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

زهرا توجّهی [۱]، رضوان منیری [۲*]، احمد خورشیدی [۳]

خلاصه

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

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

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

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

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

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

مقدمه

سودوموناس ائروژینوزا یکی از مهم‌ترین باکتری‌های بیماری‌زای ایجاد کننده عفونت‌های بیمارستانی نظیر پنومونی، باکتریمی و عفونت‌های مجرای ادراری است [۱]. این باکتری یکی از عوامل مهم عفونت‌های مزمن ریوی و مرگ و میر در بچه‌ها و بزرگسالان با بیماری سیستیک فیبروزیس می‌باشد [۲].

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

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

[۱] دانشجوی کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی میکروبی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه دانشگاه الزهرا (س) تهران

[۲] استاد، مرکز تحقیقات علوم تشریح، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۳] دانشیار، گروه میکروب شناسی و ایمنولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* **نشانی نویسنده مسوول:**
کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، دانشکده پزشکی، گروه میکروب شناسی و ایمنولوژی

تلفن: ۰۳۶۱ ۵۵۵۰۰۲۱ **دورنویس:** ۰۳۶۱ ۵۵۵۱۱۱۲

پست الکترونیک: moniri@kaums.ac.ir

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

www.SID.ir

هستند که حلقه بتالاکتام را باز کرده و آنتی‌بیوتیک را غیر فعال می‌سازند [۸]. طبق تقسیم بندی Ambler بتالاکتامازها بر اساس ساختار اولیه شان به ٤ دسته (A تا D) تقسیم‌بندی می‌شوند. بتالاکتامازهای نوع A، C و D سرین بتالاکتاماز هستند. نوع A و C شایع‌ترین بوده و نوع B، متالوبتالاکتاماز است [۹]. بتالاکتامازها بر اساس طیف سوبسترا و پاسخ به مهارکننده، به گروه‌های عملکردی مختلفی دسته بندی می‌شوند [۱۰]. بتالاکتامازهای وسیع الطیف (ESBLs)، از بتالاکتامازهای نوع A بوده که به بیشتر آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام نظیر پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌های نسل دوم و سوم که دارای زنجیره جانبی اکسی ایمینو هستند (برای مثال سفتازیدیم، سفوتاکسیم، سفتریاکسون و سفی پیم) و مونوباکتام‌ها (آزترونام)، مقاومت نشان می‌دهند، اما در برابر سفامایسین‌ها (سفوکسیتین و سفوتتان) و کاربا‌پنم‌ها (مروپنم یا ایمی‌پنم) مؤثر نمی‌باشند [۱۱،۸]. تا به امروز بیش از ۱۵۰ نوع ESBLs متفاوت شناسایی شده است [۱۲]. ESBLs تنها بتالاکتامازهایی نیستند که مقاومت به سفالوسپورین‌های نسل دوم و سوم را نشان می‌دهند، اما مهم‌ترین آن‌ها هستند [۱۱]. ESBLs بیشتر در خانواده انتروباکتریاسه‌ها (اشریشیا کلی، گونه‌های کلبسیلا و گونه‌های انتروباکتر) و به‌ندرت در غیر تخمیر کننده‌ها (سودوموناس ائروژینوزا) یافت می‌شوند [۱۱]. شناسایی ESBLs بر اساس مقاومت به سفوتاکسیم، سفتریاکسون و سفی‌پیم و توانایی مهارکننده بتالاکتاماز، معمولا اسید کلاولانیک و سولباکتام که این مقاومت را مهار می‌کنند، انجام می‌پذیرد [۸]. بنابراین، استفاده از ترکیب بتالاکتام/ مهارکننده بتالاکتاماز می‌تواند راهی برای شناسایی تولید ESBLs باشد، اما تأثیر این ترکیب با توجه به نوع ESBLs موجود، تغییر می‌کند [۱۳]. با توجه به اهمیت سودوموناس ائروژینوزا در ایجاد عفونت‌های بیمارستانی و عدم آگاهی نسبت به شیوع سویه‌های MDR و مولد ESBLs در نمونه‌های بالینی و محیط بیمارستان شهید بهشتی کاشان و نیز به‌منظور تعیین فنوتیپی شیوع سویه‌های سودوموناس ائروژینوزای مولد ESBLs و بررسی شیوع سویه‌های مقاوم به چند آنتی‌بیوتیک، این مطالعه انجام پذیرفت.

