

حساسیت ضد میکروبی نوکاردیاهای جدا شده از نمونه های بالینی در ایران

مسعود صالحی پور^۱، سعید ذاکر بستان آباد^۱، شهلا رضایی^۲، عبدالرزاق هاشمی شهرکی^{۳*}

۱- گروه میکروب شناسی و بیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پرند، تهران، ایران

۲- بخش فارماسیوتیکال بیوتکنولوژی، دانشکده داروسازی و مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳- بخش اپیدمیولوژی، انستیتو پاستور ایران

چکیده

سابقه و هدف: هدف از این مطالعه چند مرکزی، تعیین حساسیت دارویی ایزوله های مختلف نوکاردیاهای جدا شده از نمونه های بالینی بود.

مواد و روش ها: تعداد یک صد و بیست و هفت بیمار مبتلا به نوکاردیوز از ۵ استان کشور وارد این مطالعه شدند. تشخیص مولکولی گونه نوکاردیا با استفاده از تجزیه و تحلیل توالی sRNA ۱۶ انجام شد. تست حساسیت ضد میکروبی بر اساس توصیه موسسه استاندارد آزمایشگاهی و بالینی انجام شد.

یافته ها: ۳۵ ایزوله *N. cyriacigeorgica*، ۳۰ ایزوله *N. asteroides*، ۲۶ ایزوله *N. farcinica*، ۱۲ ایزوله *N. otitidiscaviarum* و ۱۰ ایزوله *N. abscessus* در این بررسی مورد مطالعه قرار گرفتند. همه باکتری های جدا شده حساس به لینوزولید بودند. تمام ایزوله های *N. cyriacigeorgica*، *N. asteroides*، *N. otitidiscaviarum*، *N. abscessus* جدا شده به تری متوپریم سولفامتو کسازول حساس بودند، در حالیکه ۸٪ از ایزوله های *N. farcinica* جدا شده به این دارو مقاوم بودند. همه *N. otitidiscaviarum* جدا شده به ایمی پنم بسیار مقاوم بودند، اما *N. cyriacigeorgica*، *N. asteroides*، *N. farcinica*، *N. abscessus* تنها در حد متوسط مقاوم بودند.

نتیجه گیری: الگوهای حساسیت با متفاوت شدن گونه های نوکاردیا تغییر کردند. مقاومت به تری متوپریم سولفامتو کسازول در ایران پایین بود و نتایج این مطالعه نشان داد که این دارو هم چنان می تواند به عنوان داروی خط اول درمان استفاده شود. لینوزولید نیز به خوبی نوکاردیا را پوشش می دهد و می تواند یک عامل خط دوم باشد.

کلمات کلیدی: مقاومت دارویی میکروبی، حداقل غلظت بازدارنده (MIC)، نوکاردیا

مقدمه

تنها بخش کوچکی از گونه های نوکاردیا رایج توصیف شده به عنوان پاتوژن انسانی شناخته شده اند که می توانند در بیماران دچار نقص سیستم ایمنی و افراد سالم از نظر ایمنی بیماری ایجاد نمایند (۱۳). عفونت نوکاردیایی محدوده ای از ضایعات پوستی جزئی تا بیماری های شدید ریوی یا سیستم عصبی مرکزی است (۱۳، ۴).

نوکاردیاهای می تواند در سراسر جهان به عنوان باکتری های ساپروفیت و بالقوه بیماری زا ساکنین آب، خاک و ترکیبات در حال تجزیه باشند (۴، ۶).

میزان جدا شدن گونه نوکاردیا از نمونه های بالینی در سراسر جهان در دهه های اخیر افزایش یافته است (۱۳، ۱۵). دلیل این افزایش می تواند به پیشرفت در کشت و بهبود یافتن روش های مولکولی و هم چنین افزایش موارد سرطان، روماتیسم، و پیوند اعضا و سایر بیماری های تضعیف کننده سیستم ایمنی بدن مربوط باشد (۱، ۸، ۱۳).

