

الگوی حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های اشریشیاکلی جدا شده از نمونه های بالینی بیمارستان آراد تهران در سال 90-1387

حامد ملاعباس زاده¹، کبری اسلامی^{2و3*}، مهرداد حمیدی⁴، مهدیه اسدالهی⁵

1. کارشناس ارشد میکروبیولوژی، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد زنجان
2. کارشناس ارشد میکروبیولوژی، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد لاهیجان
3. بخش میکروب شناسی، آزمایشگاه پاتولوژی، بیمارستان آراد تهران، تهران-ایران.
4. دکترای تخصصی پاتوبیولوژی، بخش میکروب شناسی، آزمایشگاه پاتولوژی، بیمارستان آراد تهران
5. کارشناس علوم آزمایشگاهی، بخش میکروب شناسی، آزمایشگاه پاتولوژی، بیمارستان آراد تهران

* نشانی برای مکاتبه: گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد لاهیجان، Kobra.eslami2000@yahoo.com.
دریافت مقاله: بهمن نود و یک پذیرش برای چاپ: فروردین نود و دو

چکیده

سابقه و هدف: مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک ها در میان باکتری های پاتوژن موضوعی است که پزشکان را در سراسر جهان با مشکلات عدیده ای مواجه کرده است، با توجه به وجود گزارش های متفاوت در مورد حساسیت باکتری اشریشیاکلی این تحقیق با هدف تعیین الگوی حساسیت و مقاومت سویه های اشریشیاکلی جدا شده از نمونه های بالینی بیماران بستری شده در بیمارستان آراد تهران انجام گرفت.

روش کار: در این مطالعه توصیفی پس از جدا سازی سویه های اشریشیاکلی از نمونه های بالینی (ادرار، سوند، خلط، زخم، آبه، واژن و خون) تست حساسیت آنها با روش استاندارد کربی-بائر نسبت به آنتی بیوتیکی های آمیکاسین، سیپروفلوکساسین، جنتامایسین، ایمی پنم، تری متو پریم-سولفامتوکسازول، سفتریاکسون و سفوتاکسیم انجام شد.

یافته ها: بیشترین سویه اشریشیاکلی جدا شده در هر چهار سال از نمونه های ادراری و کمترین سویه اشریشیاکلی از نمونه های واژن بود، بیشترین میزان حساسیت نسبت به ایمی پنم و آمیکاسین و بیشترین میزان مقاومت نسبت به تری متو پریم-سولفامتوکسازول و سیپروفلوکساسین دیده شد.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان از افزایش مقاومت سویه های اشریشیاکلی نسبت به آنتی بیوتیک های تری متو پریم-سولفامتوکسازول و سیپروفلوکساسین دارد که شاید علت آن مصرف بی رویه این آنتی بیوتیک ها باشد، بدهی است به دلیل افزایش رو به رشد مصرف آنتی بیوتیک ها و متعاقب آن گسترش روزافزون مقاومت های آنتی بیوتیکی، کنترل ظهور مقاومت ها، ضروری و اجتناب ناپذیر است، لذا توصیه می شود از استفاده غیر ضروری آنتی بیوتیک ها خودداری گردد.

واژگان کلیدی: مقاومت آنتی بیوتیکی، آنتی بیوتیک، اشریشیاکلی، بیمارستان آراد

مقدمه

آنها از راه مدفوع می باشد. این باکتری گرم منفی، فاقد اسپور و برخی دارای کپسول یا میکروکپسول یا لایه لعابی هستند(3). در سال های اخیر باکتری اشریشیاکلی افزایش مقاومت نسبت به اغلب آنتی بیوتیک ها را نشان داده است، گونه های مقاوم اشریشیاکلی روز به روز بیشتر شده و مشکلات از جایی شروع می شود که بیماران دوره درمان را کامل نکرده، باکتری های زنده شروع به مقاومت می نمایند که معضلی برای پزشکان محسوب می گردد(4). بنابراین تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی درباکتری های بیماری زای شایع جهت هدایت درمان های تجربی و اختصاصی علیه یک پاتوژن خاص، حایز اهمیت است(5).

