

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 M¹, Abdolerahmani 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, 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.

بررسی مقاومت دارویی سویه‌های استافیلکوکوس اورئوس و پسودوموناس آنروژینوزا جدا شده از نمونه‌های محیطی بیمارستان‌های شهر همدان در سال ۱۳۹۵ با روش‌های دیسک دیفیوژن و حداقل غلظت بازدارنده

*^۱ معصومه عین آبادی ، فهیمه عبدالرحمانی ، رسول یوسفی مشعوف ، حسین وزینی ، علی شاکری مقدم ، آزاد خالدی ، احمد پیروزمند ، پژمان کرمی

خلاصه:

سابقه و هدف: استافیلکوکوس اورئوس و پسودوموناس آنروژینوزا از مهم‌ترین باکتری‌های ایجاد‌کننده عفونت‌های بیمارستانی می‌باشد که نسبت به اکثر آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت یافته‌اند. هدف از این مطالعه ارزیابی مقاومت دارویی سویه‌های استافیلکوکوس اورئوس و پسودوموناس آنروژینوزای 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 باائز) استفاده شد. و جهت تعیین MIC باکتری‌های مورد مطالعه از آنتی‌بیوتیک‌های ونکومایسین و سپیروفلوکسازین استفاده شد. داده‌ها توسط نرم افزار SPSS آنالیز شد.

نتایج: از مجموع ۴۰۰ نمونه جمع‌آوری شده، ۳۹ ۹/۷ ایزوله (درصد) پسودوموناس آنروژینوزا و ۲۸ ۷/۶ ایزوله (درصد) استافیلکوکوس اورئوس بودند. استافیلکوکوس اورئوس بیشترین مقاومت را در برابر آنتی‌بیوتیک افلوکسازین (۸۲/۱ درصد) نشان داد. و بیشترین مقاومت دارویی علیه پسودوموناس آنروژینوزا مربوط به مروپنem (۸۲ درصد) بود. همچنین، بیشترین MIC و ماکزیمم غلظت کشنده‌گی (MBC) برای استافیلکوکوس اورئوس به ترتیب ۱۲۸ و ۲۵۶ در برابر ونکومایسین بود. در پسودوموناس آنروژینوزا نیز بیشترین MIC و MBC در برابر سپیروفلوکسازین به ترتیب ۱۲۸ و ۲۵۶ گزارش شد.

نتیجه گیری: استافیلکوکوس اورئوس و پسودوموناس آنروژینوزا بیشترین مقاومت را به ترتیب به آنتی‌بیوتیک‌های افلوکسازین و مروپن نشان دادند. با توجه به افزایش سریع مقاومت آنتی‌بیوتیکی، ارزیابی دقیق الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌ها ضروری می‌باشد.

وازگان کلیدی: مقاومت آنتی‌بیوتیکی، استافیلکوکوس اورئوس، پسودوموناس آنروژینوزا

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

از قرن چهارم میلادی عفونت بیمارستانی یکی از مشکلات عده‌بهداشتی درمانی بوده است؛ به طوری که عامل یک‌سوم از مرگ-ومیرها در بیمارستان‌ها می‌باشد [۱]. میزان این عفونت در حال حاضر ۵ درصد در کشورهای پیشرفته و حدود ۲۵ درصد در کشورهای در حال توسعه تخمین زده می‌شود [۲]. کترول و کاهش عفونت بیمارستانی امروزه در سراسر جهان به عنوان 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 [۳]. عفونت بیمارستانی سبب صرف هزینه‌های بالا و افزایش طول مدت بستری بیمار می‌گردد، ولی مهم‌ترین معضل عفونت بیمارستانی افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی است [۴]. از هنگام پیدایش آنتی‌بیوتیک‌ها و به کارگیری 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 [۵]. در بسیاری از کشورها مصرف خودسرانه آنتی‌بیوتیک و فروش

مقدمه

یکی از منابع اصلی عفونت‌ها بیمارستان‌ها می‌باشد که به نام 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 [۶].