نویسنده مسئول:

بخش اپیدمیولوژی، انستیتو پاستور ایران
پست الکترونیکی abdolrazaghh@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۰۸/۲۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۹/۱۵

تعریف شد. برای TMP-SMZ، MIC ۸۰٪ نقطه پایانی مهار رشد نسبت به شاهد در نظر گرفته شد. حساسیت و مقاومت براساس دستور NCCLS تعریف شد (۲۲).

برای ارزیابی و استاندارد کردن تعیین حساسیت دارویی از سویه های مرجع انتروکوک فکالیس ۲۹۲۱۲ ATCC، نوکاردیا آبسوسوس DSM ۴۴۴۳۲، سودوموناس آئروژینوزا ۲۷۸۵۳ ATCC و استافیلوکوکوس اورئوس ۲۹۲۱۳ ATCC استفاده گردید.

نتایج

از ۱۲۷ بیمار مبتلا به نوکاردیوز ۶۹ نفر (۵۴٪) زن بودند. متوسط سن ۴۷ سال بود. تقریباً نیمی از بیماران حداقل یکی از وضعیت های زمینه ای چشم گیر، مانند پیوند عضو (۱۱ نفر، ۸/۷٪)، بدخیمی (۱۰ نفر، ۸٪)، HIV (۱۳ مورد، ۱۰٪)، و دریافت کورتیکواستروئیدها برای اختلالات روماتولوژی (۹ نفر، ۷٪) را داشتند. در ۵۶ نفر (۴۴٪) از بیماران هیچ بیماری زمینه ای ثبت نشده بود. در بیماران مبتلا به بیماری ریوی تب (۵۲٪) و سرفه (۴۷٪) شایع ترین علائم بیماری نوکاردیوز بود. ضایعه حفره در رادیوگرافی قفسه سینه در ۱۸ (۳۰٪) افراد مبتلا به بیماری ریوی مشاهده شد. ریه ارگان اولیه دخیل در ۶۴ بیمار (۵۰٪) بود. نوکاردیوز خارج ریوی شامل عفونت پوست و بافت نرم در ۳۱ نفر (۲۴٪) و بیماری سیستم عصبی مرکزی یا آبسه مغزی در ۱۲ نفر (۹٪)، و بیماری منتشر در ۱۸ نفر (۱۴٪) مشاهده شد. مایع برونش رایج ترین نمونه بالینی برای جداسازی نوکاردیا بود (۶۰٪).

بر اساس تعیین توالی ژن ۱۶S rRNA از ۱۲۷ سویه های بالینی، تعداد ۳۱ ایزوله (۲۴٪) *N. asteroides*، تعداد ۲۵ ایزوله (۲۰٪) *N. cyriacigeorgica*، تعداد ۲۶ ایزوله (۲۱٪) *N. farcinica*، تعداد ۱۲ ایزوله (۹٪) *N. otitidis caviarum*، تعداد ۱۹ ایزوله (۱۵٪) شناسایی شدند *N. abscessus* بود، تعداد ۱۶ ایزوله (۵٪) *N. wallacei*، تعداد ۳ ایزوله (۲٪) *N. carnea*، تعداد ۲ ایزوله (۲٪) *N. novea* بودند، و از گونه های *N. kruszkiae*، *N. veterana* و *N. arthritidis* هر کدام یک ایزوله مورد شناسایی قرار گرفتند.

تست حساسیت دارویی

در جدول شماره ۳ MIC هایی که در آن ۵۰٪ (MIC₅₀) و ۹۰٪ (MIC₉₀) ایزوله ها رشد نکرده اند و هم چنین دامنه حساسیت دارویی تمام نوکاردیا جدا شده نشان داده شده است. تمام نمونه های جدا شده مقاوم به ونکومايسين و حساس به لینوزولید بودند. غالب ایزوله ها نیز به تریپ توپریم سولفامتوکسازول حساس بودند.