اشریشیاکلی (*E. coli*) یکی از شایع ترین عامل باکتریای است که از عفونت های انسانی جدا شده و باعث ایجاد عفونت های دستگاه ادراری، گوارشی و مننژیت در نوزادان می شود. این باکتری یکی از پاتوژن های فرصت طلب بیمارستانی نیز به شمار می آید، هم چنین جزء فلور طبیعی دستگاه گوارش انسان و حیوان محسوب شده و در آب و خاک یافت می گردد(1و2). اشریشیاکلی جزء خانواده انتروباکتریاسه است و در روده انسان و حیوانات زندگی می کند و وجود آن در آب و مواد غذایی دلیل بر آلودگی

288 سویه اشریشیاکلی در سال 1390 جمع آوری شد. بیش ترین سویه اشریشیاکلی جدا شده در هر چهار سال مربوط به نمونه های ادراری بودند و کم ترین سویه اشریشیاکلی جدا شده مربوط به نمونه های واژن بودند. فراوانی نمونه های مورد آزمایش در جدول 1 نشان داده شده است.

جدول 1: فراوانی ایزوله های اشریشیاکلی به تفکیک نمونه های

نوع نمونه	سال 1387		سال 1388		سال 1389		سال 1390	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
خون	27	11/6	28	9/5	37	10/7	23	7/9
زخم	19	8/1	15	5/1	28	8/1	26	9/1
ادرار	132	56/8	193	65/8	233	67/7	191	66/3
آبسه	5	2/1	6	2/1	3	0/87	7	2/4
واژن	0	0	0	0	2	0/58	1	0/35
خلط	20	8/6	14	4/7	14	4/1	14	4/8
سوند	29	12/50	37	12/63	27	7/85	26	9/02
جمع	232	100	293	100	344	100	288	100

نتایج حاصل از تست آنتی بیوگرام در سال 1387 نشان داد بیشترین میزان حساسیت نسبت به ایمی پنم، آمیکاسین و سفوتاکسیم به ترتیب 93/9%، 51/3% و 38/4% و بیش ترین میزان مقاومت نسبت به تری متو پریم- سولفامتوکسازول، سیپروفلوکساسین و جنتامایسین به ترتیب 74/5%، 70/3% و 62/9% می باشد و در سال 1388 بیشترین میزان حساسیت نسبت به ایمی پنم، آمیکاسین و سفتریاکسون به ترتیب 95/2%، 87/3% و 57/3% و بیش ترین میزان مقاومت نسبت به تری متو پریم- سولفامتوکسازول، سیپروفلوکساسین و جنتامایسین به ترتیب 72%، 59/7% و 53/9% بود و در سال 1389 بیش ترین میزان حساسیت نسبت به ایمی پنم، آمیکاسین و سفوتاکسیم به ترتیب 97/6%، 59/6% و 33/3% و بیش ترین میزان مقاومت نسبت به تری متو پریم- سولفامتوکسازول، سیپروفلوکساسین و جنتامایسین به ترتیب 75/2%، 66/5% و 64/2% مشاهده شد و در سال 1390 بیش ترین میزان حساسیت نسبت به ایمی پنم، آمیکاسین و جنتامایسین به ترتیب 94/4%، 80/5% و 43/4% و بیش ترین میزان مقاومت نسبت به تری متو پریم- سولفامتوکسازول، سفتریاکسون و سیپروفلوکساسین به ترتیب 71/1%، 63/2% و 61/1% گزارش شد (جدول 2).

با توجه به افزایش روز افزون مصرف آنتی بیوتیک ها در بین افراد جامعه انجام مطالعات اپیدمیولوژیک جهت تعیین نوع و درصد مقاومت میکروبی در مراکز درمانی ضروری می باشد و داشتن اطلاعاتی در مورد الگوی آنتی بیوگرام و مقاومت آنتی بیوتیکی این باکتری اطلاعات مفیدی را در مورد استراتژی مناسب درمانی بر علیه این عفونت ها بدست می دهد. به همین منظور این مطالعه با هدف تعیین بررسی الگوی حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های اشریشیاکلی جدا شده از نمونه های بالینی بیمارستان آراد تهران انجام شد.