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

^۲ استاد، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی همدان، همدان، ایران

^۳ استادیار، گروه پرستاری، 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

لشان لوحیده مسئله

همدان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، دانشکده پزشکی، گروه میکروب شناسی

تلفن: ۰۱۱۳۸۳۸۰۷۵۵ - ۰۱۱۳۸۳۸۱۶۸۸۶۸

پست الکترونیک: pezhmankarami@gmail.com

تلخی پذیرش نهادی: ۱۳۹۶/۱۱/۲۸

تاریخ دریافت: ۱۰/۰۱/۱۳۹۶

نوع نمونه برداری 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 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 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 به طور مستقیم روی محیط کشت مناسب (بلاد آگار و blue; 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، نبولايزر (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 استافیلیکوکوس اورئوس تست‌های DNase و nucleaseribodeoxy (nucleic acid) کواگلاز، مانیتول سالت آگار و برای تشخیص سودوموناس آنروژنیوز از تست‌های بیوشیمیایی (TSI) Indole, Methyl (IMVIC) و Triple Sugar Iron Agar استفاده شد. برای تعیین الگوی مقاومت دارویی باکتری‌های تشخیص داده شده نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های رایج از روش استاندارد کربی بائز (انتشار در آگار) استفاده شد. از کلونی باکتری‌های مورد نظر یک سوسپانسیون تهیه شده و سپس در محیط کشت تلقیح شد و بلا فاصله 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 اندازه گیری و ثبت شد. تعیین حساسیت دارویی با روش انتشار دیسک پس از تهیه محیط کشت مولر هیتون آگار، سوسپانسیون معادل ۰/۵ مکفارلنند از کشت

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 عفنی 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، استافیلیکوکوس اورئوس (۶۰ درصد) می‌باشد [۸]. استافیلیکوکوس 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 میکرووارگانیسم 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 آنروژنیوز با سبل گرم منفی است، این باکتری در همه نقاط دنیا پراکنده بوده و یکی از مهم‌ترین باکتری‌های عفونت بیمارستانی می‌باشد [۱۰]. بنابراین می‌توان گفت که این باکتری به عنوان 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 می‌باشدند. از مهم‌ترین ویژگی پسودوموناس آنروژنیوز مقاومت ذاتی آن به آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد که همین فاکتور سبب پاتوژن شدن آن شده است. مقاومت ذاتی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها در این میکرووارگانیسم به علت دیواره لپوساکاریدی غشای خارجی می‌باشد که به طور 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 گستردۀ و به روزسازی مدادام اطلاعات در این زمینه دارد. بنابراین هدف از این مطالعه بررسی مقاومت دارویی سویه‌های استافیلیکوکوس اورئوس و سودوموناس آنروژنیوز/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

مقاومت دارویی سویه‌های استافیلکوکوس اورئوس و سودوموناس آئروژینوزا، ...

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

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

از مجموع ۴۰۰ نمونه جمع آوری شده، ۳۹ ایزوله (۹/۷۵ درصد) پسودوموناس آئروژینوزا و ۲۸ ایزوله (۷ درصد) استافیلکوکوس اورئوس گزارش شدند. با توجه به نتایج جدول شماره ۲، بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی استافیلکوکوس اورئوس در برابر آنتی‌بیوتیک افلوکسازین (۸۲/۱۵ درصد) بود و بیشترین مقاومت پسودوموناس آئروژینوزا در برابر آنتی‌بیوتیک مروپن (۸۲/۰۵ درصد) گزارش شد (جدول شماره ۳). همچنین، بیشترین MIC و MBC برای استافیلکوکوس اورئوس به ترتیب ۱۲۸ و ۲۵۶ در برابر نکومایسین بود. و در پسودوموناس آئروژینوزا نیز بیشترین MIC و MBC ۱۲۸ و ۲۵۶ در برابر سپیروفلوکسازین گزارش شد (جدول شماره ۴ و ۵).