مواد و روش ها

این مطالعه توصیفی بر روی کل نمونه‌های مشکوک به سودوموناس ائروژینوزا (۱۰۸ نمونه) جدا شده از نمونه‌های ادرار، مدفوع، خون، زخم، چرک، خلط، مایع جنب، ترشحات لوله تراشه، ترشحات لوله گوارش، ترشحات برونکوسکوپی و ترشحات واژن از بیماران بستری و محیط مرطوب (دست شویی، محل دوش گرفتن) بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۱۳۸۹ انجام پذیرفت. نمونه‌های جمع آوری شده به آزمایشگاه میکروب شناسی دانشکده پزشکی کاشان منتقل شده و ۷٦ سویه سودوموناس ائروژینوزا با تست‌های بیوشیمیایی استاندارد مورد تأیید قرار گرفت. از نظر فنوتیپی، تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی با ۸ دیسک آنتی‌بیوتیک سفتازیدیم (۳۰µg)، سفوتاکسیم (۳۰µg)، سفتریاکسون (۳۰µg)، آزترونام (۳۰µg)، جنتامایسین (۱۰µg)، پیپراسیلین (۱۰۰µg)، سیپروفلوکساسین (۵µg) و ایمی‌پنم (۱۰µg) تهیه شده از شرکت Mast انگلیس، طبق معیار CLSI (مؤسسه استانداردهای آزمایشگاهی و بالینی) انجام پذیرفت [١٤]. سودوموناس ائروژینوزا ATCC 27853 به‌عنوان کنترل کیفی مورد استفاده قرار گرفت. سویه‌های مقاوم به حداقل سه کلاس آنتی‌بیوتیک (کاربا‌پنم‌ها، فلوروکوئینولون‌ها، پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها، مونوباکتام‌ها و آمینوگلیکوزیدها) به‌عنوان سویه‌های MDR، در نظر گرفته شدند. در نهایت، با استفاده از تست double-disk-diffusion، سویه‌های مولد ESBLs تعیین هویت گردیدند [۹]. بدین ترتیب که سویه‌های سودوموناس ائروژینوزا در پلیت مولر هینتون کشت داده شد، سپس دیسک‌های ۳۰ میکروگرمی سفتازیدیم، سفوتاکسیم، سفتریاکسون و آزترونام، لبه به لبه به‌فاصله ۲۰ میلی‌متری از یکدیگر در سطح پلیت قرار داده شدند. در پلیت دوم نیز، دیسک‌های ۳۰ میکروگرمی سفتازیدیم، سفوتاکسیم، سفتریاکسون و آزترونام، لبه به لبه به‌فاصله ۲۰ میلی‌متری از یکدیگر قرار داده و در مرکز پلیت یک دیسک ۳۰ به ۱۰ میکروگرمی آموکسی سیلین- اسید کلاولانیک قرار داده شد. افزایش قطر هاله مهاری بیش از ۵ میلی متر در پلیت حاوی دیسک اسید کلاولانیک، به‌عنوان سویه مولد ESBL، تعیین گردید.

