مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۱۹، شماره ۲، تابستان ۸۸، صفحات ۹۷ تا ۱۰۳

Original Article

بررسی ارتباط مقاومت کینولونی و بتالاکتامی با قدرت کپسول‌زایی در بین سویه‌های سودوموناس آئروژینوزای جدا شده از ادرار

عباسعلی ایمانی فولادی[۱]، مرتضی ستاری[۲]، احمدعلی پور بابایی[۳]، مرجان غلامی[۴]

[۱] استادیار، مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)
[۲] دانشیار، گروه باکتری شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس
[۳] استادیار، گروه میکروب شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم
۴ دانشجوی کارشناسی ارشد میکروب شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد قم

چکیده

سابقه و هدف: *سودوموناس آئروژینوزا یکی از پاتوژن‌های فرصت‌طلب و مهم بیمارستانی است و مقاومت بالایی به اکثر آنتی‌بیوتیک‌های رایج دارد. در این مطالعه، مقاومت دارویی سودوموناس آئروژینوزاهای جدا شده از ادرار در برابر کینولون‌ها و بتالاکتام‌ها مورد بررسی قرار گرفت و ارتباط کپسول با مقاومت دارویی مورد ارزیابی قرار گرفت.*

روش بررسی: *در این تحقیق تجربی، ۱۰۰ سویه سودوموناس آئروژینوزا از بیمارستان امام‌خمینی تهران جمع‌آوری شد و حساسیت سویه‌ها در مقابل برخی از کینولون‌ها و بتالاکتام‌ها به روش‌های تعیین حداقل غلظت مهار کننده (MIC) با روش رقت در آگار و لوله تعیین گردید. با رنگ‌آمیزی کپسول به روش مرکب چین و ترسیب آلژینات کپسولی با اتانل سرد، نمونه‌های موکوئیدی و غیرموکوئیدی از هم‌دیگر تفکیک شده و ارتباط آنها با مقاومت آنتی‌بیوتیکی مورد بررسی قرار گرفت.*

یافته‌ها: *در روش MIC، سویه‌ها نسبت به افلوکسازین ۹۰ درصد، سیپروفلوکسازین ۸۹ درصد، نالیدیکسیک اسید ۵۹ درصد، سفتی‌زوکسیم ۴۳ درصد و سفتریاکسون ۳۹ درصد حساسیت داشتند. حساسیت این سویه‌ها با روش دیسک آگار دیفیوژن در محیط مولر هینتون نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های کوآموکسی‌کلاو صفر، سفتی‌زوکسیم ۲۷ درصد، سفتریاکسیون ۲۹ درصد، کربنی‌سیلین ۴۸ درصد، نالیدیکسیک‌اسید ۵۰ درصد، تیکارسیلین ۵۳ درصد، سیپروفلوکسازین ۳۶ درصد، افلوکسازین ۷۰ درصد و نوروفلوکسازین ۸۹ درصد بود. تمامی سویه‌های جدا شده از نظر وجود کپسول مثبت ارزیابی شدند و فقط قطر کپسول‌ها با هم فرق می‌کرد.*

نتیجه‌گیری: *. مقایسه این دو روش در تعیین حساسیت نسبت آنتی بیوتیک نشان داد که روش دیسک دیفیوژن در مقایسه با روش **MIC**/از دقت کمتری برخوردار است.*

واژگان کلیدی: *سودوموناس آئروژینوزا، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، کینولون‌ها، بتالاکتام‌ها، کپسول.*

مقدمه

قبل از کشف سودوموناس آئروژینوزا، پزشکان مشاهده چرک متمایل به رنگ سبز را نشانه‌ای برای وخیم‌بودن عفونت تلقی می‌کردند (۱). بتدریج خصوصیات این باکتری توسط محققین بررسی بیشتری شد و باکتری به نام‌های مختلفی اعلام شد تا بالاخره سودوموناس آئروژینوزا نامیده شد (۵-۲). سودوموناس آئروژینوزا یک پاتوژن فرصت‌طلب و یکی از مهم‌ترین عوامل عفونی است که به سختی درمان می‌شود. یکی از مهم‌ترین ویژگی‌های این باکتری، مقاومت بالای آن به اکثر آنتی‌بیوتیک‌های رایج می‌باشد. بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها از رشد

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده پزشکی، گروه باکتری شناسی، دکترمرتضی ستاری (**email**: sattarim@modares.ac.ir)
تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۸/۲
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۳/۲۰