در میان ۳۱ نمونه از *N. asteroides*، همه به تریپ توپریم

تست حساسیت دارویی از نمونه های نوکاردیا جدا شده به عنوان یک راهنمای درمانی برای مواردی از عفونت شدید و یا منتشر، موارد مقاوم، و کسانی که درمان با سولفونامیدها را تحمل نمی کنند، توصیه می شود (۴ و ۱۶). با این حال، اطلاعات محدودی در مورد پراکنش گونه های مختلف نوکاردیا و حساسیت دارویی نوکاردیا در سراسر جهان از جمله خاور میانه وجود دارد. هدف از این مطالعه تعیین حساسیت دارویی از سویه های بالینی نوکاردیا جدا شده از ایران بود.

مواد و روش ها

ارگانیسم های مورد بررسی

تعداد ۱۲۷ سویه های بالینی نوکاردیا از شهرستان ها عمده مختلف ایران بین سال های ۱۳۸۸ و ۱۳۹۴ مورد مطالعه قرار گرفتند. تعداد ۲۲ ایزوله از خوزستان، ۴۷ ایزوله از تهران، ۲۱ ایزوله از اصفهان، ۱۳ ایزوله از مازندران، و ۱۰ ایزوله از کرمانشاه وارد این مطالعه شدند. نمونه های جدا شده به مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران برای شناسایی و سپس تعیین حساسیت ضد میکروبی ارسال شدند. تمامی ایزوله ها بر اساس تعیین توالی ۱۶S rRNA تا سطح گونه شناسایی شدند.

تست میکروداپلوشن برات

آنتی بیوتیک های آمیکاسین، آموکسی سیلین-کلاونیک اسید، سفیپیم، سفوتاکسیم، و سفتریاکسون، سیپروفلوکساسین، کلاریتر و مایسین، داکسی سایکلین، جنتامایسین، ایمی پنم، لینوزولید، مینوسیکلین، موکسی فلوکساسین، توپرامایسین، تری متوپریم سولفامتوکسازول (TMP-SMZ) و وانکومايسين بر اساس توصیه NCCLS برای تعیین حساسیت دارویی انتخاب شدند (۲۲). میکروپلیت های حاوی هر آنتی بیوتیک با رقت های مورد نظر بر اساس توصیه NCCLS، در محیط کشت مولر هینتون برات تنظیم شده از نظر کاتیون ها در آزمایشگاه تهیه شدند و تا زمان مورد آزمایش در فریزر ۷۰°C- نگه داری شدند. زمان استفاده در دمای اتاق ذوب شده و مورد استفاده قرار گرفتند.

در موقع تست از کشت تازه هر ایزوله میزان ۱۰ میکرولیتر معادل کدورت استاندارد ۰/۵ تا ۰/۱ مک فارلند به هر یک از چاهک ها با غلظت نهایی ۱۰^۴ تا ۱۰^۵ CFU/mL اضافه شد (۲۲). میکروپلیت های آنتی بیوتیک های تلقیح شده در شرایط هوازی در دمای ۳۵°C انکوبه شدند و پس از ۳ روز خوانده شدند. رشد روزانه توسط بازرسی بصری مورد بررسی قرار گرفت. حداقل غلظت بازدارنده (MIC) به عنوان پایین ترین غلظت دارو که مانع رشد قابل مشاهده بود

همه ۱۲ سویه جدا شده *N. otitidiscaviarum* حساس به آمیکاسین، لینزولید، توبرامایسین و - TMP SMZ بودند در حالی که فعالیت های ضعیفی به سفتریاکسون، داکسی سایکلین و مینوسیکلین نشان دادند. این ایزوله ها به اسید آموکی سیلین - کلونیک، ایمی پنم و وانکومایسین مقاوم بودند. MIC₉₀ برای آمیکاسین، لینزولید و -TMP -SMZ ۰/۱۲۵ میکروگرم / میلی لیتر بود.

همه ۶ سویه جدا شده به آمیکاسین، کلاریترومایسین، ایمی پنم، موکی فلوکسازین و وانکومایسین مقاوم بودند و به سفتریاکسون، سفپییم، سفوتاکسیم، جنتامایسین، لینزولید، توبرامایسین و -TMP -SMZ حساس بودند. آموکی سیلین - کلونیک اسید، داکسی سایکلین و مینوسیکلین فعالیت های ضعیفی در برابر سویه های جدا شده نشان دادند.