نتایج

از ٧٦ سویه سودوموناس ائروژینوزا، ۱۷ نمونه از ادرار (۲۲/٤ درصد)، ١٤ نمونه از ترشحات لوله تراشه (۱۸/٤ درصد)، ۹ نمونه از زخم (۱۱/۸ درصد)، ۷ نمونه از مدفوع (۹/۲ درصد)، ۳ نمونه از خون (٤ درصد)، ۳ نمونه از خلط (٤ درصد)، ۳ نمونه از ترشحات برونکوسکوپی (٤ درصد)، ۱ نمونه از چرک (۱/۳ درصد)، ۱ نمونه از مایع جنب (۱/۳ درصد)، ۱ نمونه از ترشحات لوله گوارش (۱/۳ درصد)، ۱ نمونه از ترشحات واژن (۱/۳ درصد) و ١٦ نمونه از محیط مرطوب بیمارستان (۲۱ درصد) بود. از کل نمونه‌ها، بیشترین میزان مقاومت به پیپراسیلین (۳٦/۸ درصد) و ایمی‌پنم (۲۹ درصد) مشاهده شد (جدول شماره ۱). ۷ سویه (۹/۲ درصد) مولد ESBLs بوده که اکثر این سویه‌ها از نمونه‌های تراشه

www.SID.ir

Archive of SID

و ادرار جدا شده بودند (جدول شماره ۲). از ۷ سویه مولد ESBLs، ٤ (۵۷/۱ درصد) سویه، MDR بودند و بیشترین مقاومت (۸۵/۷ درصد) به پیپراسیلین دیده شد. از بین کل سودوموناس ائروژینوزای مورد مطالعه در این پژوهش، ٤۲ سویه (۵۵/۳ درصد) به همه آنتی‌بیوتیک‌های تست شده حساس بوده و ۹/۲ درصد تنها به یک عامل، به‌ویژه پیپراسیلین مقاوم بودند (جدول شماره ۳). ۲۱ سویه (۲۷/٦ درصد) به‌عنوان MDR تعیین شدند. ۸ سویه (۱۰/۵ درصد)، به هفت آنتی‌بیوتیک و ۳ سویه (۳/۹ درصد) به ۸ آنتی-بیوتیک مورد آزمایش، مقاوم بودند. جدول شماره ٤، الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های MDR را نشان می‌دهد. بیشترین مقاومت سویه‌های MDR نسبت به پیپراسیلین و ایمی‌پنم مشاهده شد.

جدول شماره ۱- الگوی حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی ۷٦ سویه سودوموناس ائروژینوزای جدا شده از بیماران و محیط مرطوب بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۱۳۸۹

نوع آنتی بیوتیک	الگوی حساسیت و مقاومت		
	مقاوم	حدواسط	حساس
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
پیپراسیلین (۱۰۰µg)	۲۸(۳٦/۸)	۰	٤۸(٦۳/۲)
ایمی پنم (۱۰µg)	۲۲(۲۹)	۲(۲/٦)	۵۲(٦۸/٤)
سفوتاکسیم (۳۰µg)	۲۱(۲۷/٦)	٤۵(۵۹/۲)	۱۰(۱۳/۲)
سفتریاکسون (۳۰µg)	۱۹(۲۵)	۸(۱۰/۵)	٤۹(٦٤/۵)
جنتامایسین (۱۰µg)	۱۸(۲۳/۷)	۱(۱/۳)	۵۷(۷۵)
سفتازیدیم (۳۰µg)	۱٦(۲۱)	۳(٤)	۵۷(۷۵)
آزترونام (۳۰µg)	۱۵(۱۹/۷)	۵(٦/٦)	۵٦(۷۳/۷)
سیپروفلوکساسین (۵µg)	۹(۱۱/۹)	۱۱(۱٤/۵)	۵٦(۷۳/۷)

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

نوع نمونه	کل	مولدESBLs	MDR
	(تعداد= ۷٦)	(تعداد= ۷)	(تعداد= ۲۱)
ادرار	۱۷	۲	۱
ترشحات لوله تراشه	۱٤	۲	۸
زخم	۹	۰	٤
مدفوع	۷	۰	۱
ترشحات برونکوسکوپی	۳	۱	۱
خون	۳	۰	۲
خلط	۳	۰	۰
ترشحات لوله گوارش	۱	۱	۱
چرک	۱	۰	۱
ترشحات واژن	۱	۰	۰
مایع جنب	۱	۰	۰
محیط مرطوب بیمارستان (دست شویی، محل دوش گرفتن)	۱٦	۱	۲