Archive of SID
www.SID.ir

این باکتری در شرایط In vitro تا حدود زیادی جلوگیری می‌کنند، اما تنها تعداد کمی از آنها فعالیت مفیدی را به لحاظ غلظت‌های قابل دسترس درمانی از خود نشان می‌دهند. علی‌رغم همه پیشرفت‌های بدست آمده در زمینه تهیه آنتی‌بیوتیک‌های ضد سودوموناس هنوز دوز لازم برای از بین بردن این باکتری در عفونت‌های وخیم بسیار بیشتر از میزان معمولی آن می‌باشد. مشکل دیگر اینکه بسیاری از سویه‌های این باکتری در مقابل آنتی‌بیوتیک‌ها در شرایط In vitro حساسیت نشان می‌دهند، اما در داخل بدن نسبت به آنها مقاومت می‌کنند. این پدیده در مورد آنتی‌بیوتیک‌ها در بافت‌های بدن به این دلیل است که درمقابل کاتیون‌های دو ظرفیتی یونیزه می‌شوند و به راحتی قادر به نفوذ در بافت‌های بدن نیز نمی‌باشند (۶،۱). به علاوه لایه پلی‌ساکاریدی گلیکوکالیکس در اثر کاتیونهای دوظرفیتی موجود در بافت‌های بدن به سرعت به ژل تبدیل شده و میکروکلنی‌هایی از باکتری تشکیل می‌شود که اطراف این میکروکلنی‌ها را در بر می‌گیرد. این مواد همانند سدی در برابر ورود مولکول‌های باردار و برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها به درون سلول باکتری عمل می‌کنند (۸،۷). این لایه گلیکوکالیکس به صورت کپسول آلژیناتی باکتری را در بر می‌گیرد. سویه‌های موکوئیدی سودوموناس آئروژینوزا دارای آلژینات- د- استیله می‌باشند (۱۰،۹). کپسول یکی از مهم‌ترین فاکتورهای بیماری‌زا محسوب می‌گردد و دارای اعمال زیادی نظیر افزایش مقاومت باکتری در مقابل شرایط فیزیکی و شیمیایی مختلف و جلوگیری از ورود و تجمع آنتی‌بیوتیک‌ها در درون سلول است. معمولا سویه‌های موکوئیدی در مقایسه با سویه‌های غیرموکوئیدی در مقابل آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم‌ترند (۱۴-۱۱) . از جمله آنتی‌بیوتیک‌های موثر بر این باکتری، آنتی‌بیوتیک‌های گروه کینولون‌ها وبتالاکتام‌ها می‌باشند. کینولون‌ها مثل نالیدیکسیک اسید، سیپروفلوکسازین، افلوکسازین و نوروفلوکسازین در سطح همانندسازی DNA از طریق اتصال به آنزیم DNAژیراز از همانندسازی DNA جلوگیری می‌کنند. بتالاکتام‌ها با اختلال در بیوسنتز دیواره سلولی باکتری منجر به تغییر شکل دیواره سلولی و نفوذپذیری آن یا لیز سلولی می‌گردند (۱۶،۱۵) . لذا استفاده هم‌زمان این دو نوع آنتی‌بیوتیک می‌تواند اثر سینرژیسمی داشته باشد و از طرفی می‌توان عملکرد کپسول را در نفوذ یا عدم نفوذ دارو بداخل باکتری ارزیابی کرد. در این مطالعه مقاومت دارویی سودوموناس آئروژینوزاهای جدا شده از ادرار در برابر کینولون‌ها (داروهای اصلی در درمان عفونت ادراری) و بتالاکتام‌ها مورد بررسی قرار گرفت و ارتباط کپسول با مقاومت دارویی مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روشها

در این تحقیق تجربی، ۱۰۰ سویه بالینی سودوموناس آئروژینوزای جدا شده از ادرار از آزمایشگاه مرکزی بیمارستان امام‌خمینی جمع آوری شد. سویه‌ها پس از انتقال به آزمایشگاه با آزمایشات افتراقی بیوشیمیایی از قبیل رشد در محیط مک‌کانکی، ذوب ژلاتین، تست حرکت، اکسیداز، کاتالاز، اوره‌آز و رشد در ۴۲ درجه سانتی‌گراد، تولید رنگدانه پیوسیانین در محیط مولر هینتون آگار و آزمایش TSI از نظر جنس و گونه تایید شدند.

برای تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی در نمونه‌های بالینی به سویه استاندارد نیاز است. به همین منظور از سویه‌های استاندارد Psudomonas aeruginosa ATCC 27853 و EColi ATCC 25922 استفاده شد.

