مجله علمی - پژوهشی زیست فناوری میکروبی دانشگاه آزاد اسلامی
تابستان 1391، دوره چهارم، شماره سیزدهم، صفحه 58-53

بررسی تاثیر آنتی بیوتیک های رایج با توجه به استاندارد CLSI در سنجش مقاومت و حساسیت میکروبی سویه های *سودوموناس آئروژینوزا* و *کلبسیلا پنومونیه* استاندارد و کلینیکی

فاطمه فروهی[1]، هادی زمانی[2]، حسین جمالی فر[3]

1- مربی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهر قدس، گروه میکروبیولوژی، تهران، ایران
2- دانشجوی دکترا فیزیولوژی جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهر قدس ،گروه زیست شناسی، تهران، ایران
3- کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، دانشگاه تهران، دانشکده داروسازی، گروه فارماکولوژی، تهران، ایران
نویسنده مسؤول: فاطمه فروهی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهر قدس، گروه میکروبیولوژی dr.ffff@gmail.com

دریافت: 91/4/1 پذیرش: 91/6/26

چکیده

زمینه و هدف: استفاده از آنتی بیوتیک ها پیشرفت و تحول عظیمی در صنعت دارویی ایجاد کرده، اما تجویز بیش از حد و نابجای آنها منجر به مقاومت باکتری ها نسبت به آنتی بیوتیک های مصرفی گردیده است. لذا به علت مکانیسم های مقاومت میکروب ها، بهتر آن است که جهت تعیین حساسیت سویه های باکتریایی، از دو روش Disk diffusion و میزان MIC آنتی بیوتیک ها به روش Agar dilution استفاده نمود. هدف از انجام این طرح بررسی مقاومت سویه های کلینیکی *سودوموناس آئروژینوزا* و *کلبسیلا پنومونیه* به آنتی بیوتیک های رایج است.

روش بررسی: در این تحقیق پس از تهیه کشت خالص، جدا سازی و شناسایی سویه های *سودوموناس آئروژینوزا* و *کلبسیلا پنومونیه* از طریق روش های : T.S.I(1 Citrate 2) SIM(3 Urease 4)MR-VP 5)ONPG(6 صورت پذیرفت و حساسیت ضد میکروبی آنتی بیوتیک های مورد نظر با اندازه گیری قطر هاله عدم رشد مشخص گردید.

یافته ها: با توجه به قطر هاله عدم رشد ایجاد شده در سنجش حساسیت ضد میکروبی آنتی بیوتیک ها، و میزان MIC آنتی بیوتیک ها به روش Agar dilution با مقایسه استاندارد CLSI میزان حساسیت هریک از سویه های باکتریایی به صورت حساس و مقاوم مشخص گردید. به ترتیب مقاومترین سویه به آنتی بیوتیک های رایج خصوصا ریفامپین و ایمی پنم، *سودوموناس آئروژینوزا* می باشد و حساسترین سویه نسبت به آنتی بیوتیک هایی نظیر سیپروفلوکساسین و تتراسیکلین سویه *کلبسیلا پنومونیه* می باشد.

نتیجه‌گیری: تجزیه و تحلیل در خصوص مقاومت در برابر ریفامپین درمورد سویه های باکتریایی *سودوموناس آئروژینوزا* با میزان **(0,5 میلی گرم / لیتر)** نشان داد که هاله های عدم رشد در اطراف دیسک های آنتی بیوتیک ریفامپین کاهش چشمگیری یافت و همچنین در خصوص مقاومت سویه های *کلبسیلا پنومونیه* نسبت به تتراسیکلین در هاله هایی با قطر کمتری نسبت به بقیه آنتی بیوتیک ها مشاهده گردید.