جدول شماره ۲- نتایج آنتی‌بیوگرام برای ایزوله‌های استافیلکوکوس اورئوس

مقاطوم	نیمه حساس	حساس	مقاطومت
تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	دیسک
(۱۷/۸۵)۵	(۲۵)۷	(۵۷/۱۵)۱۶	ونکومایسین
(۳۹/۳۰)۱۱	(۱۷/۸۵)۵	(۴۲/۸۵)۱۲	سپیروفلوکسازین
(۸۲/۱۵)۲۳	(۱۷/۸۵)۵	۰	افلوکسازین
(۴۶/۴۴)۱۳	(۱۰/۷۱)۳	(۴۲/۸۵)۱۲	سفوکستین
(۵۷/۱۵)۱۶	(۱۴/۲۸)۴	(۲۸/۵۸)۸	اریترومایسین
(۲۵)۷	(۱۰/۷۱)۳	(۶۴/۲۹)۱۸	مروپن
۰	(۴۶/۴۳)۱۳	(۵۳/۵۸)۱۵	نیکوپلین
(۲۱/۴۳)۶	(۱۴/۲۸)۴	(۶۴/۲۹)۱۸	ایمی‌پنم
(۱۴/۲۸)۴	(۱۰/۷۱)۳	(۷۵/۰۱)۲۱	جنتامایسین
(۳/۵۷)۱	(۴۶/۴۳)۱۳	(۵۰/۰۱)۲۶	رینامپین

۱۸-۲۴ ساعته باکتری با غلظت نهایی 5×10^8 CFU/ml تهیه شد. سپس، یک سواپ استریل داخل سوسپانسیون فرو برد 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 بذکر است دیسک‌ها یک ساعت قبل از استفاده می‌باشد در دمای محیط قرار بگیرند. پانزده دقیقه پس از گذاشتن دیسک‌های مورد استفاده (جنتامایسین، سپیروفلوکسازین، ونکومایسین، تیکوپلاتین، افلوکسازین، سفوکستین، ریفارامایسین، اریترومایسین، مروپن و ایمی‌پنم)، 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 با توجه 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 آنتی‌بیوتیک گفته می‌شود که احتمالاً به عفونتی که توسط آن ایجاد می‌گردد به درمان به آن آنتی‌بیوتیک در دوز استاندارد پاسخ می‌دهد و مقاوم به حالی عکس حالت حساس گفته می‌شود که در آن عفونت باکتریایی به درمان با آنتی‌بیوتیک انتخابی در دوز استاندارد جواب نمی‌دهد و نیمه‌حساس به حالی اطلاق می‌گردد که در آن باکتری به آنتی‌بیوتیک موردنظر نیمه‌حساس بوده و جهت تاثیر آنتی‌بیوتیک باید دوز آن را بالا برد [۱۴]. لازم بذکر است که از سویه داروی استافیلکوکوس اورئوس ATCC 25423 استفاده گردید و همچنین جهت MIC از آنتی‌بیوتیک ونکومایسین و برای سودوموناس آئروژینوزا سوش کنترل ATCC 27753 برای سپیروفلوکسازین 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 بعثت، فاطمیه، شهید بهشتی، فرشچیان به مدت ۶ ماه از ابتدای مهرماه سال ۱۳۹۵ تا آخر اسفندماه همان سال جمع آوری شد. توزیع تعداد نمونه‌ها در بخش‌های مختلف بیمارستان‌های مورد مطالعه در جدول شماره ۱ مشخص شده است.

جدول شماره ۵- نتایج MIC و MBC به دست آمده بر حسب
mg/ml علیه آنتی بیوتیک سپروفلوکسازین برای سودوموناس

آنرورثینوزا		
شماره باکتری	MIC	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	۲۵۶
۳۰	R	R
۳۱	R	R
۳۲	۱۲۸	۲۵۶

بحث

در پژوهش حاضر بیشترین مقاومت آنتی بیوتیکی برای باکتری استافیلکوکوس انوروس مربوط به آنتی بیوتیک افلا کسازین (۸۲/۱ درصد)، اریترومایسین (۵۷/۱ درصد)، سفوکستین (۴۶/۴ درصد)، سپروفلوکسازین (۳۹/۳ درصد)، مروپنم (۲۵ درصد)، ایمی پنم (۲۱/۴ درصد)، و نکومایسین (۱۷/۸ درصد)، جنتامایسین (۱۴/۲۸ درصد)، و ریفامپین (۵/۵۷ درصد) و نسبت به آنتی بیوتیک تیکوپلاتین حساس بود و میزان مقاومت صفر درصد