روش کار

این مطالعه توصیفی طی سال های 1387 تا 1390 روی بیماران بستری شده در بیمارستان آراد شهر تهران انجام گرفت. نمونه های بالینی (ادرار، سوند، خلط، زخم، آبسه، واژن و خون) جمع آوری و پس از کشت بر روی محیط EMB آگار (Merck, Homburg, Germany) و انجام تست های بیوشیمیایی افتراقی نظیر TSI، اوره آز، سیمون سیترات، MR/VP، SIM، لیزین دکربوکسیلاز آگار و با استفاده از جداول استاندارد، ایزوله های اشریشیاکلی جداسازی گردیدند. ارزیابی حساسیت ضد میکروبی سویه های جدا سازی شده، با روش استاندارد دیسک دیفیوژن (Kirby-bauer) بر روی محیط کشت مولر هینتون آگار (Merck, Homburg, Germany) با استفاده از دیسک های آمیکاسین (30 میکروگرم)، سیپروفلوکساسین (5 میکروگرم)، جنتامایسین (10 میکروگرم)، ایمی پنم (10 میکروگرم)، تری متو پریم - سولفامتوکسازول (10 میکروگرم)، سفتریاکسون (30 میکروگرم) و سفوتاکسیم (30 میکروگرم) تهیه شده از شرکت پادتن طب انجام گرفت (6). برای این کار محیط مولر هینتون آگار و سوسپانسیون میکروبی (کدورت معادل استاندارد 0/5 مک فارلند) (Mc 0/5 Farland standard) تهیه و توسط سوآپ استریل روی محیط مولر هینتون آگار در سه جهت مختلف کشت داده شد و بعد از 15 دقیقه پخش کردن کامل سوسپانسیون میکروبی بر روی محیط مذکور، دیسک ها با فاصله لازم در کنار هم قرار گرفتند و پس از 24 ساعت انکوبه در دمای 37°C، قطر هاله های رشد یافته شده توسط خط کش (Antibiotic Zone Scale ruler) اندازه گرفته شد سپس با کمک جدول استاندارد موجود نتایج برای هر آنتی بیوتیک مطابق با دستورالعمل مربوطه به عنوان حساس (S)، حدواسط (I) و مقاوم (R) ثبت شد. از سویه های استاندارد، اشریشیاکلی ATCC 35218 به عنوان کنترل کیفی تحقیق استفاده شد.

یافته ها

دویست و سی دو سویه اشریشیاکلی در سال 1387، 293 سویه اشریشیاکلی در سال 1388، 344 سویه اشریشیاکلی در سال 1389 و

جدول 2: نتایج تست آنتی بیوگرام سویه/شریشیالکی جدا شده از بیماران بیمارستان آراد تهران

نوع واکنش	نام آنتی بیوتیک							تعداد	درصد
	آمیكاسین	جنتامایسین	سیپروفلوکساسین	ایمی پنم	سفوتاکسیم	سفتراکسون	تری متو پریم - سولفامتوکسازول		
1387	حساس	119	81	63	218	89	84	53	22/8
	بینابینی	4	5	6	5	6	7	6	2/5
	مقاوم	109	146	163	9	137	141	173	74/5
	حساس	256	130	112	279	134	168	77	26/2
	بینابینی	10	5	6	3	4	4	5	1/7
	مقاوم	27	158	175	11	155	121	211	72/1
1388	حساس	205	115	104	366	115	113	79	22/9
	بینابینی	36	8	11	3	8	10	6	1/7
	مقاوم	103	221	229	5	221	221	259	75/2
	حساس	232	125	107	272	114	101	78	27/1
	بینابینی	13	4	5	2	6	5	5	1/7
	مقاوم	43	159	176	14	168	182	205	71/1
1389	حساس	80/5	43/4	37/1	94/4	39/5	35/1	27/1	5
	بینابینی	13	4	5	2	6	5	5	1/7
	مقاوم	103	221	229	5	221	221	259	75/2
	حساس	232	125	107	272	114	101	78	27/1
	بینابینی	13	4	5	2	6	5	5	1/7
	مقاوم	43	159	176	14	168	182	205	71/1
1390	حساس	80/5	43/4	37/1	94/4	39/5	35/1	27/1	5
	بینابینی	13	4	5	2	6	5	5	1/7
	مقاوم	103	221	229	5	221	221	259	75/2
	حساس	232	125	107	272	114	101	78	27/1
	بینابینی	13	4	5	2	6	5	5	1/7
	مقاوم	43	159	176	14	168	182	205	71/1

