Archive of SID

Short Article

Iranian Journal of Medical Microbiology

Iran J Med Microbiol: Volume 12, Number 4 (September - October)

Journal homepage: www.ijmm.ir

Antibiotic Resistance Among *Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* Isolates Obtained From Shiraz Nemazi Hospital ICU Wards

Reza Khashei*, Zahra Navabi, Samaneh Mohebi, Naser Samadi

Department of Bacteriology and Virology, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Downloaded from ijmm.ir at 13:47 +0330 on Sunday March 10th 2019

Article Information

Article history:
Received: 2018/07/10
Accepted: 2018/09/10
Available online: 2018/11/23

Article Subject:
Antibiotic Resistance

IJMM 2018; 12(4): 294-300

Corresponding author:

Reza Khashei
Department of Bacteriology and Virology, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Email:
khasheir@sums.ac.ir

Use your device to scan and read the article online

Abstract

Background and Aims: The monitoring of the causative agents of nosocomial infections (Nis), particularly in the Intensive Care Unit (ICU) ward to detect any change in pattern of infection and their resistance profile are crucial. The aim of this study was to investigate the antibiotic resistance pattern among Gram-negative rods isolated from inpatients in different wards of ICU in Shiraz, Iran.

Materials and Methods: In this cross-sectional study from Jaunary to June 2017, 91 different clinical samples were collected from Nemazi teaching hospital ICU wards. After confirming all the isolates by the conventional microbiologic methods, their antimicrobial susceptibility pattern against 11 antibiotics were investigated using the disk diffusion test. Extended-spectrum β-lactamase (ESBL) production was also examined.

Results and Conclusions: The isolated bacteria were *Acinetobacter baumannii* (n=72, 79.1%), *Pseudomonas aeruginosa* (n=14, 15.4%), and *Escherichia coli* (n=5, 5.5%). The highest and the lowest resistance rates were observed against ampicillin (100% and 95.8%) among *P. aeruginosa* and *A. baumannii* and imipenem and amikacin (0%) among *P. aeruginosa* and *E. coli* isolates, respectively. The frequency of multidrug-resistant (MDR) and ESBL-producing isolates was found 84.6% and 19.8%, respectively. Of the MDR isolates, 23.4% were ESBL producers. A significant difference was determined between ESBL production and MDR isolates.

Regarding the high rate of antimicrobial resistance among clinical isolates in the study area, the antibiotic susceptibility results may be a useful guide for empirical therapy used by physicians.

Keywords: Nosocomial infections, ICU, Antimicrobial Resistace, Iran

Copyright © 2018 Iranian Journal of Medical Microbiology. All rights reserved.

How to cite this article:

Khashei R, Navabi Z, Mohebi S, Samadi N. Antibiotic Resistance Among Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii Isolates Obtained From Shiraz Nemazi Hospital ICU Wards . Iran J Med Microbiol. 2018; 12 (4):294-300

www.SID.ir

Archive of SID

مقاله کوتاه

مجله میکروب‌شناسی پزشکی ایران

سال ۱۲ – شماره ۴ – مهر-آبان ۱۳۹۷

Journal homepage: www.ijmm.ir

Downloaded from ijmm.ir at 13:47 +0330 on Sunday March 10th 2019

بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های *اشریشیا کلی*، *سودوموناس آئروژینوزا* و *اسینتوباکتر بومانی* به‌دست‌آمده از قسمت‌های مختلف بخش مراقبت‌های ویژهٔ (ICU) بیمارستان نمازی شیراز

رضا خاشعی*، زهرا نوابی، سمانه محبی، ناصر صمدی

گروه باکتری‌شناسی و ویروس‌شناسی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

اطلاعات مقاله

تاریخچهٔ مقاله

دریافت: ۱۳۹۷/۰۴/۱۹

پذیرش:۱۳۹۷/۰۶/۱۹

انتشار آنلاین: ۱۳۹۷/۰۹/۰۲

موضوع:

مقاومت پادزیستی (آنتی بیوتیکی)

IJMM1397;12(4): 294-300

نویسندهٔ مسئول:

رضا خاشعی

گروه باکتری‌شناسی و ویروس‌شناسی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

پست الکترونیک:

khasheir@sums.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: ارزیابی عفونت‌های بیمارستانی، به‌ویژه در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) با هدف شناسایی هر تغییری در الگوی عفونت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی آنها ضروری است. هدف این مطالعه بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی میان باسیل‌های گرم منفی جداشده از بیماران بستری‌شده در بخش‌های مختلف ICU بیمارستان نمازی شیراز است.