جدول شماره ۳- نتایج مقاومت آنتی بیوتیکی برای پسودوموناس آنرورثینوزا

مقاطومت	حساس	نیمه حساس	مقابله
دیسک	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	(درصد)
ونکومایسین	۰	۰	(۱۰۰)۳۹
سپروفلوکسازین	(۲۸/۲۱)۱۱	(۲۸/۲۱)۱۱	(۴۳/۵۸)۱۷
افلوکسازین	۰	۰	(۱۰۰)۳۹
سفوکستین	۰	۰	(۱۰۰)۳۹
اریترومایسین	۰	۰	(۱۰۰)۳۹
مروپنم	(۸۲/۰۵)۳۲	(۱۲/۸۲)۵	(۵/۱۲)۲
تیکوپلاتین	۰	۰	(۱۰۰)۳۹
ایمی پنم	(۶۹/۲۴)۲۷	(۲۸/۲۱)۱۱	(۲/۵۶)۱
جنتامایسین	(۴۱/۰۲)۱۶	(۲/۵۶)۱	(۵۶/۴۲)۲۲
ریفامپین	۰	۰	(۱۰۰)۳۹

جدول شماره ۴- نتایج MIC و MBC به دست آمده بر حسب mg/ml علیه آنتی بیوتیک و نکومایسین برای استافیلکوکرس اورئوس

نتیجه	MIC	شماره باکتری
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

تیکوپلاتین استفاده می‌گردد که براساس نتایج به دست آمده در مطالعه ما در استافیلکوکوس اوروس به طور کلی علیه آنتی-بیوتیک تیکوپلاتین مقاومت صفر بود و علیه آنتی‌بیوتیک ریفارمپین مقاومت خاصی مشاهده نشد. بنایاًین استفاده از این آنتی‌بیوتیک‌ها در این منطقه برای ایزووله‌های استافی توصیه می‌گردد. بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در پسودوموناس آنروژینوزا به ترتیب مربوط به مروپین (۸۲/۰۵ درصد)، ایمی‌پنم (۶۹/۲ درصد)، جنتامایسین (۴۱ درصد) و سپیروفلوکسازین (۲۸/۲ درصد) بود. در پژوهشی که Al-Marjani و همکاران در سال ۲۰۱۵ روی مقاومت آنتی-بیوتیکی استافیلکوکوس اوروس و پسودوموناس آنروژینوزا انجام دادند، مقاومت پسودوموناس آنروژینوزا نسبت به آنتی-بیوتیک افلوکسازین (۳۶ درصد) و آنتی‌بیوتیک سپیروفلوکسازین (۳۰ درصد) گزارش شد که برخلاف آن در مطالعه ما مقاومت به آنتی‌بیوتیک افلوکسازین کاملاً افزایش پیدا کرده بود [۲۱]. در پژوهشی که Bokaeian و همکاران در سال ۲۰۱۵ روی مقاومت پسودوموناس آنروژینوزا انجام دادند، میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک سپیروفلوکسازین ۱۵ درصد گزارش شد که برخلاف آن در مطالعه ما مقاومت به آنتی‌بیوتیک سپیروفلوکسازین کاهش یافته و مقاومت به آنتی-بیوتیک افلوکسازین کاملاً افزایش پیدا کرده بود [۲۱]. در پژوهشی که در آن میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک سپیروفلوکسازین برابر ۲۸/۲ درصد برآورد شد و همچنین، نتایج MIC نشان دهنده مقاومت به آنتی‌بیوتیک سپیروفلوکسازین بود [۲۲]. مطالعه حسینی و همکاران مشابه با مطالعه ما نشان داد که بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در پسودوموناس آنروژینوزا علیه مروپین، جنتامایسین و سپیروفلوکسازین است [۱۰]. در پژوهشی که مردانه و همکاران در سال ۲۰۱۳ روی پسودوموناس آنروژینوزا انجام دادند، میزان مقاومت علیه سپیروفلوکسازین ۸۲ درصد، ایمی‌پنم ۸۵/۵ درصد و جنتامایسین ۸۱ درصد بود که می‌توان گفت مقاومت به هر سه آنتی‌بیوتیک کاهش یافته است [۲۳]. در پژوهشی که رجب‌پور و همکاران طی سال‌های ۲۰۱۱-۲۰۱۲ براساس تعیین MIC پسودوموناس آنروژینوزا انجام دادند، نتایج زیر حاصل شد: میزان مقاومت علیه جنتامایسین ۵۸ درصد و سپیروفلوکسازین ۹۰/۳ درصد بود و نتایج MIC برای سپیروفلوکسازین مقاوم بود. براساس نتایج حاصل شده میزان مقاومت به جنتامایسین افزایش و MIC نسبت به سپیروفلوکسازین کاهش یافته بود و میزان نتایج نیز یکسان گزارش شد [۲۴]. در پژوهشی که Mitiku و همکاران در سال ۲۰۱۴ انجام دادند، میزان مقاومت پسودوموناس آنروژینوزا به جنتامایسین ۶۸/۳ درصد، ایمی‌پنم ۱۷/۱ درصد و سپیروفلوكسازین ۲۹/۳ درصد بود که عکس آن براساس نتایج حاصل از

