

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

Einabadi M¹, Abdolrahmani F¹, Yousefi Mashoof R², Vazini H³, Shakerimoghaddam A⁴, Khaledi A⁵, Piroozmand A⁶, Karami P^{7*}

1- Department of Microbiology, Faculty of Basic Sciences, Hamedan Branch, 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, Abdolrahmani F, Yousefi Mash'ouf R, Vazini H, Shakerimoghaddam A, Khaledi A, Piroozmand A, Karami P. Study of drug resistance of *Staphylococcus aureus* 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.

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 سودوموناس 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. جهت تعیین MIC باکتری‌های مورد مطالعه از آنتی‌بیوتیک‌های ونکومايسين و سیپروفلوکساسین استفاده شد. داده‌ها توسط نرم افزار SPSS آنالیز شد.

نتایج: از مجموع ۴۰۰ نمونه جمع‌آوری شده، ۳۹ ایزوله (۹/۷ درصد) سودوموناس 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 سودوموناس آئروژینوزا مربوط به مروپنم (۸۲ درصد) بود. همچنین، بیشترین MIC و ماکزیمم غلظت کشندگی (MBC) برای استافیلوکوکوس اورئوس به ترتیب ۱۲۸ و ۲۵۶ در برابر ونکومايسين بود. در سودوموناس آئروژینوزا نیز بیشترین MIC و MBC در برابر سیپروفلوکساسین به ترتیب ۱۲۸ و ۲۵۶ گزارش شد.

نتیجه‌گیری: استافیلوکوکوس اورئوس و سودوموناس آئروژینوزا بیشترین مقاومت را به ترتیب به آنتی‌بیوتیک‌های 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، سودوموناس آئروژینوزا

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

مقدمه

از قرن چهارم میلادی عفونت بیمارستانی یکی از مشکلات عمده بهداشتی درمانی بوده است؛ به طوری که عامل یک‌سوم از مرگ-ومیرها در بیمارستان‌ها می‌باشد [۲]. میزان این عفونت در حال 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 در نظر 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

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].

^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 ایمنولوژی، 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

دوره‌نویس: ۰۸۱ ۳۳۳۸۰۷۵۵

تلفن: ۰۹۱۸۳۱۶۸۸۶۸

پست الکترونیک: pezhmankarami@gmail.com

تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۶/۱۱/۲۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۰/۲۲

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 آنتی‌بیوتیکی شده است [۷]. یکی از نکات اصلی در درمان بیماری‌های عفونی انجام تست تعیین مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد که می‌بایست پیش از پیش به آن توجه گردد. در بین باکتری‌های گرم مثبت، شایع‌ترین ارگانسیم 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 میکروارگانسیم مشاهده شده است. مقاومت آنتی‌بیوتیکی 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 باکتری‌های 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 باکتری 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 میکروارگانسیم به‌علت دیواره لیپوساکاریدی غشای خارجی می‌باشد که به‌طور طبیعی نسبت به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها نفوذناپذیر می‌باشد [۱۲، ۱۳]. بروز و شیوع مقاومت آنتی‌بیوتیکی 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 به‌روزرسانی 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 برجسب 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 به مدت 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 NICU، ICU، دیالیز، سوختگی و اتاق عمل با سواب 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، الکتروود ECG، تشک و تخت بیمار، کف اتاق و سینک دستشویی. محل‌های نمونه‌گیری از بخش NICU عبارت بودند از: دستگاه ساکشن، ونتیلاتور، الکتروود 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 نمونه‌گیری 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 *Indole, Methyl (IMVIC)* و *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 به مدت ۲۴ ساعت در حرارت ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند و هاله عدم رشد (که نشانه اثربخشی آنتی‌بیوتیک می‌باشد) توسط خط کش میلی‌متری اندازه‌گیری و ثبت شد. تعیین حساسیت دارویی با روش انتشار دیسک پس از تهیه محیط کشت مولر هیتون آگار، سوسپانسیون معادل ۰/۵ مک‌فارلند از کشت

جدول شماره ۱- توزیع تعداد نمونه‌های گرفته شده در بیمارستان‌های

مورد مطالعه		ICU	NICU	دیالیز	سوختگی	اتاق عمل
بخش بیمارستان						
بخت		۳۰	۲۰	۳۵	۳۵	۴۵
تعداد نمونه						
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		۱۱۸	۳۵	۶۰	۶۰	۱۲۷
		۴۰۰				

از مجموع ۴۰۰ نمونه جمع‌آوری شده، ۳۹ ایزوله (۹/۷۵ درصد) پseudomonas 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 افلوکسازین (۸۲/۱۵ درصد) بود و بیشترین مقاومت پseudomonas آئروژینوزا در برابر آنتی‌بیوتیک مروپنم (۸۲/۰۵ درصد) گزارش شد (جدول شماره ۳). همچنین، بیشترین MIC و MBC برای استافیلوکوکوس اورئوس به ترتیب ۱۲۸ و ۲۵۶ در برابر ونکومايسين بود. و در پseudomonas آئروژینوزا نیز بیشترین MIC و MBC ۱۲۸ و ۲۵۶ در برابر سیپروفلوکسازین گزارش شد (جدول شماره ۴ و ۵).