واژه‌های کلیدی: آنتی بیوتیک، *سودوموناس آئروژینوزا*، *کلبسیلا پنومونیه*، CLSI

www.SID.ir

مقدمه

استفاده از آنتی بیوتیک ها در دهه 1940 برای اولین بار پیشرفت و تحول عظیمی در صنعت دارویی ایجاد کرد اما تجویز بیش از حد و نابجای آنها منجر به مقاومت باکتری ها نسبت به آنتی بیوتیک های مصرفی شد و علاوه بر این مصرف آنتی بیوتیک در مواقع غیرضروری فقط ریسک عوارض ناشی از آن مانند اسهال و غیره را به همراه آورد. باکتری ها موجودات زنده تک سلولی هستند که در همه جا یافت می شوند و اکثریت آنها عامل بیماری یا ضرر برای انسان نیستند بلکه حتی در مواردی هم مفیدند(1)؛ مثلا باکتری که در روده انسان زندگی می کند و به هضم غذا کمک می کند. اما برخی باکتری ها هم مضر هستند و اگر وارد بدن انسان شوند تکثیرشده و فرآیند طبیعی بدن را مختل می سازند و موجب برخی بیماری ها می شوند.

در این شرایط استفاده از آنتی بیوتیک موثرترین روش است زیرا آنتی بیوتیک ها باکتری ها را از بین می برند و از رشد و تولید آنها جلوگیری می کنند. اما مصرف نامناسب و مکرر آنتی بیوتیک در طول زمان موجب مقاومت باکتری ها در برابر آنها می شود و در نتیجه باکتری ها با مصرف آنتی بیوتیک از بین نمی روند و از خود مقاومت نشان می دهند که در این حالت نیاز به دوز بیشتر دارو یا آنتی بیوتیک قوی تر است. مقاومت در برابر آنتی بیوتیک ها یک معضل فراگیر است(۱،۲). باکتری هایی که زمانی به راحتی با مصرف آنتی بیوتیک از بین می رفتند، به طور فزاینده ای در برابر آنتی بیوتیک ها مقاوم شده اند و در نتیجه درمان بیماری هایی نظیر ذات الریه، عفونت های گوش، عفونت های سینوسی، مننژیت، عفونت های پوستی و بیماری سل با مشکل مواجه شده است(3) .

یکی از باکتری ها *سودوموناس آئروجینوز* است که یک پاتوژن فرصت طلب بوده که در محیط های بیمارستانی می تواند منجر به بروز عفونتهای ثانویه شود. این باکتری یک باکتری گرم منفی ، هوازی ، میله ای شکل و متعلق به خانواده سودوموناداسه می باشد. *سودوموناس آئروجینوزا* به طور معمول در خاک و آب ساکن بوده و روی سطوح گیاهان و همچنین به طور اتفاقی روی سطح بدن حیوانات وجود دارد. این باکتری قادر است عفونتهای دستگاه ادراری، عفونتهای سیستم تنفسی، درماتیت، عفونتهای بافتهای نرم بدن، باکتریمی، عفونتهای مفاصل و استخوانها، عفونتهای سیستم گوارشی و انواع دیگری از عفونتهای سیستمیک را در بیماران مبتلا به سرطان، ایدز و سایر بیماریهایی که منجر به تضعیف سیستم ایمنی بدن می گردند، منجر شوند. ریسک مرگ و میر این بیماران در اثر عفونتهای ناشی از *سودوموناس آئروجینوزا* 50 % گزارش شده است. مقاومت این باکتری به داروهای آنتی بیوتیکی یکی از مسائلی است که در درمان بیماران بستری شده در بیمارستان که دچار عفونتهای سودوموناسی شده اند بایستی مورد توجه قرار گیرد(۲،۴).