همه ۳ سویه جدا شده از *N. carnea* به آمیکاسین، اسید آموکی سیلین - کلونیک، سفتریاکسون، سیپروفلوکسازین، کلاریترومایسین، ایمی پنم، موکی فلوکسازین و وانکومایسین مقاوم بودند و به سفپییم، سفوتاکسیم، جنتامایسین، لینزولید، توبرامایسین و -TMP -SMZ حساس بودند. داکسی سایکلین و مینوسیکلین فعالیت های ضعیفی بر علیه این باکتری ها نشان دادند. از گونه های *N. arthritidis*، *N. kruczakiae* و *N. veteran* یک ایزوله جدا و مورد بررسی قرار گرفت که همه آن ها به آمیکاسین، اسید آموکی سیلین - کلونیک، سفتریاکسون، سیپروفلوکسازین، کلاریترومایسین، ایمی پنم، لینزولید، توبرامایسین و -TMP -SMZ حساس بودند.

بحث

N. asteroides ایزوله غالب جدا شده از ایران بود. بعد از آن *N. farcinica* و *N. cyriacigeorgica* شیوع بالایی داشتند. این الگو بین افراد با نوکاردیوز ریوی و خارج ریوی متفاوت بود، با *N. cyriacigeorgica* شایع ترین گونه در بیماری خارج ریوی بود. در حالی که گونه های *N. asteroides complex* و *Yamagata* در بیماری ریوی ناشی از نوکاردیاه شایع بود. همکارانش گزارش کردند که بیماران مبتلا به اختلالات روماتولوژی که کورتیکواستروئید مصرف می کنند در معرض خطر بالاتر نوکاردیوز خارج ریوی قرار دارند (۲۳). در این مطالعه نیز مصرف کورتیکواستروئیدها یکی از عوامل اصلی مستعد کننده بیماری نوکاردیوز بود. این اطلاعات ممکن است به عنوان یک هشدار به پزشکان در مورد خطر کورتیکواستروئیدها و بیماری منتشر به کار رود. گونه های نوکاردیا باعث طیف گسترده ای از بیماری ها می

سولفامتوکسازول و لینزولید حساس بودند. اسید آموکی سیلین - کلونیک، سفپییم، سفتریاکسون، سیپروفلوکسازین، ایمی پنم، موکی فلوکسازین و توبرامایسین فعالیت شان در حد متوسط بود، در حالی که کلاریترومایسین فعالیت های ضعیفی در برابر سویه های بالینی *N. asteroides* داشت. MIC₉₀ برای لینزولید و -TMP -SMZ ۱ (میکروگرم / میلی لیتر) بود در حالی که برای سفتریاکسون این مقدار ۱۲۸ (میکروگرم / میلی لیتر) بود.

همه ۲۶ ایزوله جدا شده از *N. farcinica* حساس به آمیکاسین و لینزولید بودند، و همه به سفتریاکسون، داکسی سایکلین، جنتامایسین، مینوسیکلین، توبرامایسین و وانکومایسین مقاوم بودند. برای آمیکاسین و لینزولید کم ترین غلظت MIC₉₀ (۱ میکروگرم / میلی لیتر) ثبت شد، با این حال برای سفتریاکسون بالاترین غلظت MIC₉₀ (۲۵۶ میکروگرم / میلی لیتر) تعیین شد.

همه ۲۵ ایزوله بالینی *N. cyriacigeorgica* حساس به آمیکاسین، سفپییم، جنتامایسین، لینزولید، توبرامایسین، -TMP و بودند. ایزوله های *N. cyriacigeorgica* به طور کلی حساسیت خوبی به سفوتاکسیم و سفتریاکسون، کلاریترومایسین، داکسی سایکلین، ایمی پنم و مینوسیکلین داشتند، ولی حساسیت آن ها به آموکی سیلین - کلونیک اسید، سیپروفلوکسازین و مینوسیکلین ضعیف بودند. تمام ایزوله های جدا شده به موکی فلوکسازین و وانکومایسین مقاوم بودند. MIC₉₀ سویه ها برای سفپییم، لینزولید، توبرامایسین و -TMP -SMZ ۰/۵ (میکروگرم / میلی لیتر) بود در حالی که برای آموکی سیلین - کلونیک اسید، سفتریاکسون، سفوتاکسیم، ایمی پنم و موکی فلوکسازین ۶۴ (میکروگرم / میلی لیتر) بود.