مواد و روش کار: در این مطالعهٔ مقطعی از دی ۹۵ تا خرداد ۹۶، ۹۱ نمونهٔ بالینی از قسمت‌های مختلف بخش ICU جمع‌آوری شد. بعد از تأیید کلیهٔ ایزوله‌ها با روش‌های میکروبیولوژیک، حساسیت ضدمیکروبی آنها علیه ۱۱ آنتی‌بیوتیک با روش انتشار دیسک انجام شد. همچنین تولید بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف (ESBL) نیز ارزیابی شد.

یافته‌ها و بحث: باکتری‌های جداشده شامل *اسینتوباکتر بومانی* (۷۲ مورد، ۷۹/۱٪)، *سودوموناس آئروژینوزا* (۱۴ مورد، ۱۵/۴٪)، و *اشریشیا کلی* (۵ مورد، ۵/۵٪) بود. بیشترین و کمترین میزان مقاومت به‌ترتیب علیه آمپی‌سیلین (۱۰۰٪ و۹۵/۸ ٪) میان ایزوله‌های *سودوموناس آئروژینوزا* و *اسینتوباکتر بومانی* و *ایمی‌پنم* و *آمیکاسین* (۰٪) میان ایزوله‌های *سودوموناس آئروژینوزا* و *اشریشیا کلی* مشاهده شد. فراوانی ایزوله‌های مقاوم به چند دارو (MDR) و مولد ESBL، به‌ترتیب۸۴/۶ ٪ و ۱۹/۸٪ بود. همچنین ۲۳/۴٪ از نمونه‌های MDR، مولد ESBL بودند. اختلاف معنی‌داری بین MDR و تولید ESBL مشاهده شد.

با توجه به مقاومت بالای ضدمیکروبی در ایزوله‌های بالینی به‌دست‌آمده در منطقهٔ مطالعه‌شده، نتایج حساسیت آنتی‌بیوتیکی می تواند راهنمای مؤثری برای درمان تجربی به‌کاررفته از سوی پزشکان باشد.

کلمات کلیدی: عفونت‌های بیمارستانی، بخش ICU، مقاومت ضدمیکروبی، ایران

کپی‌رایت ©: حق چاپ، نشر و استفادهٔ علمی از این مقاله برای مجلهٔ میکروب‌شناسی پزشکی ایران محفوظ است.

مقدمه

عفونت‌های بیمارستانی در ارتباط با افزایش موارد ابتلا، مرگ‌ومیر و هزینه‌های درمانی رخ می‌دهد. این عفونت‌ها در میان بیماران بستری‌شده در بخش مراقبت‌های ویژه (Intensive Care Unit: ICU) ۵ تا ۷ بار بیشتر از بیماران بستری‌شده در دیگر بخش‌ها رخ می‌دهد. مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باسیل‌های گرم منفی مولد عفونت‌های بیمارستانی به‌ویژه در بخش ICU است (۱). افزایش شیوع عفونت با باکتری‌های گرم منفی مقاوم به چندین آنتی‌بیوتیک (Multidrug-Resistant: MDR)، به دلیل محدویت در درمان، تهدیدی جدی برای بهداشت جهانی به شمار می‌رود (۲).

اشریشیا کلی (*Escherichia coli*) یک باسیل گرم منفی و مهم‌ترین عضو خانوادهٔ انتروباکتریاسه است. اندوتوکسین (لیپوپلی ساکارید) و کپسول (به‌ویژه در منتژیت کودکان) از عوامل مهم بیماری‌زایی این باکتری است که باعث مقاومت سرمی و پایداری در خون می‌شوند. این باکتری به‌عنوان ارگانسیمی فرصت‌طلب در عفونت‌های بیمارستانی شامل پنومونی، منتژیت، سپتی سمی و عفونت‌های زخمی نقش دارد.

سودوموناس آئروژینوزا (*Pseudomonas aeruginosa*) یک *باسیل* گرم منفی و پاتوژن فرصت‌طلبی است که در افرادی که سیستم دفاعی آنها دستخوش اختلال شده باشد، باعث ایجاد طیفی از عفونت‌ها همچون پنومونی، سپتی سمی، آندوکاردیت، اوتیت، کراتیت و عفونت‌های زخمی می‌شود (۳). شاخص کلیدی این باکتری مقاومت بارز آن نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها است و همچنین اینکه بسیاری از سویه‌های آن MDR است (۴).