با توجه به اینکه باکتری‌های مورد استفاده در کارهای تحقیقاتی (ایزوله‌های بالینی و سویه استاندارد) باید از نظر ژنتیکی پایدار باشند و در شرایط یکسان مورد آزمایش قرار گیرند، از مهم‌ترین کارها نگهداری صحیح باکتری‌ها می‌باشد. در این مطالعه، باکتری‌ها در محیط TSB حاوی ۱۰ درصد گلیسرول بصورت سوسپانسیون در آمده و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

روش انتشار در دیسک، از متداول‌ترین روش‌های تعیین حساسیت باکتری‌ها به آنتی‌بیوتیک است که بطور معمول در اغلب آزمایشگاه‌ها انجام می‌شود. در تحقیق حاضر نیز حساسیت سویه‌های جدا شده و استاندارد با روش Kirby bauer بررسی شد (۱۷). دیسک‌های نالیدیکسیک اسید، نوروفلوکسازین، سیپروفلوکسازین، افلوکسازین، کوآموکسی‌کلاو، سفتریاکسون، سفتی‌زوکسیم، کاربنی‌سیلین و تیکارسیلین از شرکت پادتن طب تهیه گردید. قطر هاله عدم رشد به دقت اندازه گیری شد و با مراجعه به جدول رفرانس NCCLS نتایج آزمایش برای هر باکتری تفسیر شد.

در تعیین حداقل غلظت مهار کننده رشد (MIC) به روش رقت در آگار، پودرهای آنتی‌بیوتیکی سیپروفلوکسازین از شرکت تماد، نالیدیکسیک اسید از شرکت روزایران، افلوکسازین از شرکت اکسیر و سفتی‌زوکسیم و سفتریاکسون از شرکت دارویی جابربن‌حیان تهیه گردید. با در نظر گرفتن فعالیت ضدمیکروبی (Potency)، محلول‌های آنتی‌بیوتیکی ساخته شد (۱۷) و بصورت محلول ذخیره در ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. برای تعیین MIC این داروها بر روی باکتری از غلظت ۱/۲۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر تا ۱۲۸۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر (۱۰ رقت متوالی) آنتی بیوتیک در

Archive of SID

www.SID.ir

محیط کشت مولر هینتون تهیه گردید. پس از اینکه محیط کشت مولر هینتون حاوی رقت‌های مختلف آنتی‌بیوتیک آماده شد، سوسپانسیون میکروبی با غلظت $۱/۵\times۱۰^{۷}$ باکتری در میلی‌لیتر به میزان ۲ میکرولیتر سوسپانسیون $۱۰^{۴}$ باکتری بصورت نقطه‌ای بر روی پلیت کشت داده شد و پس از جذب رطوبت در سطح محیط کشت، به مدت ۲۴ ساعت بصورت وارونه در انکوباتور قرار گرفت و نتیجه بصورت رشد یا عدم رشد باکتری در محیط کشت ارزیابی گردید (۱۹،۱۸). برای صحت انجام تست و ارزیابی قدرت ضد میکروبی پودرهای آنتی‌بیوتیکی از سویه‌های استاندارد Psudomonas aeruginosa ATCC 27853 و E Coli ATCC 25922 استفاده شد و نتایج طبق جدول NCCLS ارزیابی گردید.

به منظور تعیین MBC (حداقل غلظت کشنده باکتری) آنتی‌بیوتیکهای انتخابی از روش MIC لوله‌ای استفاده شد. سریال رقت از ۱/۲۵ تا ۱۲۸۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر تهیه گردید. از یک لوله بدون آنتی‌بیوتیک بعنوان کنترل منفی و از سویه‌های استاندارد Psudomonas aeruginosa ATCC 27853 و E Coli ATCC 25922 برای ارزیابی درستی آزمایش استفاده شد. در هر کدام از لوله‌ها، تعداد ۵×۱۰^{۵} باکتری در محیط BHI حاوی آنتی‌بیوتیک اضافه گردید و پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون، رشد و عدم رشد باکتری در لوله‌ها بصورت کدورت‌سنجی مورد بررسی قرار گرفت. اولین لوله‌ای از محیط کشت که فاقد هرگونه کدورت میکروبی بود، بعنوان MIC در نظر گرفته شد. جهت بررسی MBC، از این لوله و دو لوله حاوی رقت‌های بعدی آنتی‌بیوتیک نمونه‌برداری شده و بر روی محیط کشت مولر هینتون آگار بصورت خطی کشت داده شدند و به مدت ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه انکوبه شدند. پلیتی که فاقد هر گونه رشد باکتری یا ۵-۱ باکتری بود، به عنوان رقت MBC در نظر گرفته شد. در واقع همان غلظتی از آنتی‌بیوتیک که ۹۹/۸ درصد ارگانیسم را کشته و تنها ۰/۱ درصد از آنها زنده بمانند. البته گاهی اوقات MIC و MBC با هم برابر و گاهی متفاوت هستند و اگر بین MIC و MBC پنج رقت متوالی فاصله باشد، آن سویه تحمل‌پذیر است (۲۰).