باکتری دیگری که حائز اهمیت بوده ویک باکتری گرم منفی غیر متحرک، میله ای شکل،کپسولدار و تخمیر کننده لاکتوز و از انواع باکتریهای بی هوازی اختیاری است *کلبسیلا پنومونیه* می باشد. این باکتری جزء فلورطبیعی دهان، پوست و روده بوده و مهمترین گونه از جنس *کلبسیلا* و جزء خانواده انتروباکتریاسه و رده انتروباکتریالس می باشد. در محیط های بیمارستانی عفونتهای ناشی از آن متداول بوده که بیماری پنومونی را عارض می گردد(4). همچنین عفونتهای دستگاه ادراری را نیز باعث می شود. در واقع *کلبسیلا پنومونیه* بعد از *E.coli* دومین پاتوژن مهم دستگاه ادراری می باشد. امروزه عفونتهای ناشی از کلبسیلا نسبت به گذشته بیشتر است و به نظر می رسد این مسئله به خاطر مقاومت آن نسبت به آنتی بیوتیکها می باشد. نکته ای که مسئله مقاومت این باکتری ها به آنتی بیوتیک ها را نگران کننده تر می کند انتقال پلاسمید های مقاوم از گونه ای به گونه دیگر می باشدکه باعث افزایش جمعیت و تعداد گونه های مقاوم در برابر آنتی بیوتیک خواهد شد. هدف از انجام این طرح بررسی مقاومت سویه های کلینیکی *سودوموناس آئروژینوزا* و *کلبسیلا پنومونیه* به آنتی بیوتیک های رایج و تعیین میزان افزایش MIC آنتی بیوتیک های رایج از جمله ایمی پنم و سیپروفلوکساسین در مقابل این باکتری ها می باشد. بعلت پیچیدگیهای موجود در مکانیسم های مقاومت میکروبها، هیچگاه یک روش تعیین حساسیت، به تنهایی قابل اطمینان نیست. برای تعیین حساسیت سویه های باکتریایی دو روش Disk diffusion و نیز بررسی میزان MIC آنتی بیوتیک ها به روش Agar dilution و همچنین با اندازه گیری قطر هاله های عدم رشد باکتری ها مورد استفاده قرار گرفته است. این دو روش براساس سایر مطالعات انجام شده و منابع این مطالعه انتخاب شدند و

www.SID.ir
Archive of SID

در مرحلهٔ آخر اطلاعات بدست آمده از این تستها با استانداردهای پذیرفته شدهٔ جهانی (در این‌جا NCCLS و یا CLSI) مقایسه و نتایج به دقت آنالیز شده و با ذکر جزئیات و مشخصات کامل در جداولی گزارش گردید(5).

روش بررسی

در این بررسی ابتدا 50 نمونه *سودوموناس آئروژینوزا* و 50 نمونه *کلبسیلا پنومونیه* از نمونه های مختلف بالینی مثل زخم، ترشحات گوش، ترشحات چشم، بیماران بستری در ICU و CCU بیمارستان ها گرفته شد و از هر نمونه جهت شناسایی دقیق جنس و گونه باکتری، در شرایط کاملا آسپتیک کشت مجدد بر روی محیط کشت های مک کانکی آگار جهت رشد *کلبسیلا پنومونیه* و ستریمید آگار جهت رشد سودوموناس ها بصورت چهار منطقه ای انجام شده و کلیه پلیت ها جهت رشد میکروارگانیسم ها در دمای 37 درجه سانتی گراد به مدت 24 ساعت گرم خانه گذاری شدند. پس از مدت زمان 24 ساعت با ظاهر شدن و رشد کلنی ها در محیط کشت، تک کلنی های خالص از تمامی نمونه ها را مجددا کشت داده تا کشت انبوهی از کلنی خالص بدست آید. پس از تهیه کشت انبوه از تک کلنی خالص، نمونه های خالص شده جهت جداسازی و شناسایی سویه های *سودوموناس آئروجینوزا* و *کلبسیلا پنومونیه* با استفاده از روش های بیوشیمیایی زیر بصورت ماکروسکوپی و میکروسکوپی استفاده شد. *سودوموناس آئروژینوزا* بر اساس کتاب برگی بایستی اکسیداتیو مثبت و فرمانتیتیو منفی، اکسیداز مثبت و روی محیط کشت سودوموناس P کلنی با پیگمان سبز رنگ و یا روی محیط کشت سودوموناس F کلنی با پیگمان زرد ایجاد نماید(۶،۱۲).