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from ijmm.ir at 13:47 +0330 on Sunday March 10th 2019

گونه‌های جنس *اسینتوباکتر* (*Acinetobacter*) شامل *کوکوباسیل*‌های گرم منفی و ساپروفیتی است که *A. baumannii* شایع‌ترین گونهٔ تهدید جهانی در مراکز درمانی به شمار می‌رود. *اسینتوباکتر* از منابع متعدد بالینی انسانی جدا شده و یکی از مهم‌ترین عوامل عفونت‌های بیمارستانی، به‌ویژه در بخش‌های ICU است (۱،۳).

بتالاکتامازها مهم‌ترین عامل مقاومت نسبت به بتالاکتام‌ها در میان باکتری‌های گرم منفی هستند. امروزه تعداد این باکتری‌ها در حال افزایش است و این مسئله یکی از چالش‌های درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری‌ها است (۲،۳). از آنجا که هر بخش بیمارستانی پروفایل باکتریولوژیکی و الگوی مقاومت دارویی مخصوص به خود را دارد، شناخت این تفاوت‌ها برای برنامه‌ریزی درمانی مؤثر و کاهش هزینه‌های مرتبط با عفونت و نیز کاهش مرگ‌ومیر بیماران، غیرقابل‌اجتناب و ضروری به نظر می‌رسد (۵). با توجه به بررسی نکردن چنین مطالعه‌ای در منطقهٔ مدنظر، هدف این مطالعه بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ایزوله‌های *E. coli*، *P. aeruginosa* و *A. baumannii* به‌دست‌آمده از نمونه‌های بالینی در قسمت‌های مختلف بخش ICU بیمارستان آموزشی نمازی دانشگاه علوم پزشکی شیراز است.

مواد و روش‌ها

جمعیت مطالعه

در این مطالعهٔ مقطعی (دی ۹۵ لغایت خرداد ۹۶)، ۹۱ ایزوله (براساس فرمول حجم نمونه) باسیل گرم منفی تحت عنوان *P. aeruginosa*, *E. coli* و *A. baumannii*، از نمونه‌های بالینی بیماران بستری‌شده در قسمت‌های مختلف بخش ICU جمع‌آوری، و در آزمایشگاه بررسی شد. نمونه‌های بالینی شامل خلط، خون، ادرار، ترشحات چشمی، بینی، زخم، آبسه، و مایعات پلورال، پریتوئن و مغزی ـ نخاعی (Cerebrospinal fluid=CSF) بود. پس از انتقال کلیهٔ ایزوله‌ها به آزمایشگاه میکروب‌شناسی دانشکدهٔ پزشکی شیراز و کشت مجدد در محیط‌های (Merck, Germany) Blood Agar و MacConkey Agar(Merck, Germany) و انکوباسیون به مدت ۲۴-۱۸ ساعت در دمای ۳۷ درجهٔ سلسیوس، این ایزوله‌ها براساس تست‌های استاندارد میکروب‌شناسی شناسایی شدند (۳). از طرفی شناسایی *A. baumannii* با استفاده از کیت تشخیصی Microgen ™ GnA+B-ID System (Microgen Bioproducts Ltd, U.K) انجام شد.

ارزیابی حساسیت آنتی‌بیوتیکی

پس از شناسایی باکتری‌ها، بررسی الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی کلیهٔ ایزوله‌ها با استفاده از ۱۱ آنتی‌بیوتیک شامل ایمی‌پنم (۱۰ µg/Disk) ، پیپراسیلین – تازوباکتام (۱۰۰+۱۰µg/Disk)، سفوتاکسیم (۳۰ µg/Disk)، سفتازیدیم (۳۰ µg/Disk)، ازترونام (۳۰ µg/Disk)، سیپروفلوکساسین (۵ µg/Disk)، جنتامایسین (۱۰ µg/Disk)، لووفلوکساسین (۵ µg/Disk)، آمیکاسین (۳۰ µg/Disk)، آمپی‌سیلین (۱۰ µg/Disk)، سفوکسیتین (۳۰ µg/Disk)، روی محیط Muller- Hinton agar (Oxoid Co., UK) با استفاده از روش انتشار دیسک (Disk diffusion) و طبق معیارهای Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) انجام شد (۶). کلیهٔ دیسک‌ها از شرکت Rosco دانمارک تهیه شد (Neo-Sensitabs™, Rosco, Denmark). پس از یک شب انکوباسیون در دمای ۳۷ درجهٔ سلسیوس، نتایج از نظر حضور هالهٔ عدم‌رشد (zone of inhibition) و براساس معیارهای توصیه‌شدهٔ CLSI تفسیر شد. ایزوله‌های غیرحساس به ۱ ≥ عامل ضدمیکروبی در ۳ ≥ کلاس آنتی‌بیوتیکی مختلف به‌عنوان MDR در نظر گرفته شد (۷). سویهٔ *E. coli* ATCC 25922 در آزمایش‌های تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی به‌عنوان کنترل کیفی استفاده شد.