همه ۱۹ ایزوله های *N. abscessus* به سفتریاکسون، جنتامایسین، لینزولید، توبرامایسین و -TMP SMZ حساس بودند. سفپییم، سفوتاکسیم، داکسی سایکلین، ایمی پنم و مینوسیکلین فعالیت خوبی را در برابر ایزوله های *N. abscessus* نشان دادند در حالی که آمیکاسین، اسید آموکی سیلین - کلونیک و کلاریترومایسین فعالیت کمی در برابر سویه های بالینی *N. abscessus* نشان دادند و سیپروفلوکسازین، موکی فلوکسازین و وانکومایسین هیچ فعالیت علیه این سویه های بالینی جدا شده نشان ندادند. برای سفتریاکسون، جنتامایسین، توبرامایسین و لینزولید MIC₉₀ ۱ میکروگرم / میلی لیتر ثبت شد در عین حال برای اسید آموکی سیلین - کلونیک و سفوتاکسیم MIC₉₀ ۶۴ میکروگرم / میلی لیتر ثبت شد و برای آمیکاسین، سفپییم و ایمی پنم این مقدار ۳۲ میکروگرم / میلی لیتر تعیین گردید.

فعال ترین آنتی بیوتیک ها به صورت عوامل تزریقی در برابر *N. asteroides* می باشند (۲۱).

اگر چه Schlager و همکارانش دریافتند که همه *asteroides* *N.* باکتری های حساس به آمیکاسین، ایمی پنم، لینزولید، توبرامایسین و SMZ - TMP هستند (۲۱). در مطالعه کنونی، حساسیت کم تر در میان *N. farcinica* جدا شده مشاهده شد. *N. farcinica* بیش ترین احتمال مقاومت به چند دارو و مقاومت سطح بالا به ایمی پنم، سفتریاکسون، کلاریترومایسین، توبرامایسین و موکسی فلوکسازین را دارد (۱۱، ۱۷).

اگر چه SMZ - TMP داروی توصیه شده برای درمان نوکاردیوز (۸، ۲۲) می باشد، در این مطالعه ۸٪ (۲ سویه) از *N. farcinica* مقاوم به SMZ - TMP بودند. Larruskain و همکارانش در اسپانیا میزان مقاومت را ۱۶/۱٪ گزارش نمودند (۱۱). این در حالی بود که Uhde و همکارانش در ایالات متحده میزان مقاومت را ۴۲٪ گزارش کردند (۲۰)؛ و Tremblay و همکاران نیز میزان مقاومت *N. farcinica* به SMZ - TMP را ۴۲٪ در کانادا گزارش نمودند (۱۸). شباهت بین ۲ کشورهای آمریکای شمالی و واگرایی در اروپا و ایران نشان می دهد به طور احتمال تفاوت جغرافیایی در حساسیت دارویی *N. farcinica* وجود دارد. Torres و همکاران، هم چنین از اسپانیا، گزارش دادند که ۹ از ۱۹ سویه *N. farcinica* (۴۷٪) به SMZ - TMP مقاوم بودند (۱۹). علاوه بر این، Lai و همکارانش از تایوان بروز کم مقاومت (۹٪) (۱۰) را همانند مطالعه کنونی گزارش داده اند. گزارش دیگری از ایالات متحده نیز نشان داد مقاومت به SMZ - TMP تنها ۲٪ می باشد (۵) این در حالی است که مقاومت در برابر سولفانامید و SMZ - TMP در آفریقای جنوبی دیده نشده است (۱۲). ممکن است که تفاوت در حساسیت دارویی به SMZ - TMP ناشی از تفاوت در روش آزمایشگاهی و معیارهای تفسیر مرتبط باشد.