شد (7). در تحقیق که توسط مدنی و هم کاران بر روی باکتری اشریشیالکی در سال 1385 در شهر کرمانشاه صورت گرفت، حساسیت نسبت به آنتی بیوتیک سفتریاکسون، سیپروفلوکساسین و سفوتاکسیم را به ترتیب 62/2%، 66/7% و 62/2% اعلام کردند (8). نتایج بدست آمده از این مطالعه حساسیت به سفتریاکسون را در سال 87، 88، 89 و 90 به ترتیب 36/2%، 57/3%، 32/8% و 35/1% و حساسیت نسبت به سیپروفلوکساسین را به ترتیب 27/1%، 27/1%، 38/2% و 30/2% و 37/1% و حساسیت نسبت به سفوتاکسیم را به ترتیب 38/3%، 45/7%، 33/4% و 39/5% نشان داد. مقایسه نتایج بدست آمده نشان دهنده تفاوت هایی در نتایج بدست آمده از این دو مطالعه است، با توجه به اختلاف مناطق جغرافیایی سویه های اخذ شده اختلاف نتایج قابل توجهی می باشد. مهاجری و هم کاران در مطالعه ای که بر روی باکتری اشریشیالکی در سال 1387 در شهر کرمانشاه انجام دادند به این نتیجه رسیدند که، حساسیت نسبت به آنتی بیوتیک آمیکاسین و ایمی پنم به ترتیب 66/4% و 100% می باشد (9). نتایج بدست آمده از این مطالعه میزان حساسیت به آنتی بیوتیک آمیکاسین را در سال 87، 88، 89 و 90 به ترتیب 51/3%، 87/3%، 59/6% و 80/5% و حساسیت نسبت به ایمی پنم را به ترتیب 93/9%، 95/2%، 97/6% و 94/4% نشان داد، مقایسه نتایج بدست آمده نشان دهنده هم خوانی نتایج بدست آمده از هر دو مطالعه می باشد.

بحث

در اکثر موارد به علت استفاده بی رویه و خودسرانه آنتی بیوتیک ها، شاهد موارد زیادی از مقاومت های دارویی در پاتوژن ها هستیم که این خود سبب عدم موفقیت در درمان و پیدایش بسیاری از عوارض به رغم صرف هزینه های زیاد درمانی می شود. مقاومت های دارویی نسبت به آنتی بیوتیک ها در مناطق مختلف ایران و جهان به دلیل تغییرات ژنتیکی در سویه های ایجاد کننده و تفاوت در میزان مصرف آنتی بیوتیک ها و وجود اختلاف در میزان دسترسی به آنتی بیوتیک های وسیع الطیف و جدید متفاوت می باشند. نتایج بدست آمده از این مطالعه نشان می دهد که موثرترین آنتی بیوتیک برای اشریشیالکی های جدا شده از نمونه های بالینی بیمارستان خصوصی آراد شهر تهران ایمی پنم و آمیکاسین می باشد فلذا بهتر است در درمان اولیه این عفونت از آنتی بیوتیک های تری متو پریم- سولفامتوکسازول و سیپروفلوکساسین کمتر استفاده شود، زیرا نتایج بیان کننده میزان بالای مقاومت باکتری اشریشیالکی در نمونه های بالینی جدا شده از این بیمارستان نسبت به این آنتی بیوتیک ها می باشد. در مطالعه ای که توسط براتی و هم کاران انجام شد، حساسیت نسبت به جنتامایسین را 40/3% گزارش نمودند که این نتایج با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد، زیرا میزان حساسیت نسبت به این آنتی بیوتیک در سال 87، 88، 89 و 90 به ترتیب 34/9%، 44/3%، 33/4% و 43/4% مشاهده

