Zaria, Nigeria: An Indication for Effective Control Measures. **Ann Afr Med** 2004; 3(1): 13-6.

[24] Akinyola AL, Ako-Nai AK. Microbial isolates in early swabs of musculoskeletal injuries. **West Afr J Med** 2005; 24(3): 273-78.