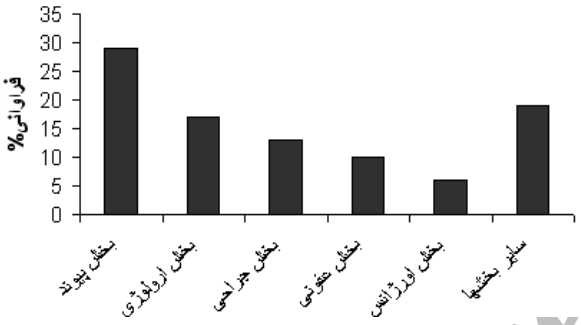
کپسول پلی‌ساکاریدی باکتری (آلژینات) به روش‌های‌آنتونی، هیس و مرکب‌چین قابل مشاهده با میکروسکوپ نوری می‌باشد. در این مطالعه، سویه‌های سودوموناس آئروژینوزا به روش مرکب‌چین رنگ‌آمیزی و مورد بررسی قرار گرفت (۹).

در این مطالعه، سویه‌هایی که دارای بیشترین مقاومت دارویی و نیز تولید کپسول بودند، در محیط کشت TSB حاوی ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر سالیسیلات سدیم پاساژ داده شدند تا کپسول به میزان کمترین حد خود تولید شود. این سویه‌ها مجددا آنتی بیوگرام شده و MIC آنها مورد ارزیابی قرار گرفت. (۲۱).

داده‌های بدست آمده با استفاده از نرم افزارSPSS نسخه ۱۳ تحلیل شدند و ارتباط کپسول با مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سویه‌های مقاوم، قبل و بعد از داشتن کپسول بررسی شد. $p<۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

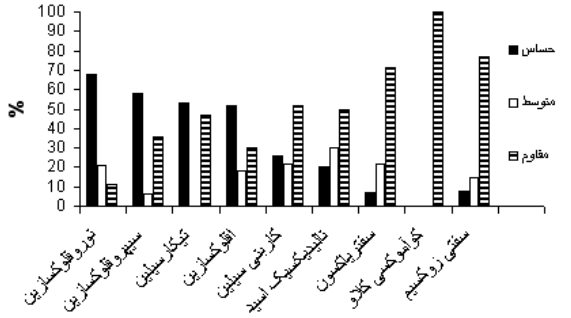
یافته‌ها

۱۰۰ نمونه بالینی سودوموناس آئروژینوزا از بیمارستان امام خمینی تهران جمع‌آوری شد که به تفکیک بخش‌ها در نمودار ۱ آمده است. در بخش‌های پیوند کلیه و اورولوژی بیشترین و در بخش اورژانس کمترین سویه جداسازی شدند.



نمودار ۱- توزیع فراوانی ایزوله‌های سودوموناس آئروژینوزا به تفکیک بخش‌های بیمارستانی

در تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی به روش انتشار دیسک، بر اساس قطر هاله عدم رشد و طبق جدول استاندارد NCCLS سویه‌های جداشده به سه دسته حساس، حد متوسط و مقاوم تقسیم شدند (نمودار ۲).



نمودار ۲- فراوانی ایزوله‌های حساس، متوسط و مقاوم نسبت به هر یک از آنتی‌بیوتیک‌ها به روش انتشار در دیسک

Archive of SID

www.SID.ir

جهت اطمینان از صحت انجام آزمایش و تایید آن، از سویه‌های استاندارد نیز استفاده شد. بیشترین مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک کوآموکسی‌کلاو (۱۰۰ درصد) و کمترین مقاومت نسبت به نوروفلوکسازین (۱۱) بود.

پس از غربالگری مقادیر MIC در سویه‌های بالینی سودوموناس آئروژینوزا به روش رقت در آگار مشخص گردید که حداقل غلظت مهار کننده رشد در سیپروفلوکسازین و افلوکسازین بود، به‌طوری که در بیشتر سویه‌ها کمتر از ۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود، در حالی که برای آنتی‌بیوتیک‌های سفتی‌زوکسیم، سفتریاکسون و نالیدیکسیک اسید به بیش از ۱۲۸۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر رسید (جدول ۱).