گزارش شد. در پژوهشی که زمانی و همکاران طی سال‌های ۲۰۱۰-۲۰۱۱ روی استافیلکوکوس اوروس انجام دادند، مقاومت به آنتی‌بیوتیک اریترومایسین (۶۱ درصد)، جنتامایسین (۳۱ درصد)، ریفارمپین (۷۸ درصد)، سپیروفلوکسازین (۳۵ درصد)، و نکومایسین (۰ درصد) به دست آمد که در نتایج ما برخلاف مطالعه مذکور مقاومت به و نکومایسین افزایش داشت، ولی مقاومت نسبت به ریفارمپین و جنتامایسین کاهش داشت، در حالی که مثل مطالعه آنها مقاومت نسبت به اریترومایسین و سپیروفلوکسازین بالا گزارش شد [۱۵] که احتمالاً این تفاوت در میزان مقاومت در دو مطالعه به نوع ایزووله‌های باکتریایی، تفاوت در بازه زمانی انجام مطالعه و منطقه جغرافیایی برمی‌گردد. افزایش مقاومت در و نکومایسین در مطالعه ما در مقایسه با مطالعه آنها به استفاده گستردۀ کنونی نسبت به قبل از آنتی‌بیوتیک و نکومایسین در برابر سویه‌های مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) برمی‌گردد. در مطالعه احمدی شعار و همکاران در سال ۲۰۰۶ که در تبریز روی سویه‌های استافیلکوکوس اوروس انجام گرفت، هیچ‌گونه مقاومتی نسبت به ریفارمپین گزارش نشد [۱۶] که تا اندازه‌ای با نتایج ما هم خوانی دارد؛ چون که 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 به حضور ژن‌های تغییر دهنده آمینوگلیکوزیدی، کاهش نفوذپذیری و یا تغییر اهداف ریبوزومی برگردد [۱۷]. در مطالعه ما میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی استافیلکوکوس علیه این آنتی‌بیوتیک ۱۴/۸ درصد Hauschchild گزارش شد که نسبت به مطالعه صورت گرفته توسط 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 استافیلکوکوس اوروس مقاوم به متی‌سیلین از و نکومایسین استفاده می‌شود و با افزایش روزافرون 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 استافیلکوکوس اوروس 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 و نکومایسین از آنتی‌بیوتیک

نتیجه‌گیری

استانیلولوکوکوس اورئوس و پسودوموناس آئروژینوزا بیشترین مقاومت را به ترتیب در برابر آنتی‌بیوتیک‌های افلوکسازین و مروپن نشان دادند. با توجه به رشد بسیار سریع مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی به دلیل استفاده بی‌رویه از این داروها، بهویژه در کشورهای در حال توسعه، نیاز به ارزیابی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ارگانیسم‌های بیماری‌زا و بهویژه سویده‌های مرتبط با عفونت‌های اکتسابی از بیمارستان با الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی بنابراین، باید راه‌کارهای مناسب جهت کنترل مقاومت آنتی‌بیوتیکی در راستای کنترل شیوع عفونت‌های 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.

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

- [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. Aminoglycosides resistance in clinical isolates of *Staphylococcus aureus* from a University Hospital in Białystok, 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 (SCCmec) 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 Withania 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 mashhof 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).