بحث

سودوموناس ائروژینوزای MDR مهم‌ترین عامل خطر در مراکز بیمارستانی می‌باشد. مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها بر وقوع سویه‌های مقاوم از طریق مکانیسم‌های مستقیم و غیرمستقیم مؤثر است [۱۵]. در این مطالعه، شیوع سودوموناس ائروژینوزای MDR، ۲۷/٦ درصد بود که بسیار پایین‌تر از مقادیر گزارش شده در مطالعات دیگر در بیماران دچار سوختگی در ایران ۸۷/۰۵ درصد، ٦۸/۸ درصد در مالزی و ۲۹/۲٤ درصد در عفونت‌های زخم‌های سوختگی در پاکستان می‌باشد [۱٦،۷،۳]. همچنین این میزان شیوع، بسیار کمتر از مطالعه انجام شده در این بیمارستان در سال ۱۳۸٤

Archive of SID

www.SID.ir

می‌باشد، به‌طوری که میزان شیوع سویه‌های سودوموناس ائروژینوزای MDR جدا شده از نوزادان دچار سپتی سمی، ۷۳/۹ درصد بوده است [۱۷]. در مطالعه das Neves و همکاران نشان داده شد که بین مصرف داروهای ضد سودوموندایی (آمیکاسین، سیپروفلوکساسین، سفتازیدیم و ایمی پنم) و بروز سودوموناس ائروژینوزای MDR رابطه وجود داشته است [۱۵]. میزان شیوع سویه‌های سودوموناس ائروژینوزای مولد ESBLs در این مطالعه، ۹/۲ درصد تعیین شد. در مطالعات انجام شده به‌وسیله Woodford و همکاران در انگلیس، شیوع سویه‌های سودوموناس ائروژینوزای مولد ESBLs ۳/۷ درصد، در مطالعه Lim و همکاران در مالزی ٤/۲ درصد و در مطالعه Jacobson و همکاران ۷/۷ درصد گزارش گردید [۱۹،۱۸،۳]. در حالی که نتایج مطالعات سایر محققین حاکی از میزان بالای شیوع ESBLs در سویه‌های سودوموناس ائروژینوزا در تایلند ۲۸ درصد، در هند ۲۰/۳ درصد، در تهران در بیماران بخش سوختگی ۳۹/٤ درصد، در بیماران بخش سوختگی در شمال غربی پاکستان ۳۵/۹ درصد و در دو بیمارستان تهران در بیماران مبتلا به عفونت زخم ٤٦ درصد بوده که بیشتر از نتایج این مطالعه می‌باشد [۲۱،۲۰،۱٦،۱۳،۷].

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

تعداد آنتی-بیوتیک‌هایی که سویه‌ها به آن مقاوم بودند	سویه‌ها	پیپراسیلین	ایمی پنم	جنتامایسین	سیپروفلوکساسین	سفتازیدیم	سفوتاکسیم	سفتریاکسون	آزترونام
	تعداد (**درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
۰	(۵۵/۳)٤۲								
۱	(۹/۲)۷	(۷۱/٤)۵	(۲۸/٦)۲						
۲	(۷/۹)٦	(۵۰)۳				(۵۰)۳	(٦٦/٦)٤	(۵۰)۳	(۵۰)۳
۳*	(۳/۹)۳	(٦٦/۷)۲	(۱۰۰)۳	(۱۰۰)۳	(۳۳/۳)۱				
٤*	(۲/٦)۲	(۱۰۰)۲	(۱۰۰)۲	(۵۰)۱	(۵۰)۱	(۵۰)۱	(۵۰)۱		
۵*	(۲/٦)۲	(۱۰۰)۲	(۱۰۰)۲		(۱۰۰)۲		(۱۰۰)۲	(۱۰۰)۲	
٦*	(۳/۹)۳	(۱۰۰)۳	(٦٦/۷)۲	(۱۰۰)۳	(٦٦/۷)۲	(۳۳/۳)۱	(۱۰۰)۳	(۱۰۰)۳	(۳۳/۳)۱
۷*	(۱۰/۵)۸	(۱۰۰)۸	(۱۰۰)۸	(۱۰۰)۸		(۱۰۰)۸	(۱۰۰)۸	(۱۰۰)۸	(۱۰۰)۸
۸*	(۳/۹)۳	(۱۰۰)۳	(۱۰۰)۳	(۱۰۰)۳	(۱۰۰)۳	(۱۰۰)۳	(۱۰۰)۳	(۱۰۰)۳	(۱۰۰)۳