جدول ۱- تعداد سویه‌های Psudomonas aeruginosa با مقادیر MIC مختلف نسبت به پنج آنتی‌بیوتیک انتخابی به روش رقت در آگار.

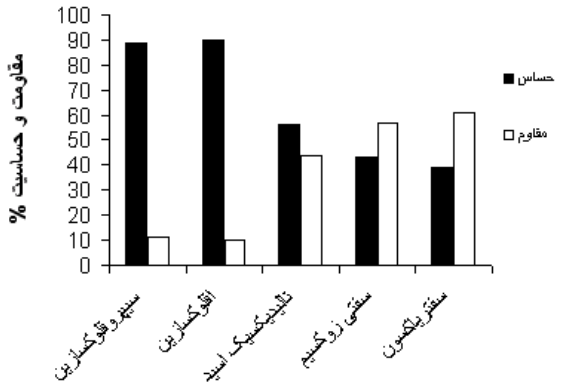
	تعداد سویه ها با MIC (میکرو گرم بر میلی لیتر)													
	>۱۲۸۰	۱۲۸۰	۶۴۰	۳۲۰	۱۶۰	۸۰	۴۰	۲۰	۱۰	۵	۲/۵	≤۱/۲۵
سیپروفلوکسازین	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۲	۹	۲	۳	۵	۷۹
افلوکسازین	۰	۰	۰	۰	۰	۱	۲	۷	۶	۱۵	۴	۶۵
نالیدیکسیک اسید	۳۳	۳	۵	۳	۱۱	۱۵	۱۷	۵	۸	۰	۰	۰
سفتی زوکسیم	۴۷	۵	۵	۲	۲۶	۱۱	۴	۰	۰	۰	۰	۰
سفتریاکسون	۲۲	۵	۱۹	۱۵	۲	۲۱	۱۴	۲	۰	۰	۰	۰

لذا پنج آنتی‌بیوتیک مهم‌تر شامل سیپروفلوکسازین، سفتی‌زوکسیم، سفتریاکسون، نالیدیکسیک اسید و افلوکسازین برای مطالعه بیشتر و تعیین MBC، به روش رقت در لوله نیز MIC و MBC آنها تعیین گردیدند (نمودار ۳ و جدول ۲).

جدول ۲- تعداد سویه‌های Psudomonas aeruginosa با مقادیر MBC مختلف نسبت به پنج آنتی‌بیوتیک انتخابی به روش رقت در لوله.

	تعداد سویه ها با MBC (میکرو گرم بر میلی لیتر)													
	>۱۲۸۰	۱۲۸۰	۶۴۰	۳۲۰	۱۶۰	۸۰	۴۰	۲۰	۱۰	۵	۲/۵	≤۱/۲۵
سیپروفلوکسازین	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۶	۵	۱۰	۱	۸	۷۰
افلوکسازین	۰	۰	۰	۰	۲	۵	۸	۱۵	۷	۴	۳	۵۶
نالیدیکسیک اسید	۴۸	۲	۳	۱۲	۱۵	۱۲	۷	۱	۰	۰	۰	۰
سفتی زوکسیم	۵۷	۲	۶	۱۱	۱۸	۶	۰	۰	۰	۰	۰	۰
سفتریاکسون	۳۳	۳	۲۵	۸	۱۲	۱۵	۴	۰	۰	۰	۰	۰

تمام سویه‌های بالینی به همراه سویه استاندارد (کپسول‌دار و بدون کپسول) با مرکب‌چین رنگ‌آمیزی شد و خصوصیات میکروسکوپی آنها از نظر وجود کپسول و خصوصیات ماکروسکوپی کلنی (موکوئیدی، براق، مخاطی بودن) مورد بررسی قرار گرفت. در این بررسی کپسول آلژیناتی بصورت شفاف در اطراف سلول باکتریایی دیده می‌شود. تمامی سویه‌های جدا شده از نظر وجود کپسول مثبت ارزیابی شدند و فقط قطر کپسول‌ها با هم فرق می‌کرد. نتایج حاصل از دید مستقیم میکروسکوپی، با آزمایش ترسیب آلژینات با اتانل سرد ۹۶ درجه تایید شد.