شناسایی فنوتیپی Extended-spectrum β-lactamase (ESBL)

ایزوله‌های مقاوم به سفتازیدیم و سفوتاکسیم (سفالوسپورین نسل سوم) برای حضور آنزیم‌های بتالاکتاماز وسیع‌الطیف (ESBL) انتخاب شدند. برای شناسایی ایزوله‌های مولد ESBL، طبق توصیه‌های CLSI از روش دیسک ترکیبی استفاده شد. در این روش از یک دیسک سفتازیدیم (۳۰µg/Disk) و سفوتاکسیم به تنهایی و در ترکیب با کلاولانیک اسید (۳۰/۱۰ µg/Disk) استفاده می‌شود. پس از یک شب انکوباسیون در دمای ۳۷ درجهٔ سلسیوس، اگر قطر هالهٔ دیسک ترکیبی نسبت به دیسک تکی ≥۵ mm باشد، به‌عنوان ایزوله‌های مولد ESBL در نظر گرفته می شود (۶). سویه‌های *E. coli* ATCC 25922 و *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 به‌ترتیب به‌عنوان کنترل منفی و مثبت استفاده شد.

آنالیز آماری

آنالیز آماری متغیرهای مطالعه و آزمون مجذور مربع (χ^2) با نرم‌افزار SPSS (ver. 21; IBM Co., Armonk, NY, USA) انجام شد. نتایج به‌دست‌آمده در قالب آمار توصیفی و بر حسب فراوانی

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from ijmm.ir at 13:47 +0330 on Sunday March 10th 2019

نسبی ارائه شد. شاخص $P<۰/۰۵$ به‌عنوان اختلاف معنی‌دار از نظر آماری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها و بحث

جمعیت مطالعه‌شده و ایزوله‌های باکتریایی

از بین ۹۱ نمونهٔ بالینی جمع‌آوری‌شده از قسمت‌های مختلف بخش ICU، ۵۴ (۵۹/۳٪) نمونه به مردان و ۳۷ (۴۰/۷٪) نمونه به زنان مربوط بود. سن افراد از ۲ ماه تا ۹۰ سال بود. همچنین از ۹۱ نمونهٔ بالینی، ۱۴ ایزوله (۱۵/۴٪) به‌عنوان *P. aeruginosa*، ۷۲ ایزوله (۷۹/۱٪) به‌عنوان *A. baumannii* و ۵ ایزوله (۵/۵٪) به‌عنوان *E. coli* شناسایی شد. توزیع ایزوله‌ها براساس قسمت‌های بخش ICU در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱. توزیع فراوانی ایزوله‌های باکتریایی بر حسب قسمت‌های مختلف بخش ICU

باکتری / بخش ICU	*P. aeruginosa* تعداد	*A. baumannii* تعداد	*E. coli* تعداد	جمع کل تعداد (درصد)
اورژانس	۰	۲	۱	۳ (٪۳/۳)
عمومی	۲	۸	۰	۱۰ (٪۱۱)
داخلی بزرگسالان	۳	۱۰	۱	۱۴ (٪۱۵/۴)
جراحی مغز	۰	۵	۱	۶ (٪۶/۶)
داخلی نوزادان	۱	۱۴	۰	۱۵ (٪۱۶/۵)
جراحی نوزادان	۲	۹	۰	۱۱ (٪۱۲/۱)
جراحی	۱	۳	۰	۴ (٪۴/۴)
مرکزی	۰	۲	۰	۲ (٪۲/۲)
داخلی اطفال	۲	۱۶	۱	۱۹ (٪۲۰/۹)
جراحی اطفال	۳	۳	۱	۷ (٪۷/۷)

در بررسی باسیل‌های گرم منفی جداشده از قسمت‌های مختلف بخش ICU در ترکیه (۱)، شایع‌ترین ایزوله‌ها به‌ترتیب *A. baumannii* و *P. aeruginosa* بود که از نظر نوع باکتری‌های جداشده با این مطالعه همسو است. از طرفی توزیع ایزوله‌ها براساس نوع نمونهٔ بالینی نشان داد بیشترین و کمترین فراوانی جداسازی از کشت گلو و مایع پریتوئن، به‌ترتیب ٪۲۴/۴ و ٪۲/۲ است.