* ۲۱ سویه از ۷٦ سویه سودوموناس ائروژینوزا، به حداقل ۳ کلاس آنتی بیوتیکی مقاوم بوده و به‌عنوان MDR در نظر گرفته شدند.

** این درصد، نسبت به کل سویه ها (۷٦ سویه) محاسبه شده است.

جدول شماره ٤- توزیع درصد فراوانی مقاومت و حساسیت ۲۱ سویه سودوموناس ائروژینوزای MDR جدا شده از بیماران و محیط مرطوب بیمارستان شهید بهشتی کاشان بر حسب نوع آنتی بیوتیک

الگوی حساسیت و مقاومت نوع آنتی بیوتیک	مقاوم تعداد(درصد)	حدواسط تعداد(درصد)	حساس تعداد(درصد)
پیپراسیلین (۱۰۰µg)	(۹۵/۲)۲۰	۰	(٤/۸)۱
ایمی پنم (۱۰µg)	(۹۵/۲)۲۰	۰	(٤/۸)۱
جنتامایسین (۱۰µg)	(۸۵/۷)۱۸	(٤/۸)۱	(۹/۵)۲
سفوتاکسیم (۳۰µg)	(۸۰/۹)۱۷	(٤/۸)۱	(۱٤/۳)۳
سفتریاکسون (۳۰µg)	(۷٦/۲)۱٦	(٤/۸)۱	(۱۹)٤
سفتازیدیم (۳۰µg)	(٦۱/۹)۱۳	(۹/۵)۲	(۲۸/٦)٦
آزترونام (۳۰µg)	(۵۷/۱)۱۲	(۱٤/۳)۳	(۲۸/٦)٦
سیپروفلوکساسین (۵µg)	(٤۲/۸)۹	(٤۷/٦)۱۰	(۹/۵)۲

ESBLs بتالاکتامازهایی هستند که با هیدرولیز سفالوسپورین‌های وسیع الطیف با زنجیره جانبی اکسی ایمینو و آزترونام، مقاومت به این آنتی بیوتیک‌ها را ایجاد می‌نمایند. ESBLs از طریق پلاسمید کد می‌شوند، پلاسمیدهایی که مسئول تولید ESBLs هستند، ژن-های مقاومت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها نظیر آمینوگلیکوزیدها را نیز حمل می‌کنند. بنابراین انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب جهت درمان

Archive of SID

www.SID.ir

ایزوله‌های مولد ESBLs محدود خواهد بود. کاربـاپنم‌هـا درمـان انتخابی برای عفونت‌های ناشی از ایزوله‌های مولد ESBLs اسـت ولی ایزوله‌های مقاوم به کارباپنم نیز گـزارش شـده اسـت [۲۲،۳]. Saha و همکاران نشان دادند که ٥٤ درصد از سویه‌های جدا شـده از عفونت‌های ادراری بیماران، مولد ESBLs بوده و ۳٥/٦ درصـد سویه‌ها مقاوم به ایمی‌پنم بودند [۲۲]. در این مطالعه ۲۲ سـویه (۲۹ درصد) به ایمی‌پنم مقاوم بودند. در مطالعه حاضر، اکثـر سـویه‌هـا (۲۲/٤ درصد)، از نمونه‌های ادرار جمع آوری شده بودند کـه ایـن امر نشان می‌دهد عفونت مجاری ادراری یکی از مهم‌ترین عفونـت‌های رایج بیمارستانی می‌باشد. توزیع نمونه‌هـا در سـایر مطالعـات انجام شده، متفاوت می‌باشد [۲٤،۲۳]. ظهور سویه‌های مقاوم به چند دارو مسئله مهمـی در درمـان عفونـت‌هـای بیمارسـتانی ناشـی از سودوموناس ائروژینوزای مقاوم به چند دارو می‌باشد. تغییـرات در میزان ایزولاسیون و الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی، نیاز به غربالگری منظم و دوره‌ای حساسیت آنتی‌بیـوتیکی سـویه‌هـای سـودوموناس ائروژینوزا را به‌منظور انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب و کاهش انتـشار سویه‌های مقاوم ایجاب می‌نماید.