نمودار ۳- فراوانی ایزوله‌های حساس و مقاوم نسبت به هر یک از آنتی‌بیوتیک‌ها به روش سریال رقت در لوله

کاهش کپسول در سویه‌های مورد آزمایش موجب کاهش MIC به میزان ۴ تا ۸ برابر نسبت به حالتی شد که باکتری در محیط طبیعی‌اش کپسول را بطور کامل تولید می‌کرد ($p<۰/۰۵$).

بحث

سودوموناس آئروژینوزا یک پاتوژن فرصت‌طلب و عامل اغلب عفونت‌های بیمارستانی بعد از E coli و Staphylococcus aureuse می‌باشد (۲۲). این باکتری دارای مقاومت آنتی‌بیوتیکی بالایی است و این خصوصیت منجر به سختی درمان عفونت‌های ناشی از آن می‌شود. لذا بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی این باکتری نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها به خصوص گروه بتالاکتام‌ها و کینولون‌های تجویزی بسیار مهم است. در مطالعه حاضر، ۱۰۰ باکتری جدا شده از ادرار بیمار بستری در بیمارستان وتعیین الگوی مقاومت داروئی آنها مورد بررسی قرار گرفت. توزیع فراوانی ایزوله‌های سودوموناس آئروزینوزا به تفکیک بخش‌های بیمارستانی نشان می‌دهد که بیشترین تعداد بیماران عفونی به این باکتری مربوط به بیماران بستری در بخش ارولوژی و کلیه هستند. از آنجایی که

Archive of SID
www.SID.ir

نمونه‌ها از ادرار جمع‌آوری شده بودند، لذا این نتیجه منطقی به نظر می‌رسد.

در مطالعه آنتی‌بیوگرام به روش انتشار در دیسک مشخص شد که آنتی‌بیوتیک‌های نوروفلوکسازین موثرترین و کوآموکسی‌کلاو بی‌اثرترین داروی ضد سودوموناس آئروژینوزا هستند. نتایج MIC در مقایسه با روش انتشار در دیسک دقیق‌تر است، زیرا غلظت آنتی‌بیوتیک موجود در دیسک و میزان انتشار آن در محیط کشت در مقایسه با روش سریال رقت از دقت کمتری برخوردار می باشد (۲۰). مشخص شده که نورفلوکسازین، سیپروفلوکسازین، تیکارسیلین و افلوکسازین داروهای موثر در شرایط آزمایشگاهی می‌باشند، در حالی که سفتریاکسون، سفتی‌زوکسیم و کوآموکسی‌کلاو کم‌اثرترین و بی‌اثرترین آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی بودند که با یافته‌های سایر محققین تقریبا مطابقت دارد (۲۴،۲۳). ولی در مورد برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها تفاوتی با یافته‌های سایرین مشاهده می‌شود. این تفاوت ممکن است مربوط به شرایط بهداشتی و اپیدمیولوژیکی، تجویز بیش از حد دارو، کیفیت پودر آنتی بیوتیک و نوع سویه‌های بومی کشورهای مختلف باشد (۱۵،۲۵). نتایج حاصل از MIC نشان داد که بیشتر سویه‌های جداشده با غلظت کمتر از ۱/۲۵ میکروگرم در میلی‌لیتر سیپروفلوکسازین و افلوکسازین مهار شدند. در حالی‌که در مورد سفتی‌زوکسیم و سفتریاکسون حدود دو سوم نمونه‌ها به غلظت‌های ۱۲۸۰ میکروگرم در میلی‌لیتر (بیش از حد تجویز شده در کاربرد بالینی) یا حتی به بیشتر از آن نیز مقاوم بودند. مطالعه‌ای که توسط کاوالو و همکارانش بر روی ایزوله بالینی سودوموناس آئروژینوزا در بیمارستان‌های فرانسه انجام شده با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد. آنها دریافتند که بهترین آنتی‌بیوتیک بر ضد سویه‌های جدا شده از ادرار، سیپروفلوکسازین و سفتازیدیم می‌باشد (۲۶). در بررسی فعالیت ضد میکروبی سیپروفلوکسازین، افلوکسازین، سفتازیدیم، ایمی‌پنم، آمیکاسین، جنتامایسین و لووفلوکسازین بر روی ۳۳۴ ایزوله بالینی سودوموناس آئروژینوزا از ۱۳ بیمارستان ایتالیا توسط برنارد تاسگاتور و همکارانش مشخص شد که از میان بتالاکتام‌ها دو آنتی‌بیوتیک آمیکاسین و ایمی‌پنم و از میان کینولون‌ها لووفلوکسازین بیشترین اثر ضدمیکروبی را بر علیه سودوموناس آئروژینوزا دارند (۲۷). مطالعه‌ای در اسپانیا نشان داد که در این کشور حساسیت سودوموناس آئروژینوزا نسبت به بتالاکتام‌ها و کینولون‌ها خصوصا سیپروفلوکسازین و افلوکسازین بالاست (۲۸). این مطالعه و تحقیقی در ترکیه در سال ۲۰۰۲ تایید کننده یافته‌های ما است (۲۹).