همه گونه های *N. otitidiscaviarum* به SMZ - TMP حساس بودند. مطالعات دیگر نیز این یافته ها رو تایید می نمایند (۱۷، ۱۰)، این در حالی بود که برعکس مطالعه ما، مقاومت متوسط نسبت به SMZ - TMP (۳۲٪) و در میان *otitidiscaviarum* *N.* توسط Uhde و همکاران گزارش شد (۲۰).

در این مطالعه *N. abscessus* به سفتریاکسون، جنتامایسین، لینزولید، توبرامایسین، و SMZ - TMP حساس بود که در مطالعات دیگران نیز مشاهده شد (۱۱، ۱۷)

لینزولید، یک کلاس به نسبت جدیدی از آنتی بیوتیک ها، فعالیت فوق العاده ای را به صورت *in vitro* در برابر همه گونه های نوکاردیا

شوند و پروفایل های حساسیت دارویی متغیری دارند. از دهه ۱۹۴۰، سولفا نامیده اند درمان انتخابی برای نوکاردیوز اند (۴، ۲). پس از آن، ترکیبی از تری متوپریم با سولفامتوکسازول شایع ترین توصیه برای درمان این عفونت ها شد (۴). سایر درمان ها از جمله آمیکاسین، ترکیبی از آمیکاسین و بتالاکتام از قبیل سفتریاکسون یا ایمی پنم، و یک ترکیب لینزولید نیز برای درمان بیماران مبتلا به بیماری جدی پیشنهاد شده است (۴، ۱۴). ارزیابی حساسیت نوکاردیاهای جدا شده به آنتی بیوتیک نشان داد که سویه های *cyriacigeorgica* *N.* به طور کلی به آنتی بیوتیک ها حساس بودند. همه ایزوله ها به آمیکاسین، سفپیم، جنتامایسین، لینزولید، توبرامایسین، SMZ - TMP حساس بودند و تا حدودی این ایزوله ها به سفوتاکسیم، و سفتریاکسون، داکسی سایکلین، ایمی پنم و مینوسیکلین حساس بودند. این یافته ها با گزارش های داده شده توسط Glupczynski و همکارانش مطابقت داشت (۹). علاوه بر این، Larruskain و همکارانش اشاره کردند که *N. cyriacigeorgica* جدا شده از اسپانیا به آمیکاسین، جنتامایسین، لینزولید، توبرامایسین و SMZ - TMP حساس بودند (۱۱). Schlager و همکارانش از ایالات متحده گزارش داد که سویه *N. cyriacigeorgica* به آمیکاسین، لینزولید، توبرامایسین و SMZ - TMP حساس بودند، و در برابر اسید آموکی سیلین-کلونیک، سیپروفلوکسازین، کلاریترومایسین، مینوسیکلین و موکسی فلوکسازین مقاومت نشان دادند (۱۷). این ایزوله ها تنها به اسید آموکی سیلین-کلونیک، سیپروفلوکسازین و موکسی فلوکسازین بسیار مقاوم بودند. سفتریاکسون، ایمی پنم، لینزولید، SMZ - TMP به عنوان موثر ترین عوامل ضد میکروبی در برابر *N. cyriacigeorgica* جدا شده در تایوان (۱۰) مشخص شدند که با نتایج حاصل از مطالعه کنونی نیز مطابق بود.

تمامی ۳۱ ایزوله *N. asteroides* به لینزولید و SMZ - TMP حساس بودند در حالی که حساسیت متوسط برای ایمی پنم، اسید آموکی سیلین-کلونیک، سفپیم، سفتریاکسون، سیپروفلوکسازین، موکسی فلوکسازین و توبرامایسین تعیین شد. کلاریترومایسین فعالیت های ضعیفی بر علیه سویه های بالینی *N. asteroides* در این مطالعه داشت.