1)T.S.I 2) Citrate 3)SIM 4)Urease 5)MR-VP 6)*ONPG* *کلبسیلا پنومونیه* بر اساس کتاب برگیز بایستی اسید / اسید، سیترات مثبت، غیر متحرک، اوره آز منفی، ایندول منفی، متیل رد منفی، ووگس پرسکوئر مثبت و ONPG مثبت باشد(6). برای بررسی حساسیت ضد میکروبی آنتی بیوتیک های مورد نظر پس از سپری شدن زمان لازم (18 ساعت در دمای 37 درجه سانتی گراد) با یک خط کش دقیق قطر هاله عدم رشد ایجاد شده روی پلیت ها را بر حسب میلی متر اندازه گیری کرده و با مقایسه با جدول استاندارد CLSI میزان حساسیت هر یک از سویه های باکتریایی بصورت حساس و مقاوم گزارش شد.

جداولی در رفرانس های میکروبیولوژی بالینی وجود دارد که آنتی بیوتیکهای مناسب برای انواع میکروارگانیسم ها در آنها ذکر شده است لذا با توجه به مطالب و رفرانس های معتبر آنتی بیوتیک های ذیل برای بررسی حساسیت میکروبی بکار رفته که 9 نوع مختلف آن برای *سودوموناس و کلبسیلا* بکار می رود (بصورت Bold مشخص شده است) که جهت بررسی اثر ضد میکروبی انتخاب شدند(9،8) .

یافته ها

تعیین میزان MIC آنتی بیوتیک های انتخابی به روش Agar dilution: برای انجام این روش ابتدا پودر آنتی بیوتیک های مورد نظر تهیه و غلظت های مختلفی از هر آنتی بیوتیک در محیط کشت مولر هینتون آگار داخل پلیت تهیه گردید بطوریکه به ترتیب غلظت های مختلفی از آنتی بیوتیک های مورد نظر بصورت 512- 256- 128- 64 – 32- 16- 8- 4- 2- 1 میکرو گرم در میلی لیتر محیط کشت آماده شد. سپس پشت پلیت نام هر یک از میکروارگانیسم های مورد آزمایش را نوشته و از میکرو ارگانیسم های مورد نظر به روش بالا سوسپانسیون تهیه کرده و به مقدار 5 میکرولیتر از آن بوسیله یک سمپلر استریل برداشته و روی محیط کشت در جایگاه نوشته شده قرار داده و اجازه داده شد تا سوسپانسیون میکروبی به سطح محیط بچسبد. سپس تمامی پلیت ها در دمای 37 درجه سانتی گراد به مدت 18 ساعت گرم خانه گذاری شد . بعد از سپری شدن مدت زمان فوق کلیه پلیت ها بر اساس میزان غلظت آنتی بیوتیک مورد نظر ردیف شده و کمترین غلظتی از ماده ضد میکروبی که جلو رشد میکروارگانیسم مورد تست را گرفته بود به عنوان MIC تعیین و با مقایسه با جدول استاندارد CLSI میزان حساسیت هر یک از سویه های باکتریایی بصورت حساس و مقاوم گزارش شد. با توجه به آزمایشات میکروسکوپی، ماکروسکوپی و تست های بیوشیمیایی بر روی نمونه های تهیه شده از کلینیک بطور دقیق 25 نمونه *سودوموناس آئروژینوزا* (جدول1) و 15 نمونه *کلبسیلا پنومونیه* (جدول 2) تشخیص داده شد.