سودوموناس آئروژینوزا در افراد با نقص سیستم ایمنی و یا در افرادی که سیستم ایمنی آنها تضعیف شده، مثل بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس، پاتوژن مهمی محسوب می‌شود. در این افراد، سویه‌های کپسول‌دار در مقایسه با سویه‌های غیرموکوئیدی از مقاومت بالاتری برخوردارند (۳۰). لذا مطالعه کپسول آلژیناتی و نقش آن در ایجاد مقاومت مورد بحث است. توماسن و همکارانش معتقدند که سویه‌های تولیدکننده آلژینات حساسیت بیشتری به کاربنی‌سیلین و تیکارسیلین دارند (۳۱). اما اکثر محققین نظری خلاف آن دارند، به طوری که گوان وفایف نشان دادند که سویه‌های موکوئیدی در مقایسه با سویه‌های غیر موکوئیدی مقاومت بیشتری به کاربنی‌سیلین و توبرامایسین نشان می‌دهند (۲۶). در مطالعه حاضر تمامی سویه‌های مورد آزمایش دارای کپسول آلژیناتی بودند وتنها قطر کپسول با هم فرق می کرد. به نظر می‌رسد که کپسول در میزان مقاومت آنتی بیوتیکی موثر است، به‌طوری‌که سویه‌های دارای کپسول از نظر مقاومت در مقایسه با سویه‌هایی که کپسول در آنها حذف شده بود، مقاومت بیشتری داشتند. با توجه به اینکه تمامی سویه‌های جدا شده از ادرار دارای کپسول بودند، احتمال ارتباط بین قدرت کپسول‌زایی و منبع باکتری وجود دارد که باید مطالعه بیشتری در این زمینه صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از کارشناسان محترم آزمایشگاه باکتری شناسی دانشگاه تربیت مدرس کمال تشکر را داریم.

REFERENCES

1. Doggett RG, editor. Microbiology of Pseudomonas aeruginosa. New York: Academic Press; 1979. p.1-20.
2. Buchanan RE, Gibbons NE, editors. Bergey's manual of determinative bacteriology. Baltimore: Williams and Wilkins; 1974. p.141-219.
3. Campa M, editor. Pseudmonas as an opprotunistic pathogen. New York: Plenum Press; 1993. p.12-15.
4. Collier L, Balows A, Sussman M, editors. Topley and Wilson's microbiology and microbial infections. 9th ed. Oxford: Oxford University Press; 1998. p 245-1138.

Archive of SID

www.SID.ir

5. DeBell RM. production of exotoxin A by pseudomonas aeruginosa in a chemically defined medium. Infect Immun 1979:24:132-38.

6. Costerton JW, Brown MR, Trugess JM. The cell envelope: its role in infection. pp. 41-62. In: Dogget RG, editor. Pseudomonas: clinical mainfestations of infection and current therapy. New York: Academic Press; 1979.

7. Gilardi GL. Medical microbiology. In: Sabbath LD, editor. Pseudomonas aeruginoas : the organism, diseases it causes, and their treatment. Bern, Switzerland: Hans Huber Publisher; 1980. p.25-30.

8. Govan JRW. Pseudomonas. In: Collee JG, Duguid JP, Fraser AG, Marmion BP. editors. Mackie and McCartney Practical Medical Microbiology, Practical medical microbiology. London: Churchill Livingstone 1990. p.491-504.

9. Govan JRW, Deretic V. Microbial pathogensis in cystic fibrosis: mucoid Pseudomonas aeruginosa and Burkholdna cepacia. Microbiol Rev 1996;60:539-74.

10. May TB, Shinabarger D, Maharaj R, Kato J, Chu L, DeVault JD, et al. Alginate synthesis by Pseudomonas aeruginosa: a key pathogenic factor in chronic pulmonary infections of cystic fibrosis patients. Clin Microbiol Rev 1991;4:191-206.

11. Bayer AS, Speert DP, Park S, Tu J, Witt M, Nast CC, et al. Functional role of mucoid exopolysaccharide (alginate) in antibiotic induced and polymorpbonuclear Leukocyte mediated killing of Pseudomonas aeruginosa. Infect Immun 1991;59:302-308.