در مطالعه ای که توسط مختاریان دلویی و هم کاران بر روی باکتری اشریشیاکلی در سال 1385 در شهر گناباد انجام شد، مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک بودند(14). نتایج بدست آمده از این مطالعه مقاومت به آمیکاسین را در سال 87، 88، 89 و 90 به ترتیب 46/9%، 9/2%، 29/9% و 14/9% و مقاومت به ایمی پنم را به ترتیب 3/8%، 3/7%، 1/4% و 4/8% نشان داد، مقایسه نتایج بدست آمده از این دو مطالعه نشان دهنده تفاوت قابل ملاحظه ای در مورد نتایج آنتی بیوتیک آمیکاسین و مطابقت در مورد آنتی بیوتیک ایمی پنم می باشد، با توجه به محل جدا سازی و ایزوله های مورد بررسی و مشخصات بیماران مورد بررسی در این دو مطالعه، اختلاف نتایج بدست آمده قابل توجهی می باشد.

نتیجه گیری

جلوگیری از انتشار مقاومت های دارویی یکی از مسائل مهم درمان عفونت ها در جامعه محسوب می شود. ظهور مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک ها موضوعی است که باید جدی گرفته شده و لذا ارزیابی مستمر باکتریولوژی و خط صحیح درمان و استفاده مناسب از دیسک های آنتی بیوگرام در آزمایشگاه باید انجام گرفته و به منظور پیشگیری از مقاومت نسبت به دارو های جدید از مصرف بی رویه و نامنظم و تجویز آن قبل از آنتی بیوگرام خودداری شود تا میزان مقاومت کمتری داشته باشیم.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از مسئولین و کارکنان آزمایشگاه میکروب شناسی بیمارستان آراد تهران که با فراهم نمودن وسایل و تجهیزات لازم نویسندگان این مقاله را یاری نمودند؛ نهایت تقدیر و تشکر را دارند.

جنتامایسین 50/2% گزارش شد(10)، نتایج بدست آمده از این مطالعه میزان مقاومت به این آنتی بیوتیک را در سال 87، 88، 89 و 90 به ترتیب 62/9%، 53/9%، 64/2% و 55/2% نشان داد که بیان کننده مطابقت نتایج بدست آمده از هر دو مطالعه می باشد. در تحقیقی که به وسیله محمدی مهر و هم کاران بر روی باکتری اشریشیاکلی در سال 1386 در شهر تهران انجام دادند، مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین را 58/3% گزارش نمودند(11)، نتایج بدست آمده از این مطالعه میزان مقاومت به این آنتی بیوتیک را در سال 87، 88، 89 و 90 به ترتیب 70/2%، 59/7%، 66/5% و 61/1% نشان داد، مقایسه نتایج بدست آمده نشان دهنده مطابقت نتایج بدست آمده از هر دو مطالعه می باشد. در مطالعه ای که توسط مطلبی و هم کاران بر روی باکتری اشریشیاکلی در سال 87-1388 در شهر کاشان صورت گرفت، میزان مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک سفتریاکسون 74/5% بیان شد(12)، این نتایج با نتایج مطالعه ما تا حدودی مشابهت دارد زیرا در مطالعه حاضر میزان مقاومت به این آنتی بیوتیک را در سال 87، 88، 89 و 90 به ترتیب 60/7%، 41/3%، 64/2% و 63/2% گزارش شد. در تحقیق که توسط هاشمی و هم کاران در سال 82-1378 در شهر تهران صورت گرفت، مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک سفوتاکسیم در باکتری اشریشیاکلی را 64% گزارش کردند(13)، نتایج بدست آمده از این مطالعه میزان مقاومت به این آنتی بیوتیک را در سال 87، 88، 89 و 90 به ترتیب 59/1%، 52/9%، 64/2% و 58/3% نشان می دهد. مقایسه نتایج بدست آمده نشان دهنده هم خوانی نتایج بدست آمده از هر دو مطالعه می باشد. در بررسی انجام شده توسط کرمی و هم کاران بر روی سویه های اشریشیاکلی در سال 90-1389 در شهر همدان، مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های آمیکاسین 7/3% بوده و تمام سویه ها به ایمی پنم حساس