Archive of SID

www.SID.ir

جدول 1.حساسیت ضد میکروبی برخی *سودوموناس آئروژینوزهای* مورد بررسی

سویه های ایزوله شده	هاله عدم رشد (میلی متر)								
	Ceftazidime	Ciprofloxacin	piperacillin	Gentamicin	Amikacin	Imipeneme	Chloramphenicol	Ampicillin	Cefotaxime
1	مقاوم(11)	مقاوم(12)	مقاوم(-)	مقاوم(-)	مقاوم(10)	مقاوم(-)	مقاوم(-)	مقاوم(-)	مقاوم(10)
2	مقاوم(-)	مقاوم(13)	مقاوم(-)	مقاوم(-)	مقاوم(9)	مقاوم(-)	مقاوم(-)	مقاوم(-)	مقاوم(-)
3	حساس(21)	حساس(34)	حساس(22)	حساس(19)	حساس(20)	حساس(27)	حساس(14)	مقاوم(-)	حساس(19)
4	مقاوم(-)	حساس(16)	مقاوم (-)	مقاوم(-)	مقاوم(11)	مقاوم (6)	مقاوم (-)	مقاوم (-)	مقاوم(6)
5	مقاوم(-)	مقاوم(13)	مقاوم (-)	مقاوم(-)	مقاوم(8)	مقاوم(-)	مقاوم(-)	مقاوم(-)	مقاوم(-)
6	مقاوم (-)	مقاوم (12)	مقاوم (-)	مقاوم (11)	مقاوم (9)	مقاوم (-)	مقاوم (-)	مقاوم (-)	مقاوم (-)
7	مقاوم (-)	مقاوم (11)	مقاوم (-)	مقاوم(11)	مقاوم (10)	مقاوم (-)	مقاوم (-)	مقاوم (-)	مقاوم (-)
8	مقاوم (-)	مقاوم (-)	مقاوم (-)	مقاوم (-)	مقاوم (-)	مقاوم (-)	مقاوم (-)	مقاوم (-)	مقاوم (-)
9	مقاوم (-)	حساس (15)	مقاوم (-)	مقاوم (-)	مقاوم (11)	مقاوم (-)	مقاوم (-)	مقاوم (-)	مقاوم (-)
10	حساس(21)	حساس(38)	حساس(25)	حساس(22)	حساس(24)	حساس (30)	مقاوم (-)	مقاوم (-)	حساس(20)
سودوموناس استاندارد ATCC 9027	حساس(25)	حساس(39)	حساس(27)	حساس(19)	حساس(26)	حساس(28)	حساس(18)	مقاوم(-)	حساس(28)
NCCLSاستاندارد یا CLSI	مقاوم14≥R	مقاوم14≤ R	مقاوم15≥R	مقاوم12≥R	مقاوم14≥R	مقاوم13≥R	مقاوم17≥R	مقاوم18≥ R	مقاوم14≥R

جدول 2.حساسیت ضد میکروبی *کلبسیلا پنومونیه*

سویه های ایزوله شده	هاله عدم رشد (میلی متر)							
	Ceftazidime	Ciprofloxacin	Gentamicin	Amikacin	Imipeneme	Chloramphenicol	Ampicillin	Cefotaxime
1	حساس (32)	حساس (37)	حساس (24)	حساس (22)	حساس (31)	مقاوم (8)	مقاوم (-)	حساس (33)
2	حساس (20)	حساس (35)	حساس (24)	حساس (25)	حساس (33)	مقاوم (-)	مقاوم (-)	حساس (33)
3	حساس (17)	حساس (37)	حساس (23)	حساس (25)	حساس (30)	مقاوم (-)	مقاوم (-)	حساس (30)
4	حساس (18)	حساس (32)	حساس (25)	حساس (24)	حساس (32)	مقاوم (-)	مقاوم (-)	حساس (31)
5	حساس (23)	حساس (33)	حساس (25)	حساس (22)	حساس (29)	مقاوم (-)	مقاوم (-)	حساس (30)
6	حساس (17)	حساس (29)	مقاوم (12)	حساس (22)	حساس (24)	مقاوم (11)	مقاوم (9)	حساس (20)
7	حساس (22)	حساس (22)	حساس (23)	حساس (23)	حساس (25)	مقاوم (-)	مقاوم (-)	حساس (30)
8	حساس (24)	حساس (38)	حساس (25)	حساس (22)	حساس (38)	مقاوم (10)	مقاوم (-)	حساس (33)
9	مقاوم (-)	حساس (22)	مقاوم (9)	مقاوم (12)	حساس (18)	مقاوم (-)	مقاوم (-)	مقاوم (12)
10	مقاوم (13)	حساس (23)	مقاوم (12)	مقاوم (12)	حساس (21)	مقاوم (11)	مقاوم (-)	مقاوم (12)
کلبسیلا پنومونیه ATCC 10031	حساس (28)	حساس (34)	حساس (21)	حساس (27)	حساس (29)	حساس (20)	حساس (16)	حساس (26)
NCCLSاستاندارد	مقاوم14≤ R	مقاوم15≥R	مقاوم12≥R	مقاوم14≥R	مقاوم13≥R	مقاوم17≥R	مقاوم18≥ R	مقاوم14≥R