نتیجه گیری

نتـایج ایـن مطالعـه نـشان مـی‌دهـد کـه اگرچـه شـیوع سودوموناس ائروژینوزای مولد بتالاکتاماز وسیع الطیـف در نمونـه‌های بالینی و محیط بیمارسـتان شـهید بهـشتی کاشـان نـسبت بـه مطالعات انجام شده در سایر نقاط ایران پـایین‌تـر اسـت، ولـی در مقایسه با سایر مطالعات انجام شده در بعضی کشورها بـالاتر مـی‌باشد. شیوع سودوموناس ائروژینوزای مقاوم به چند دارو نسبت بـه مطالعه قبلی در این بیمارستان کاهش یافته استف ولی مقاومـت بـه ایمی‌پنم همچنان، در این مطالعه بالا بوده است. این مسئله اهمیـت غربالگری مقاومت آنتی‌بیوتیکی بـه‌صـورت دوره‌ای در بیمارسـتان مذکور را نشان می‌دهد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از همکاری آقایان مهدی روحـانی کارشـناس ارشد میکروبیولوژی، محمد پوربابایی کارشناس گـروه میکـروب‌شناسی و ایمنولوژی دانشگاه علوم پزشکی کاشان و آقای محمـدی کارشناس علوم آزمایشگاهی بیمارستان شهید بهـشتی کاشـان، کـه جهت جمع آوری نمونه‌ها و انجام آزمایشات این پایان نامـه مـا را یاری نمودند، صمیمانه قدردانی می‌گردد.

References:

[1] Jiang X, Zhang Z, Li M, Zhou D, Ruan F, Lu Y. Detection of extended-spectrum beta-lactamases in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. ***Antimicrob Agents Chemother*** 2006; 50(9): 2990-5.

[2] Syrmis MW, O´Carroll MR, Sloots TP, Coulter C, Wainwright CE, Bell SC, et al. Rapid genotyping of *Pseudomonas aeruginosa* isolates harboured by adult and paediatric patients with cystic fibrosis using repetitive-element-based PCR assays. ***J Med Microbiol*** 2004; 53(11): 1089-96.

[3] Lim KT, Yasin RM, Yeo CC, Puthucheary SD, Balan G, Maning N, et al. Genetic fingerprinting and antimicrobial susceptibility profiles of *Pseudomonas aeruginosa* hospital isolates in Malaysia. ***J Microbial Immunol Infect*** 2009; 42: 197 -209.

[4] Tam VH, Chang KT, Abdelraouf K, Brioso CG, Ameka M, McCaskey LA, et al. Prevalence, Resistance Mechanisms, and Susceptibility of Multidrug-Resistant Bloodstream Isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. ***Antimicrob Agents Chemother*** 2010; 45(3): 1160-64.

[5] Livemore DM. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: our worst nightmare? ***Clin Infect Dis*** 2002; 34(5): 634-40.

[6] Zavascki AP, Carvalhaes CG, Picao RC, Gales AC. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*: resistance mechanisms and implications for therapy. ***Expert Rev Anti Infect Ther*** 2010; 8(1): 71-93.

[7] Mirsalehian A, Feizabadi M, Akbari Nakhjavani F, Jabalameli F, Goli H, Kalantari N. Detection of VEB-1, OXA-10 and PER-1 genotypes in extended-spectrum beta-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from burn patients. ***Burns*** 2010; 36(1): 70-4.