از ۷۲ ایزولهٔ *A. baumannii*، ۴۱ و ۳۱ مورد به‌ترتیب از مردان و زنان جداسازی شد. توزیع این ایزوله‌ها بر حسب قسمت‌های مختلف بخش ICU، نشان داد بیشترین و کمترین آنها به ICU داخلی اطفال (٪۲۳) و اورژانس (٪۱/۴) مربوط است. از طرفی توزیع آنها براساس نوع عفونت نشان داد بیشترین و کمترین میزان جداسازی از عفونت‌های تنفسی (٪۶۸/۹) و عفونت‌های چشم، خون و شکم (٪۲/۷) صورت گرفته است. در مطالعهٔ حاضر شایع‌ترین عفونت بیمارستانی به عفونت‌های تنفسی و سپس پوستی و ادراری مربوط بود. همچنین *P. aeruginosa* و *A. baumannii* شایع‌ترین باکتری‌های جداشده از ترشحات تنفسی بودند. در دو مطالعه روی عفونت‌های بیمارستانی در بخش‌های ICU که در ایران انجام گرفته است، مشخص شد عفونت‌های تنفسی شایع‌ترین نوع عفونت است (۸،۹). این نتیجه با نتایج مطالعهٔ حاضر همخوانی دارد.

از ۱۴ ایزولهٔ *P. aeruginosa*، ۱۰ و ۴ مورد به‌ترتیب از مردان و زنان جداسازی شد. توزیع این ایزوله‌ها برحسب نوع قسمت نمونه‌گیری نشان داد بیشترین و کمترین آنها به ICU داخلی بزرگسالان (٪۲۱/۴) و اورژانس و جراحی مغز (٪۷/۱) مربوط است. از طرفی توزیع این ایزوله‌ها براساس نوع عفونت نشان داد بیشترین و کمترین میزان جداسازی ایزوله‌ها به‌ترتیب از عفونت‌های تنفسی (٪۵۰) و عفونت‌های دستگاه عصبی مرکزی، خون و ادراری (٪۷/۱) است.

از ۵ ایزولهٔ *E. coli*، ۳ و ۲ مورد به‌ترتیب از مردان و زنان جداسازی شد. توزیع این ایزوله‌ها بر حسب قسمت نمونه‌گیری نشان داد بیشترین و کمترین آنها به ICU داخلی بزرگسالان (٪۶۰) و اورژانس (٪۲۰) مربوط است. همچنین توزیع آنها براساس

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from ijmm.ir at 13:47 +0330 on Sunday March 10th 2019

نوع عفونت نشان داد بیشترین و کمترین میزان جداسازی ایزوله‌ها به‌ترتیب از عفونت‌های تنفسی (۶۰٪) و ادراری (۴۰٪) است.

مقاومت ضدمیکروبی در ایزوله‌های باکتریایی

نتایج ارزیابی حساسیت ضدمیکروبی ۹۱ ایزوله در جدول ۲ ارائه شده است.

جدول ۲. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های جداشده از عفونت‌های مختلف براساس نتایج انتشار دیسک

باکتری / آنتی بیوتیک	*P. aeruginosa* تعداد(درصد)	*A. baumannii* تعداد(درصد)	*E. coli* تعداد(درصد)
IMI	۰	۳۶ (٪۵۰)	۰
PITZ	۲ (٪۱۴/۳)	۲۸ (٪۳۸/۹)	۱ (٪۲۰)
CTX	۹ (٪۶۴/۳)	۵۶ (٪۷۷/۸)	۴ (٪۸۰)
CAZ	۱ (٪۷/۱)	۴۲ (٪۵۸/۳)	۳ (٪۶۰)
AZT	۶ (٪۴۲/۹)	۵۶ (٪۷۷/۸)	۳ (٪۶۰)
CIP	۱ (٪۷/۱)	۳۹ (٪۵۴/۲)	۲ (٪۴۰)
GEN	۵ (٪۳۵/۷)	۴۱ (٪۵۶/۹)	۱ (٪۲۰)
LEVOF	۱ (٪۷/۱)	۳۲ (٪۴۴/۴)	۲ (٪۴۰)
AMI	۱ (٪۷/۱)	۳۶ (٪۵۰)	۰
AMP	۱۴ (٪۱۰۰)	۶۹ (٪۹۵/۸)	۴ (٪۸۰)
CFO	۱۲ (٪۸۵/۷)	۶۵ (٪۹۰/۳)	۳ (٪۶۰)
تعداد کل باکتری	۱۴	۷۲	۵