در ارزیابی مقدماتی از عوامل ضد میکروبی در برابر *asteroides* *N.* جدا شده در سال ۱۹۸۴، بتالاکتام شامل سفالوسپورین های نسل سوم به طور کلی بی اثر گزارش شد، در حالی که مینوسیکلین، داکسی سایکلین، و سولفامتوکسازول برای درمان توصیه شد (۷). چهار سال بعد، والاس و همکاران نشان دادند که آمیکاسین، سفوتاکسیم، سفتریاکسون، ایمی پنم، مینوسیکلین و سولفونامیدها

تازه های بیو تکنولوژی سلولی - مولکولی دوره ششم . شماره بیست و یکم . مسعود صالحی پور و همکاران
 نشان داده است (۱۴، ۳).

یافته های این مطالعه همانند سایر گزارش ها از نقاط مختلف جهان به وضوح نشان می دهد که لینوزولید یک جایگزین موثر برای درمان نوکاردیوز است.

سویه های بالینی گونه های نوکاردیا در ایران الگوی حساسیت دارویی متفاوتی نشان دادند. مقاومت در برابر TMP - SMZ در ایران کم بود. بر اساس اطلاعات این مطالعه TMP - SMZ به طور قطع هم چنان دارای ارزش بالایی در درمان عفونت های نوکاردیوزی است. هم چنین لینوزولید نیز دارای خاصیت ضد نوکاردیایی بسیار بالایی است که میتواند به طور گسترده عفونت های نوکاردیا را پوشش دهد و انتخاب دوم خواهد بود، اگر چه هزینه های درمانی بالاتری خواهد داشت.

نتایج:

۳۵ ایزوله *N. cyriacigeorgica* ، ۳۰ ایزوله *N. asteroides* ، ۲۶ ایزوله *N. farcinica* ، ۱۲ ایزوله *N. otitidiscaviarum* و ۱۰ ایزوله *N. abscessus* در این بررسی مورد مطالعه قرار گرفتند. همه باکتری های جدا شده حساس به لینوزولید بودند. تمام ایزوله های *N. cyriacigeorgica* ، *N. asteroides* ، *N. otitidiscaviarum* ، *N. abscessus* جدا شده به تری متوپریم سولفامتوکسازول حساس بودند، در حالیکه ۸٪ از ایزوله های *N. farcinica* جدا شده به این دارو مقاوم بودند. همه *N. otitidiscaviarum* جدا شده به ایمی پنم بسیار مقاوم بودند، اما *N. cyriacigeorgica* ، *N. asteroides* ، *N. farcinica* ، *N. abscessus* تنها در حد متوسط مقاوم بودند.

نتیجه گیری:

الگوهای حساسیت با متفاوت شدن گونه های نوکاردیا تغییر کردند. مقاومت به تری متوپریم سولفامتوکسازول در ایران پایین بود و نتایج این مطالعه نشان داد که این دارو هم چنان می تواند به عنوان داروی خط اول درمان استفاده شود. لینوزولید نیز به خوبی نوکاردیا را پوشش می دهد و می تواند یک عامل خط دوم باشد.

سپاسگزاری:

بخشی از هزینه های اجرای این مطالعه توسط معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پرنده، تامین شده است.

منابع:

1. Beaman B, Saubolle M, Wallace R. Nocardia, Rhodococcus, Streptomyces, Oerskovia, and other aerobic actinomycetes of medical importance. *ASM, Washington, DC* 1995: 379-399.
2. Benbow Jr E, Smith D, Grimson K. Sulfonamide therapy in actinomycosis: two cases caused by aerobic partially acid-fast actinomycetes. *Am Rev Tuberc* 1944; 49: 395-407.
3. Brown-Elliott BA, Ward SC, Crist CJ, Mann LB, Wilson RW, Wallace RJ, Jr. In vitro activities of linezolid against multiple Nocardia species. *AAC* 2001; 45: 1295-1297.
4. Brown-Elliott BA, Brown JM, Conville PS, Wallace RJ. Clinical and laboratory features of the Nocardia spp. based on current molecular taxonomy. *CMR* 2006; 19: 259-282.
5. Brown-Elliott BA, Biehle J, Conville PS, Cohen S, Saubolle M, Sussland D, Wengenack N, Kriel K, Bridge L, McNulty S. Sulfonamide resistance in isolates of Nocardia spp. from a US multicenter survey. *JCM* 2012; 50: 670-672.
6. Brown J, McNeil M, Desmond E. Nocardia, Rhodococcus, Gordona, Actinomadura, Streptomyces, and other actinomycetes of medical importance. *ASM* 1999; 7: 370-398.
7. Dewsnup DH, Wright DN. In vitro susceptibility of Nocardia asteroides to 25 antimicrobial agents. *AAC* 1984; 25: 165-167.
8. Eshraghi S, Amin M. Nocardia asteroides Complex in Patient with Symptomatic Pulmonary Nocardiosis in a patient with bronchiectasis (6). isolate the organism was also investigated. *IJPH* 2001; 30: 99-102.
9. Glupczynski Y, Berhin C, Janssens M, Wauters G. Determination of antimicrobial susceptibility patterns of Nocardia spp. from clinical specimens by Etest. *CMI* 2006; 12: 905-912.
10. Lai C-C, Liu W-L, Ko W-C, Chen Y-H, Tan H-R, Huang Y-T, Hsueh P-R. Multicenter study in Taiwan of the in vitro activities of neomoxacin, tigecycline, doripenem, and other antimicrobial agents against clinical isolates of various Nocardia species. *AAC* 2011; 55: 2084-2091.
11. Larruskain J, Idigoras P, Marimón JM, Pérez-Trallero E. Susceptibility study of 186 Nocardia spp. isolates to 20 antimicrobial agents. *AAC* 2011.
12. Lowman W, Aithma N. Antimicrobial susceptibility testing and profiling of Nocardia species and other aerobic actinomycetes from South Africa: comparative evaluation of broth microdilution versus the Etest. *JCM* 2010; 48: 4534-4540.
13. Minero MV, Marín M, Cercenado E, Rabadán PM, Bouza E, Munoz P. Nocardiosis at the turn of the century. *Medicine* 2009; 88: 250-261.
14. Moylett EH, Pacheco SE, Brown-Elliott BA, Perry TR, Buescher ES, Birmingham MC, Schentag JJ, Gimbel JF, Apodaca A, Schwartz MA. Clinical experience with linezolid for the treatment of Nocardia infection. *CID* 2003; 36: 313-318.
15. Munoz J, Mirelis B, Aragon L, Gutiérrez N, Sánchez F, Español M, Esparcia O, Gurgui M, Domingo P, Coll P. Clinical and microbiological features of nocardiosis 1997–2003. *JMM* 2007; 56: 545-550.
16. Saubolle MA, Sussland D. Nocardiosis review of clinical and laboratory experience. *JCM* 2003; 41: 4497-4501.
17. Schlager R, Fisher MA, Hanson KE. Susceptibility profiles of Nocardia isolates based on current

taxonomy. *AAC* 2013; AAC. 01531-01513.

18. Tremblay J, Thibert L, Alarie I, Valiquette L, Pépin J. Nocardiosis in Quebec, Canada, 1988–2008. *CMI* 2011; 17: 690-696.

19. Torres O, Domingo P, Pericas R, Boiron P, Montiel J, Vazquez G. Infection caused by *Nocardia farcinica*: case report and review. *EJCMID* 2000; 19: 205-212.

20. Uhde KB, Pathak S, McCullum I, Jannat-Khah DP, Shadomy SV, Dykewicz CA, Clark TA, Smith TL, Brown JM. Antimicrobial-resistant nocardia isolates, United States, 1995–2004. *CID* 2010; 51: 1445-1448.

21. Wallace R, Steele LC, Sumter G, Smith JM. Antimicrobial susceptibility patterns of *Nocardia asteroides*. *AAC* 1988; 32: 1776-1779.

22. Woods GL, Brown-Elliott B, Desmond EP, Hall GS, Heifets L, Pfyffer GE, Ridderhof JC, Wallace Jr RJ, Warren NG, Witebsky FG. Susceptibility testing of mycobacteria, nocardiae, and other aerobic actinomycetes: approved standard. NCCLS; 2003.

23. Yamagata M, Hirose K, Ikeda K, Nakajima H. Clinical characteristics of *Nocardia* infection in patients with rheumatic diseases. *CDI* 2013; 2013: 818654.