جدول شماره ۲- نتایج آنتی‌بیوگرام برای ایزوله‌های استافیلوکوکوس

مقاومت دیسک	حساس		نیمه حساس		مقاوم
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
ونکومايسين	۱۶ (۵۷/۱۵)	۷ (۲۵)	۵ (۱۷/۸۵)		
سیپروفلوکسازین	۱۲ (۴۲/۸۵)	۵ (۱۷/۸۵)	۱۱ (۳۹/۳۰)		
افلوکسازین	۰	۵ (۱۷/۸۵)	۲۳ (۸۲/۱۵)		
سفوکتین	۱۲ (۴۲/۸۵)	۳ (۱۰/۷۱)	۱۳ (۴۶/۴۴)		
اریترومايسين	۸ (۲۸/۵۸)	۴ (۱۴/۲۸)	۱۶ (۵۷/۱۵)		
مروپنم	۱۸ (۶۴/۲۹)	۳ (۱۰/۷۱)	۷ (۲۵)		
تیکوپلانتین	۱۵ (۵۳/۵۸)	۱۳ (۴۶/۴۳)	۰		
ایمی پنم	۱۸ (۶۴/۲۹)	۴ (۱۴/۲۸)	۶ (۲۱/۴۳)		
جتنامايسين	۲۱ (۷۵/۰۱)	۳ (۱۰/۷۱)	۴ (۱۴/۲۸)		
ریفامپین	۲۶ (۵۰/۰۱)	۱۳ (۴۶/۴۳)	۱ (۳/۵۷)		

۱۸-۲۴ ساعته باکتری با غلظت نهایی $5/1 \times 10^8$ CFU/ml تهیه شد. سپس، یک سوآب استریل داخل سوسپانسیون فرو برده و آن را به جدار لوله فشار داده تا مایع اضافی گرفته شود و بعد روی سطح محیط مولر هیتون آگار به صورت 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 به ذکر است دیسک‌ها یک ساعت قبل از استفاده می‌بایست در دمای محیط قرار بگیرند. پانزده دقیقه پس از گذاشتن دیسک‌های مورد استفاده (جتنامايسين، سیپروفلوکسازین، ونکومايسين، تیکوپلانتین، افلوکسازین، سفوکتین، ریفامپین، اریترومايسين، مروپنم و ایمی پنم)، پلیت‌ها به مدت ۱۸-۲۴ 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 که یک ارگانسم حساس به یک آنتی-بیوتیک گفته می‌شود که احتمالاً به عفونتی که توسط آن ایجاد می‌گردد 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 مورد نظر نیمه‌حساس بوده و جهت تاثیر آنتی‌بیوتیک باید دوز آن را بالا برد [۱۴]. لازم به ذکر است که از سویه استاندارد استافیلوکوکوس اورئوس ATCC 25423 به عنوان کنترل کیفی استفاده گردید و همچنین جهت MIC از آنتی‌بیوتیک ونکومايسين و برای سودوموناس آئروژینوزا سوش کنترل ATCC 27753 برای سیپروفلوکسازین مورد استفاده قرار گرفت. نتایج به دست 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 بخت، فاطمیه، شهید بهشتی، فرشچیان به مدت 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 ۳- نتایج مقاومت آنتی بیوتیکی برای پسودوموناس

آئروژینوزا

مقاومت دیسک	حساس تعداد (درصد)	نیمه حساس تعداد (درصد)	مقاوم تعداد (درصد)
ونکومايسين	۳۹ (۱۰۰)	۰	۰
سيپروفلوکساسين	۱۷ (۴۳/۵۸)	۱۱ (۲۸/۲۱)	۱۱ (۲۸/۲۱)
افلوکساسين	۳۹ (۱۰۰)	۰	۰
سفوکستين	۳۹ (۱۰۰)	۰	۰
اریترومايسين	۳۹ (۱۰۰)	۰	۰
مروپنم	۲ (۵/۱۲)	۵ (۱۲/۸۲)	۳۲ (۸۲/۰۵)
تيکوپلانتين	۳۹ (۱۰۰)	۰	۰
ایمی پنم	۱ (۲/۵۶)	۱۱ (۲۸/۲۱)	۲۷ (۶۹/۲۴)
جنتامایسین	۲۲ (۵۶/۴۲)	۱ (۲/۵۶)	۱۶ (۴۱/۰۲)
ریفامپین	۳۹ (۱۰۰)	۰	۰