Archive of SID

www.SID.ir

بحث

مصرف روزافزون آنتی بیوتیک ها و تغییراتی که در سویه های باکتریایی روی می دهد، موجب افزایش مقاومت باکتریهای مولد عفونتها و از آن جمله عفونت های *کلبسیلاپنومونیه* شده است. مقاومت دارویی نسبت به آمپی سیلین و کوتریموکسازول که در درمان عفونت های ادراری بکار می رود نیز رو به افزایش است. در بررسی و ارزیابی مقاومت *کلبسیلاپنومونیه* در برابر آنتی بیوتیک های متداول مورد استفاده در عفونت های ادراری توسط محققان در سال 2000 که بر روی 50 نمونه *کلبسیلا پنومونیه* جدا شده از عفونت های ادراری مربوط به بیماران بستری در بیمارستان و بیماران سرپایی انجام شده است(10)، تعیین حداقل غلظت آنتی بیوتیک باز دارنده از رشد سویه ها نسبت به مواد ضد میکروبی به روش Agar dilution انجام شد که 64% سویه ها نسبت به آمپی سیلین و 58% آنها نسبت به کوتریموکسازول مقاوم بودند. بیشترین درصد حساسیت مربوط به نالیدیکسیک اسید در 90% سویه ها و پس از آن کلرامفنیکل 84%، نیتروفورانتین 76% می باشد. 66% سویه ها نسبت به ciprofloxacin، که اخیراً به عنوان دارویی انتخابی در عفونت های ادراری مورد استفاده قرار می گیرد، مقاوم بودند. 70% سویه ها به جنتامایسین، 70% سویه ها به کانامایسین و 76% آنها به آمیکاسین حساسیت نشان دادند و 68% سویه ها به تتراسیکلین حساس و 76% آنها به cefotaxime مقاوم بودند(۱۱،۱۲).

و همچنین در مطالعات محققان در سال 2002 تشخیص سویه های *کلبسیلا پنومونیه* با گسترش طیف بتا -extended (ESBL -spectrum beta-lactamase) به فنوتیپ مقاوم تبدیل شده است ، در بررسی کارایی روشهای غربالگری ، صفحه Etest ESBL ، دوآزمونAgar dilution و آزمون دیسک ceftazidime ، برای سویه های تولید کننده ESBL *کلبسیلا پنومونیه* به عنوان استاندارد استفاده شد. همچنین در فعالیت آزمایشگاهی چندین عوامل ضد میکروبی جدید علیه این موجودات شناسایی شد(13). که افزایش در حداقل غلظت بازدارنده را به نسل سوم سفالوسپورین یا aztreonam از 2 میکروگرم / میلی لیتر یا بیشتر اختصاص یافته است ، اما به cephamycins تست شده حساس بودند مقاومت *کلبسیلا پنومونیه* در برابر سفالوسپورین های نسل سوم (cefotaxime و ceftazidime) و یا aztreonam با استفاده از روش انتشار دیسک از 3/4 % در سال 1994 و در سال 1997 به 10/3% گزارش شده است. در میان سویه های جدا شده ، 35 مورد با فنوتیپ ESBL و با استفاده از روش رقت در آگار به عنوان مقاوم در برابر cephamycin ، نشان داده شدند. که به صورت مقاومت به هر دو cephamycins و سفالوسپورین های نسل سوم یا aztreonam دسته بندی شدند(14). وحساسیت های تولید کننده ESBL از سویه های جدا شده 11 ٪ برای cefotaxime ، 14 ٪ برای ceftazidime ، و 6 ٪ برای aztreonam گزارش شده است. میزان حساسیت این 35 سویه جدا شده به imipenem ، سیپروفلوکساسین ، و 100% ofloxacin ، 80% و 86 ٪ بود(۱۷،۱۵،۱۶).