اختصارات: IMI (ایمی‌پنم)، PITZ (پیپراسیلین-تازوباکتام)، CTX (سفوتاکسیم)، CAZ (سفتازیدیم)، AZT (ازترونام)، CIP (سیپروفلوکساسین)، GEN (جنتامایسین)، LEVOF (لووفلوکساسین)، AMI (آمیکاسین)، AMP (آمپی‌سیلین)، CFO (سفوکسیتین).

بین ایزوله‌های *A. baumannii*، مقاومت نسبت به آمپی‌سیلین (۹۵/۸٪) و سفوتاکسیم (۷۷/۸٪) زیاد و قابل‌توجه بود، همچنین مقاومت به ایمی‌پنم و آمیکاسین نیز هر کدام ۵۰٪ است. در دو مطالعهٔ Noori و همکاران (۱۰) و Owlia و همکاران (۱۱)، مقاومت به ایمی‌پنم به‌ترتیب ۹۱/۷٪ و ۸۵٪ گزارش شده است. خوشبختانه حساسیت به ایمی‌پنم و آمیکاسین به‌عنوان مؤثرترین آنتی‌بیوتیک‌های کاربردی در درمان عفونت‌های ناشی از *Acinetobacter* در منطقهٔ بررسی‌شده، نسبت به دیگر مطالعات سطح تأثیر قابل‌قبولی دارد که شاید بتوان آن را به تجویز منطقی تر عوامل مربوط دانست. ایزوله‌های *P. aeruginosa* بیشترین مقاومت را نسبت به آمپی‌سیلین (۱۰۰٪)، و کمترین مقاومت را نسبت به سفتازیدیم، سیپروفلوکساسین، لووفلوکساسین و آمیکاسین (۷/۱٪) نشان دادند و خوشبختانه هیچ‌گونه مقاومتی به ایمی‌پنم مشاهده نشد. نتایج این بررسی کاهش مقاومت را به‌ویژه دربارهٔ ایمی‌پنم و آمیکاسین در مقایسه با مطالعه‌ای نشان می‌دهد که پیشتر در شیراز انجام شده است (۴). این در حالی است که در برخی مطالعات در همدان و اهواز، مقاومت به ایمی‌پنم در ایزوله‌های بالینی‌های *P. aeruginosa* به‌ترتیب ۸۳/۹٪ و ۸۴/۹٪ گزارش شده است (۱۳،۱۲). از ۵ ایزولهٔ *E. coli* به‌دست‌آمده در این تحقیق، هیچ‌کدام به ایمی‌پنم و آمیکاسین مقاوم نبودند. در دو مطالعهٔ مشابه روی ایزوله‌های بالینی *E. coli*، هیچ مقاومتی به ایمی‌پنم گزارش نشده است (۱۴،۱۵). البته تفاوت میزان مقاومت در دیگر آنتی‌بیوتیک‌ها را می‌توان به حجم کم ایزوله‌های *E. coli* در مطالعهٔ حاضر نسبت داد.

اکثریت ایزوله‌ها (n=۷۷،٪۸۴/۶) فنوتیپ MDR را نشان دادند و ۵۷ ایزوله از آنها (٪۶۱/۵) نیز با الگوی غالب ازترونام+آمپی‌سیلین+سفوتاکسیم مشخص شد. آنالیز مقاومت آنتی‌بیوتیکی بر حسب جنس و سن بیماران هیچ اختلاف معنی‌داری بین آنها نشان نداد ($P>0/05$). از سوی دیگر میزان کل ایزوله‌های مولد ESBL، ۱۹/۸ ٪ (۱۸ ایزوله) بود. هجده (۲۳/۴ ٪) ایزوله از نمونه‌های MDR، مولد ESBL بودند. بین ایزوله‌های MDR و تولید ESBL تفاوت معنی‌دار آماری مشاهده شد

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from ijmm.ir at 13:47 +0330 on Sunday March 10th 2019

(*P*=۰/۰۴۳). همچنین اختلاف معنی‌داری بین ایزوله‌های مولد ESBL و مقاومت آنتی‌بیوتیکی به تمام آنتی‌بیوتیک‌های ارزیابی‌شده، به‌جز سفوکسیتین، آمپی‌سیلین و ازترونام مشاهده شد (*P*<۰/۰۵) (جدول ۳).