[8] Jacoby GA, Munos-Price LS. The new beta-lactamases. ***N Engl J Med*** 2005; 352(4): 380-91.

[9] Ambler RP. The structure of beta-lactamases. ***Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*** 1980; 289(1036): 321-31.

[10] Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA. A functional classification scheme for β-lactamases and its correlation with molecular structure. ***Antimicrob Agents Chemother*** 1995; 39(6): 1211-33.

[11] Livemore DM, Brown DF. Detection of β-lactamase-mediated resistance. ***J Antimicrob Chemother*** 2001;48: 59-64.

[12] Bradford PA. Extended-spectrum β-lactamase in the 21st Century: Characterization, Epidemiology, and Detection of This Important Resistance Threat. ***Clinical Microbiology Reviews*** 2001; 14(4): 933-51.

[13] Aggarwal R, Chaudhary U, Bala K. Detection of extended spectrum beta-lactamase in

Archive of SID

www.SID.ir

Pseudomonas aeruginosa. ***Indian J Pathol Microbiol*** 2008; 51(2): 222-24.
[14] Clinical and Laboratory Standard Institute. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. NCCLS documents M 100-SIS. 940 West Valley Road.Wayne, PA, 19087 USA. 2000.
[15] das Neves MT, de Lorenzo ME, Almeida RA, Fotaleza CM. Antimicrobial use and incidence of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a teaching hospital: an ecological approach. ***Rev Soc Bras Med Trop*** 2010; 43(6): 629-32.
[16] Ulah F, Malik SA, Ahmed J. Antimicrobial susceptibility an ESBL prevalence in *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn patients in the North West of Pakistan. ***Burns*** 2009; 35(7): 1020-25.
[17] Moniri R, Mosayebi Z, Movahedian AH, Mossavi GhA. Increasing trend of antimicrobial drug-resistance in *Pseudomonas aeruginosa* causing septicemia. ***Iran J Publ Health*** 2006; 35(1): 58-62.
[18] Woodford N, Zhang J, Kaufmann ME, Yarde S, Tomas Mdel M, et al. Detection of *Pseudomonas aeruginosa* isolates producing VEB-type extended-spectrum β-lactamases in the United Kingdom. ***J Antimicrobial Chemotherapy*** 2008; 62: 1265-68.
[19] Jacobson KL, Cohen SH, Inciardi JF, King JH, Lippert WE, Iglesias T, et al. The relationship between antecedent antibiotic use and resistance to extended spectrum cephalosporins in Group I beta-lactamase producing organisms. ***Clin Infect Dis*** 1995; 21(5): 1107-13.
[20] Luilitanond A, Kaewkes W, Kitcharoen K. Extended-spectrum β-lactamases (ESBLs) from Gram negative bacilli isolated from Srinagarind Hospital, Thailand. ***Clin Microbiol Infect*** 1997; 3 Suppl 2: 300.
[21] Shahcheraghi F, Nikbin VS, Shouraj F. PCR Detection of PER & VEB & SHV and TEM beta-lactamase inMultidrug resistant ***P. aeruginosa*** Isolated from Wound Infections in Two Hospital of Tehran. ***Iran J Med Microbiol*** 2008; 1(4): 21-7.
[22] Saha R, Jain S, Kaur IR. Metallo beta-lactamase producing Pseudomonas species a major cause of concern among hospital associated urinary tract infection. ***J Indian Med Assoc*** 2010; 108(6): 344-8.
[23] Olayinka AT, Onile BA, Olayinka BO. Prevalence of Multi-Drug Resistant (MDR) *Pseudomonas aeruginosa* Isolates in Surgical Units of Ahmadu Bello University Teaching Hospital, Zaria, Nigeria: An Indication for Effective Control Measures. ***Ann Afr Med*** 2004; 3(1): 13-6.
[24] Akinyola AL, Ako-Nai AK. Microbial isolates in early swabs of musculoskeletal injuries. ***West Afr J Med*** 2005; 24(3): 273-78.

Archive of SID

www.SID.ir