و همچنین در مطالعات محققان در سال2008 به بررسی نقش مقاومت *کلبسیلا پنومونیه* به ریفامپین اشاره شده است. که در تجزیه و تحلیل در شرایط آزمایشگاهی جهش مقاومت در برابر ریفامپین از 100 سویه بالینی جدا شده که قبلا حساس به ریفامپین بودند ، با توجه به کمیته ملی استانداردهای آزمایشگاه بالینی صورت پذیرفت که بر طبق نتایج کلیه سویه ها از خود مقاومت نشان دادند. در یک مطالعه انجام شده در اسپانیا (18) تصریح کرده است که 0/4 درصد سویه *کلبسیلا پنومونیه* جدا شده دارای MIC50 با غلظت 0/03 میلی گرم / لیتر مقاوم در برابر ریفامپین ، و همچنین در ایالات متحده آمریکا 0/5 درصد سویه *کلبسیلا پنومونیه* جدا شده دارای MIC32 با غلظت 0/015 میلی گرم در لیتر مقاوم به ریفامپین بودند و مطالعه انجام شده در برزیل (19) تصریح کرده است که 1/5 درصد سویه *کلبسیلا پنومونیه* جدا شده دارای MIC90 با غلظت0/06 میلی گرم در لیتر مقاوم به ریفامپین گزارش شدند(20).

تجزیه و تحلیل در جهش های مقاومت در برابر ریفامپین درمورد سویه های باکتریایی *سودوموناس آئروژینوزا* با میزان (0,5 میلی گرم / لیتر) نشان داد که هاله های عدم رشد در اطراف دیسک های آنتی بیوتیک ریفامپین کاهش چشمگیری یافت همچنین در مورد سویه های *اشریشیا کلی* مقاومت در سطح پایینتر و در مورد *کلبسیلا پنومونیه* مقاومت در سطح بالاتری گزارش شده است در حالی که در مورد آنتی بیوتیک chloramphenicol وtetracycline وceftazidime مقاومتی گزارش نشده است (۲۱) و در مطالعات محققین در سال 1998 تشکیل هاله های عدم رشد در اطراف دیسک های آنتی بیوتیک tetracycline در محیط کشت حاوی باکتری *سودوموناس آئروژینوزا* با قطر ۲۵ میلی متر و در اطراف

Archive of SID
www.SID.ir

دیسک های آنتی بیوتیک chloramphenicol ۲۰ میلی متر گزارش شده است(۲۱). همچنین در مطالعاتی در سال 1383 در دانشگاه تهران در خصوص مقاومت سویه های باکتریایی *سودوموناس آئروژینوزا* در برابر تتراسیکلین و ریفامپین بیشترین مقاومت و نسبت به ایمی پنم و سیپروفلوکساسین و سفکسیم بیشترین حساسیت گزارش شده است(22) که با توجه به نتایج حاصله در این تحقیق در خصوص تجزیه و تحلیل مقاومت بیشتر سویه های *سودوموناس آئروژینوزا* نسبت به ریفامپین با قطر هاله عدم رشد کمتر و در خصوص مقاومت سویه های *کلبسیلا* پنومونیه نسبت به تتراسیکلین با قطر هاله عدم رشد کمتری نسبت به مابقی آنتی بیوتیک های ذکر شده صدق می کند.

نتیجه گیری

در مجموع قویترین و کم عارضه ترین آنتی بیوتیک ها جهت مقابله با بیماری های حاصله از سویه *های سودوموناس آئروژینوزا* و *کلبسیلا* پنومونیه تعیین گردید که امید است در صنایع داروسازی کشور مورد استفاده قرار گیرد.