12. Doig P, Smith NR, Todd T, Irving RT. Characterization of the binding of Pseudomonas aeruginosa alginate to human epithelia cells. Infect Immun 1987;55:1517-22.

13. Kidambi SP, Sundin GW, Palmer DA, Chakrabarty AM, Bender CL. Copper as a signal for alginate synthesis in Pseudomonas syringae pv. Syringae. Appl Environ Microbiol 1995;61:2172-79.

14. Yu J, Chakrabarty AM, Bender CL. Involvement of the exopolysaccharide alginate in the virulence and epiphytic fitness of Pseudomonas syringae Pv sytingae. Mol Microbiol 1999;33:712-20.

15. Bonfiglio G, Laksai Y, Franchino L, Amicosante G, Nicoletti G. Mechanisms of B-lactam resistance amongst Pseudomonas aeruginosa isolaied in an Italian survey. J Antimicrob Chemother 1998;42:697-702.

16. Minami S, Akama M, Araki H, Watanabe Y, Narita H, Iyobec S, et al. Minami S-et al. Imipenem and cephem resistant Pseudomonas aeruginosa carrying plasmids coding for class β-lactamase. J Antimicrob Chemother 1996;37:433-44.

17. von Graevenitz A. Clinical microbiology of unusual Pseudomonas species. Prog Clin Pathol 1973;5:185-218.

18. Garner CV, Pier GB, Desjardins D. Immunogenic properties of Pseudomonas aeruginosa mucoid exopolysaccharide. Infect Immun 1990;58:1835-42.

19. Washington JA, Anhatt JP, editors. Antimicrobial susceptibility tests of aerobic and facultatively anaerobic bacteria, In: Laboratory Procedures in clinical microbiology. 2th Edition. Washington, USA: Springer; 1985.

20. Baron EJ, Peterson LR, Finglod SM, editors. Bailey & Scotts diagnostic microbiology. 9th ed. Phiadelphia: Mosby Inc. 1990. p.171-94.

21. Domenico P, Schwartz S, Cunha B. Reduction of Capsular Polysaccharide Production in Klebsiella pneumoniae by Sodium Salicylate. Infect Immun 1989;56:3778-82.

22. Segers P, Speekenbrink RGH, Dirk UT, Ogtrop MLV, Mol BA. Prevention of nosocomial infection in cardiac surgery by decontamination of the nasopharynx and oropharynx with chlorhexidine gluconate: a randomized controlled trial. JAMA 2006;296:2460-66.

23. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. London: Churchill Livingstone; 2005. P.274-419.

24. Maleknejad P. Evaluation of resistance of Psudomonase aeroginosa into penicillin, cephalosporin and aminoglycosides. Journal of Tehran Medical Faculty 1999;4:23-28. [In Persian]

25. DE Vos P, DE Lay J. Intra-and intergeneric similarites of Pseudomnas and Xanthomonas ribosomal ribonucleic acid cistrans. Int J Syst Bacteriol 1983;33:487-509.

26. Govan JRW, Fyfe JAM. Mucoid Pseudomonas aeruginosa and cystic fibrosis resistance of the mucoid form to carbenicillin, flucloxacilling and tobramycin and the isolation of mucoid variants in vitro. J Antirnicrob Chemother 1978;4:233-40.

Archive of SID

www.SID.ir

27. Segatore B, Setacci D, Perilli M, Franceschini N, De Santis A, Marchetti F, et al. Italian survey on comparative levofloxacin susceptibility in 334 clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa. Antimicrob Agents Chemother 1999;43:428 -31.

28. Bousa E, Garcia-Garrote F. Pseudornonas aeruginosa: a survey of resistance in 136 hospitals in Spain. Antimicrob Agents Chemother 1999:43:981-82.

29. Gençer S, Ak Ö, Benzonana N, Batrel A , Özer S . Susceptibilitg pattern and cross resistances of antibiotics against Pseudomonas aeruginosa in a teaching hospital of turkey. Clin Microb Antimicrob 2002;1:1-4.

30. Jain S, Ohman DE. Role of an alginate lyase for alginate transport in mucoid Pseudomonas aeruginosa Infect Immun 2005;73:6429–36.

31. Gale EF, Cundiffe E, Reynolds PE, Richmond MH, Waring M. The molecular basis of antibiotic action. New York: John Willey; 1974. p.1-50.

Archive of SID

www.SID.ir