جدول شماره ۴- نتایج MIC و MBC به دست آمده بر حسب

mg/ml علیه آنتی بیوتیک ونکومايسين برای استافیلوکوکوس اورئوس

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

جدول شماره ۵- نتایج MIC و MBC به دست آمده بر حسب

mg/ml علیه آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین برای سودوموناس

آئروژینوزا

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

بحث

در پژوهش حاضر بیشترین مقاومت آنتی بیوتیکی برای باکتری استافیلوکوکوس اورئوس مربوط به آنتی بیوتیک افلو-کساسین (۸۲/۱ درصد)، اریترومايسين (۵۷/۱ درصد)، سفوکستين (۴۶/۴ درصد)، سیپروفلوکساسین (۳۹/۳ درصد)، مروپنم (۲۵ درصد)، ایمی پنم (۲۱/۴ درصد)، ونکومايسين (۱۷/۸ درصد)، جنتامایسین (۱۴/۲۸ درصد)، و ریفامپین (۳/۵۷ درصد) و نسبت به آنتی بیوتیک تیکوپلانتین حساس بود و میزان مقاومت صفر درصد

گزارش شد. در پژوهشی که زمانی و همکاران طی سال‌های ۲۰۱۱-۲۰۱۰ روی استافیلوکوکوس اورئوس انجام دادند، مقاومت به آنتی‌بیوتیک اریترومايسين (۶۱ درصد)، جنتاميسين (۳۱ درصد)، ريفامپين (۷۸ درصد)، سيپروفلوکساسين (۳۵ درصد)، ونکومايسين (۰ درصد) به دست آمد که در نتایج ما برخلاف مطالعه مذکور مقاومت به ونکومايسين افزایش داشت، ولی مقاومت نسبت به ريفامپين و جنتاميسين کاهش داشت، درحالی‌که مثل مطالعه آنها مقاومت نسبت به اریترومايسين و سيپروفلوکساسين بالا گزارش شد [۱۵] که احتمالاً 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 ونکومايسين در مطالعه ما در مقایسه با مطالعه آنها به استفاده گسترده کنونی نسبت به قبل از آنتی‌بیوتیک ونکومايسين در برابر سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) برمی‌گردد. در مطالعه احمدی شعار و همکاران در سال ۲۰۰۶ که در تبریز روی سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس انجام گرفت، هیچ‌گونه مقاومتی نسبت به ريفامپين 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. جنتاميسين از آنتی‌بیوتیک‌های موثر در درمان علیه عفونت‌های شدید استافی می‌باشد و دلیل مقاومت آنتی‌بیوتیکی علیه این آنتی‌بیوتیک می‌تواند به حضور 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 اورئوس مقاوم به متی‌سیلین از ونکومايسين استفاده می‌شود و با افزایش روزافزون مقاومت علیه آن هنوز به عنوان آنتی‌بیوتیک انتخابی برای عفونت‌های این باکتری به کار 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 اورئوس جدا شده از بیمارستان و جامعه هیچ‌گونه مقاومتی علیه این آنتی‌بیوتیک مشاهده نشده بود؛ افزایش مقاومت در مطالعه ما احتمالاً به استفاده بی‌رویه از این آنتی‌بیوتیک در سال‌های اخیر در بیمارستان‌های مورد مطالعه بر می‌گردد. در موارد مقاومت به وانکومايسين از آنتی‌بیوتیک