References

1. Fleming A. Penicillin. Nobel Lecture, December 11, 1945. In: *Nobel e-museum*. Available: (accessed 2004 July 28)
2. World Health Organization: *Overcoming antimicrobial resistance*. *Report on infectious diseases 2000*. Available: (accessed 2002 July 28)
3. American Society for Microbiology. Report of the ASM Task Force on Antimicrobial Resistance. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995; 1-23.
4. Goldmann DA, Weinstein RA, Wenzel RP, Tablan OC, Duma RJ, Gaynes RP, et al. *Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial-resistant microorganisms in hospitals: a challenge to hospital leadership*. JAMA. 1996; 275:234-40.
5. Clinical and Laboratory standards institute (CLSI), 2006. Performances standard for antimicrobial susceptibility testing; 16th informational supplement. M100-S16, Vol.26, No.CLSI, Wayne, Pa.
6. Swartz MN. *Use of antimicrobial agents and drug resistance*. N Engl J Med. 2006; 337:491-2.
7. Kunin CM. *Resistance to antimicrobial drugs — a worldwide calamity*. Ann Intern Med. 1993; 118:557-61.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Addressing emerging infectious disease threats: a prevention strategy for the United States [executive summary]. *Morbid Mortal Wkly Rep* 1994; 43(R18).
9. Central Intelligence Agency. *The global infectious disease threat and its implications for the United States*. (accessed 2002 July 28)
10. Murray BE. *What can we do about vancomycin-resistant Klebsiella pneumonia*? Clin Infect Dis. 2000; 20:1134-6.
11. Pallares R, Dick R, Wenzel RP, Adams JR, Nettleman MD. *Trends in antimicrobial utilization at a tertiary teaching hospital during a 15-year period (1983–1998)*. Infect Control Hosp Epidemiol. 1998; 14:376-82.
12. Simor AE, Ofner-Agostini M, Bryce E, Green K, McGeer A, Mulvey M, et al. *The evolution of methicillin-resistant* Klebsiella pneumonia *in Canadian hospitals: 5 years of national surveillance*. CMAJ. 2001; 165(1):21-6.
13. Gold HS, Moellering RC Jr. *Antimicrobial-drug resistance*. N Engl J Med. 2000; 335:1445-53.
14. Davies J. *Inactivation of antibiotics and the dissemination of resistance genes*. Science. 2002; 264:375-82.
15. Spratt BG. *Resistance to antibiotics mediated by target alterations*. Science. 1994; 264:388-93.
16. Dowson CG, Coffey TJ, Spratt BG. *Origin and molecular epidemiology of penicillin-binding-protein-mediated resistance to beta-lactam antibiotics*. Trends Microbial. 1994; 2:361-6.
17. Munoz R, Dowson CG, Daniels M, Coffey TJ, Martin C, Hakenbeck R, et al. *Genetics of resistance to third-generation cephalosporin in clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa*. Mol Microbial. 1997; 6:2461-5.
18. Simor AE, Augustin A, Ng J, Betschel S, McArthur M. *Control of MRSA in a long-term care facility*. Infect Control Hosp Epidemial. 2008; 15:69-70.
19. Wang EE, Kellner JD, Arnold S. *Antibiotic-resistant Streptococcus pneumoniae. Implications for medical practice*. Can Fam Physician. 1998; 44:1881–1888.
20. Adam D. *Global antibiotic resistance in Streptococcus pneumonia*. J Antimicrobial Chemother. 2008; 50(1):1-5.
21. Threlfall EJ, Frost JA, Ward LR, Rowe B. *Increasing spectrum of resistance in multiresistant Salmonella typhimurium*. Lancet. 1998; 347:1052-3.
22. Afsharmanesh H, Ahmadzade M. *Inhibitory effect and production of some antimicrobial metabolites by fluorescent Pseudomonas bacteria in vitro*. 2005 The first international Iranian Congress, Islamic Republic of Iran, December 14-15, Karaj, Iran; 2: 295-296 *Physician* 2006; 44:1881-8.

Archive of SID

www.SID.ir