جدول ۳. توزیع ایزوله‌های مقاوم آنتی‌بیوتیک بر حسب تولید ESBL

Antibiotic	ESBL-negative	ESBL-positive	*P* value
	Resistant (درصد) تعداد	Resistant (درصد) تعداد	
Levofloxacin	۱۹ (٪۲۶)	۱۶ (٪۸۸/۹)	<۰/۰۰۱
Ampicillin	۶۹ (٪۹۴/۵)	۱۸ (٪۱۰۰)	۰/۳۱
Cefotaxime	۵۱ (٪۶۹/۹)	۱۸ (٪۱۰۰)	۰/۰۰۷
Amikacin	۲۵ (٪۳۴/۲)	۱۲ (٪۶۶/۶)	۰/۰۱
Azteronam	۴۹ (٪۶۷/۱)	۱۶ (٪۸۸/۹)	۰/۰۶
Ceftazidime	۲۸ (٪۳۸/۳)	۱۸ (٪۱۰۰)	<۰/۰۰۱
Imipenem	۲۲ (٪۳۰/۱)	۱۴ (٪۷۷/۸)	<۰/۰۰۱
Gentamicin	۳۱ (٪۴۲/۵)	۱۶ (٪۸۸/۹)	<۰/۰۰۱
Ciprofloxacin	۲۵ (٪۳۴/۲)	۱۷ (٪۹۴/۴)	<۰/۰۰۱
Cefoxitin	۶۵ (٪۸۹)	۱۵ (٪۸۳/۳)	۰/۵۰
Piperacillin-Tazobactam	۱۹ (٪۲۶)	۱۲ (٪۶۶/۶)	۰/۰۰۱

در تحقیق حاضر ۲۰٪ ایزوله‌های *E. coli* و ۲۳/۶٪ ایزوله‌های *A. baumannii*، ESBL مثبت بودند و این ویژگی در هیچ یک از ایزوله‌های *P. aeruginosa* مشاهده نشد، در حالی که براساس بررسی Karami و همکاران، ۷۹/۷٪ ایزوله‌های *E. coli* (۱۴) و براساس مطالعهٔ Owlia و همکاران در تهران، ۲۱٪ ایزوله‌های *Acinetobacter* (۱۱) و طبق مطالعهٔ Alikhani و همکاران، ۵۸/۳ ٪ ایزوله‌های *P. aeruginosa*، ESBL (۱۲) مثبت گزارش شدند. از سوی دیگر تازوباکتام گزینهٔ مناسبی برای مهار آنزیم ESBL است. لذا پیپراسیلین- تازوباکتام می‌تواند کاندیدی برای مهار باکتری‌های مولد ESBL باشد (۱)، ولی در این مطالعه ۶ (٪۳۳/۳) نمونه از ایزوله‌های مولد ESBL به پیپراسیلین- تازوباکتام حساس بودند.

میزان مقاومت میکروبی نسبت به انواع آنتی‌بیوتیک‌ها به دلیل تغییرات ژنتیکی سویه‌ها، تفاوت در میزان مصرف آنتی بیوتیک‌ها و وضعیت فرهنگی- بهداشتی جوامع مطالعه‌شده متغیر است و لذا انجام مطالعات اپیدمولوژیک دوره‌ای در هر منطقه در فواصل زمانی مشخص ضرورت دارد. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به حجم کم نمونه به دلیل مقطعی بودن مطالعه اشاره کرد که به‌واسطهٔ آن احتمالا برخی از باکتری‌های مهم دخیل در عفونت‌های بیمارستانی همچون *کلبسیلا*، *انتروباکتر* یا دیگر باکتری‌ها در این آمار قید نشده است. لذا، پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده از حجم نمونهٔ بیشتری استفاده شود تا اکثریت باکتری‌های دخیل را در عفونت‌های بیمارستانی شامل شود.

در این مطالعه بیشترین شیوع مقاومت بین ایزوله‌های *A. baumannii* دیده می‌شود. نتایج مطالعهٔ حاضر می‌تواند به‌عنوان راهنما در انتخاب درمان مناسب، به‌ویژه در موارد مشکوک به عفونت‌های ناشی از باکتری‌های مولد ESBL در بیماران بستری‌شده در بخش ICU به کار رود.

سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از رسالهٔ دکترای حرفه‌ای خانم زهرا نوابی، دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، به شمارهٔ طرح تحقیقاتی ۹۳-۰۱-۰۱-۹۰۴۹ است. بدین وسیله از پرسنل آزمایشگاه میکروب‌شناسی بیمارستان نمازی شیراز تقدیر و تشکر می‌شود.

تعارض منافع

بین نویسندگان تعارض در منافع گزارش نشده است.

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from ijmm.ir at 13:47 +0330 on Sunday March 10th 2019

References

1. Kucukates E. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacteria isolated from intensive care units in a Cardiology Institute in Istanbul, Turkey. Jap J Infect Dis. 2005;58(4):228-31. PMid:16116256
2. Cerceo E, Deitelzweig SB, Sherman BM, Amin AN. Multidrug-resistant gram-negative bacterial infections in the hospital setting: overview, implications for clinical practice, and emerging treatment options. Microb Drug Resist 2016;22(5):412-31. https://doi.org/10.1089/mdr.2015.0220 PMid:26866778
3. Mahon CR, Lehman D, Manuselis G. Textbook of Diagnostic Microbiology. 5th edition .New York: W. B. Saunders Company; 2015.
4. Yousefi-Avarvand A, Khashei R, Sedigh Ebrahim-Saraie H, Emami A, Zomorodian K, Motamedifar M. The frequency of exotoxin A and exoenzymes S and U genes among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in Shiraz, Iran. Int J Mol Cell Med. 2015;4(3):167-73. PMid:26629485
5. Yildirim S, Nursal TZ, Tarim A, Torer N, Noyan T, Demiroglu YZ, et al. Bacteriological profile and antibiotic resistance: comparison of findings in a burn intensive care unit, other intensive care units, and the hospital services unit of a single center. J Burn Care Res. 2005; 26(6): 488-92. https://doi.org/10.1097/01.bcr.0000185454.72237.c6 PMid:16278563
6. Wayne PA. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing 2015; 25th informational supplement. M100-S25.
7. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. 2012;18:268-81. https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x PMid:21793988
8. Rezaee H.H, Borji E, Mirzadi I, Salehi A, Sivandipur H, Nekhei M, et al. A study on the rate and the types of hospital infection in the trauma ICU departments of Kerman hospitals in the first half of 1393. J Iran Soc Anaesthes Intens Care. 2015;37(91):166-71.
9. Ghafouri M, Hashemi SA, Azimian A, Garevani T, Seyed Sharifi SH. Evaluation of antibiotic resistance to bacteria isolated from patients with nosocomial infections hospitalized in Imam Reza in Bojnurd city in 2013. J Rafsanjan Univ Med Sci. 2015;14(7):599-610.
10. Noori M, Karimi A, Fallah F, Hashemi A, Alimehr S, Goudarzi H, et al. High prevalence of metallo-beta-lactamase producing *Acinetobacter baumannii* isolated from two hospitals of Tehran, Iran. Arch Pediatr Infect Dis 2014;2(3):e15439. https://doi.org/10.5812/pedinfect.15439
11. Owlia P, Azimi L, Gholami A, Asghari B, Lari AR. ESBL-and MBL-mediated resistance in *Acinetobacter baumannii*: a global threat to burn patients. Infez Med. 2012;20(3):182-7. PMid:22992558
12. Alikhani MY, Tabar ZK, Mihani F, Kalantar E, Karami P, Sadeghi M, et al. Antimicrobial resistance patterns and prevalence of *blaPER-1* and *blaVEB-1* genes among ESBL-producing *Pseudomonas aeruginosa* isolates in West of Iran. Jundishapur J Microbiol 2014;7(1):e8888. https://doi.org/10.5812/jjm.8888
13. Khosravi AD, Motahar M, Montazeri EA. The frequency of class1 and 2 integrons in *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from burn patients in a burn center of Ahvaz, Iran. PloS One 2017;12(8):e0183061. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183061
14. Karami P, Bazmamoun H, Sedighi I, Nejad ASM, Aslani MM, Alikhani MY. Antibacterial resistance patterns of extended spectrum β-lactamase-producing enteropathogenic *Escherichia coli* strains isolated from children. Arab J Gastroenterol 2017: 18(4):206-9. https://doi.org/10.1016/j.ajg.2017.11.004
15. Poursina F, Sepehrpour S, Mobasherizadeh S. Biofilm formation in nonmultidrug-resistant *Escherichia coli* isolated from patients with urinary tract infection in Isfahan, Iran. Adv Biomed Res 2018;7:40. https://doi.org/10.4103/abr.abr_116_17

www.SID.ir