تیکوپلانتین استفاده می‌گردد که براساس نتایج به دست آمده در مطالعه ما در استافیلوکوکوس اورئوس به طور کلی علیه آنتی‌بیوتیک تیکوپلانتین مقاومت صفر بود و علیه آنتی‌بیوتیک ريفامپين مقاومت خاصی مشاهده نشد. بنابراین استفاده از این آنتی‌بیوتیک‌ها در این منطقه برای ایزوله‌های استافی توصیه می‌گردد. بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سودوموناس آئروژینوزا به ترتیب مربوط به مروپنم (۸۲/۰۵ درصد)، ایمپنم (۶۹/۲ درصد)، جنتاميسين (۴۱ درصد) و سيپروفلوکساسين (۲۸/۲ درصد) بود. در پژوهشی که Al-Marjani و همکاران در سال ۲۰۱۵ روی مقاومت آنتی‌بیوتیکی استافیلوکوکوس اورئوس و سودوموناس آئروژینوزا انجام دادند، مقاومت سودوموناس آئروژینوزا نسبت به آنتی‌بیوتیک افلوکساسين (۳۶ درصد) و آنتی‌بیوتیک سيپروفلوکساسين (۳۰ درصد) گزارش شد که برخلاف آن در مطالعه ما مقاومت به آنتی‌بیوتیک سيپروفلوکساسين کاهش یافته و مقاومت به آنتی‌بیوتیک افلوکساسين کاملاً افزایش پیدا کرده بود [۲۱]. در پژوهشی که Bokaeian و همکاران در سال ۲۰۱۵ روی مقاومت سودوموناس آئروژینوزا انجام دادند، میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک سيپروفلوکساسين ۱۵ درصد گزارش شد و نتایج به دست آمده از طریق MIC نشان دهنده مقاومت به این آنتی‌بیوتیک و شبیه به مطالعه ما بود که در آن میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک سيپروفلوکساسين برابر ۲۸/۲ درصد برآورد شد و همچنین، نتایج MIC نشان دهنده مقاومت به آنتی‌بیوتیک سيپروفلوکساسين بود [۲۲]. مطالعه حسینی و همکاران مشابه با مطالعه ما نشان داد که بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سودوموناس آئروژینوزا علیه مروپنم، جنتاميسين و سيپروفلوکساسين است [۱۰]. در پژوهشی که مردانه و همکاران در سال ۲۰۱۳ روی سودوموناس آئروژینوزا انجام دادند، میزان مقاومت علیه سيپروفلوکساسين ۸۲ درصد، ایمپنم ۸۵/۵ درصد و جنتاميسين ۸۱ درصد بود که می‌توان گفت مقاومت به هر سه آنتی‌بیوتیک کاهش یافته است [۲۳]. در پژوهشی که رجب‌پور و همکاران طی سال‌های ۲۰۱۲-۲۰۱۱ براساس تعیین MIC سودوموناس آئروژینوزا انجام دادند، نتایج زیر حاصل شد: میزان مقاومت علیه جنتاميسين ۵۸ درصد و سيپروفلوکساسين ۹۰/۳ درصد بود و نتایج MIC برای سيپروفلوکساسين مقاوم بود. براساس نتایج حاصل شده میزان مقاومت به جنتاميسين افزایش و نسبت به سيپروفلوکساسين 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 سودوموناس آئروژینوزا به جنتاميسين ۶۸/۳ درصد، ایمپنم ۱۷/۱ درصد و سيپروفلوکساسين ۲۹/۳ درصد بود که عکس آن براساس نتایج حاصل از

نتیجه گیری

استافیلوکوکوس اورئوس و پseudomonas آئروژینوزا بیشترین مقاومت را به ترتیب در برابر آنتی بیوتیک های افلوکسازین و مروپنم نشان دادند. باتوجه به رشد بسیار سریع مقاومت های آنتی بیوتیکی به دلیل استفاده بی رویه از این داروها، به ویژه در کشورهای در حال توسعه، نیاز به ارزیابی الگوی مقاومت آنتی-بیوتیکی ارگانسیم های بیماری زا و به ویژه سوبه های مرتبط با عفونت های اکتسابی از بیمارستان با الگوی مقاومت چنددارویی می باشد. بنابراین، باید راه کارهای مناسب جهت کنترل مقاومت آنتی بیوتیکی در راستای کنترل شیوع عفونت های بیمارستانی مورد توجه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

از همکاران محترم آزمایشگاه که در جمع آوری نمونه ها 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

پژوهش ما مقاومت به جنتامایسین و سیپروفلوکسازین کاهش یافته ولی مقاومت به ایمی پنم افزایش یافته بود [۲۵]. در پژوهشی که مهاجری و همکاران طی سال های ۲۰۰۲-۲۰۰۳ روی مقاومت آنتی بیوتیکی پseudomonas آئروژینوزا انجام دادند، مقاومت نسبت به سیپروفلوکسازین ۳۸ درصد، جنتامایسین ۵۲ درصد و ایمی پنم ۱۰ درصد گزارش شد که باتوجه به نتایج به دست آمده مقاومت به دو آنتی بیوتیک سیپروفلوکسازین و ایمی پنم افزایش یافته و نسبت به جنتامایسین کاهش یافته بود [۲۶]. از محدودیت های این تحقیق این می باشد که می توانستیم ژن های مرتبط با مقاومت آنتی-بیوتیکی را نیز بررسی کنیم و اینکه امکان داشت به جای روش دیسک دیفیوژن در تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی از روش های بهتر استفاده کرد.

- 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.

- [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, Wiczorek P, Zalewska M, Kaczyńska K, Tryniszewska E. Aminoglycosides resistance in clinical isolates of Staphylococcus 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. Staphylococcal 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, Gedebo 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 Microbiol* 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).