REFERENCES

1. Sanchez UM, Bello TH, Dominguez YM, Mella MS, Zemelman ZR, Gonzalez RG. Transference of extended spectrum beta-lactamases from nosocomial strains of Klebsiella pneumoniae to other species of Enterobacteriaceae. J Rev Med Chil. 2006; 134(4): 415-420.
2. Akinfogunla OJ, Eghafona NO, Ekoi OH. Diarrheag Escherichia coli (DEC): prevalence among in and ambulatory patients and susceptibility to antimicrobial chemotherapeutic agents. J Bac Research. 2009; 1(3): 34-38.
3. Kenneth J, Ryan MD, Cray MD. Sherries Medical Microbiology. 4th ed. Mc Graw Hill, pp 354-357.
4. Von Baum H, Marre R. Antimicrobial resistance of Escherichia coli and therapeutic implications. Int J Med Microbiol. 2005; 295(6-7): 503-511.
5. Gangoue PJ, Koulla ShS, Ngassam P, Adiogo D, Ndumbe P. Antimicrobial activity against gram negative bacilli from Yaounde Central Hospital, Cameroon. Afr J Health Sci. 2006; 6(4): 232-235.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 17th informational supplement, M100-17. Wayne: CLSI, 2007.

7. Barati L, Ghezelsofla F, Azarhoush R, Heidari F, Noora M. Antibiotic sensitivity of isolated E.coli from pregnant women urine. J Gorgan Uni Med Sci. 2011; 13(3): 101-107. (Full Text in Persian)
8. Madani H, Khazaea S, Kananea M, Shahi M. Antibiotic Resistance Pattern of E.coli Isolated from Urine Culture in Imam Reza Hospital Kermanshah-2006. J Behbood, Kermanshah Uni Med Sci. 2008; 12(3): 287-295. (Full Text in Persian)
9. Mohajeri P, Izadi B, Naghshi N. Antibiotic sensitivity of escherichia coli isolated from urinary tract infection referred to Kermanshah central laboratory. J Behbood, Kermanshah Uni Med Sci. 2011; 15(1): 51-56. (Full Text in Persian)
10. Mokhtarian H, Ghahramani M, Nourzad H. A study of antibiotic resistance of Escherichia coli isolated from urinary tract infection. J Ofoghe Danesh, Ghonabad Uni Med Sci. 2006; 12(3): 5-11. (Full Text in Persian)
11. Mohamadi Mehr M, Faizabadi MM, Bahadori O. Antibiotic resistance patterns of gram-negative bacilli responsible for nosocomial infections in hospital intensive care department of family and Golestan Tehran 2007. J Army Uni Med Sci. 2010; 8(4): 283-290. (Full Text in Persian)
12. Motallebi M, Piroozmand A, Rohani M, Akbari H, Khorshidi A. Prevalence and multi-drug resistance of enteropathogenic Escherichia coli (EPEC) isolated from children under 5 years of age with diarrhea in Kashan Shahid Beheshti Hospital during 2009-10 J Kashan Uni Med Sci. 2011; 15(1): 61-68. (Full Text in Persian)
13. Hashemi F, Nasirian N, Shayanfar N. Evaluation of Culture and Antibigram of Aerobic Micro-organisms Separated from Abscesses and Wounds in Firoozgar & Rasoul-e-Akram Hospitals during 1999-2003. Tehran Uni Med J (TUMJ). 2006; 13(50): 197-202. (Full Text in Persian)
14. Karami P, Aslani MM, Najafi Mosleh M, Alikhani MY. Determination Pattern of Antibiotic Resistance in Entropathogenic Escherichia coli Strains Isolated from Children with Diarrhea. J Hamadan Uni Med Sci. 2012; 19(1): 27-31. (Full Text in Persian)