میـزان مقـاومت اسنیتوباکترهـــای جـدا شده از زخم هـای سوختـــگی نسبت به سیپروفلـوکساسین و برخی از آنتی بیوتیـک های مطرح در درمـان

نویسندگـــان :

نیما حسینی جزنی* ، گـروه میکروب شناسی، ایمنی شناسی و ژنتیک، دانشکده پزشـکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ارومیه . ایران .

همایون بابـازاده ، گروه میـکروب شناسی، ایمنی شناسی و ژنتیک، دانشکده پزشـکی، دانشـگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ارومیه . ایران .

حمیـد رضا خلخـالی ، گروه بهداشت حرفـه ایی، دانشـکده بهـداشت، دانشـــگاه علوم پزشـــکی و خدمـات بهـداشتی ـ درمـــانی ارومیـــه . ایـــران .

مجله دانشگاه علوم پزشکی جهرم ، دوره هفتم ، شماره دو ، پاییز ۸۸

چکیـــده :

مقدمـــه : اسنیتوباکتـــر، یکی از باکترهـــای بیمـــاری زای فرصت طلب و از مهم تـــرین عـامل ایجـــاد کننده عفونت هـــای بیمارستانی محسوب می‌شود. با توجه به این که این باکتـــری نسبت به اغلب آنتی بیوتیـــک های رایـــج در درمان مقـــاوم است، لذا درمـــان عفونت هـــای ناشی از آن بسیار مشـــکل است. مطالعـــات مختلف حـــاکی از تأثیـر نسبی سیپـــــروفلوکساسین بر روی اسنیتوباکتـــــراست . به علاوه تعیین میـــزان حساسیت نسبت به سیپروفلـــوکساسین در گونه هـــای مختلف اسنیتوباکتـــر در طراحی درمـــان موفق عفـــونت های ناشی از باکتـــری مذکـــور بسیار مهم است . هدف از بـــررسی حـــاضر، مطالعـــه میزان مقـــاومت اسنیتوباکتر نسبت به آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین و برخی از آنتی بیوتیک های مطرح در درمان است .

مـــواد و روش تحقیـق : در این بـــررسی مقطعی ـ تـوصیفی، ۴۸ ایزولـــه باکتـــریایی از نمونـــه زخم هـــای سوختـــگی عفونی شده جمـــع آوری و با روش هـــای استاندارد باکتـــریولوژی جـــداسازی و شناسایی شدند . پس از شنـاسایی، آزمـــایش آنتی بیوگـــرام به منظور تعیین حساسیت آنتی بیوتیـــکی ایزولـــه ها انجـــام شد . میـــزان مقاومت ایزولـــه های اسنیتوباکتـــر نسبت به آنتی بیوتیـــک سیپروفلـــوکساسین با روش رقیق سازی دارو در محیط کشت مایع تعیین شد .

یافته هـــا : کلیه ایزوله های اسنیتوباکتـر از گونه بومـــانی تشخیص داده شدند . میانـــگین حداقل غلظت کشنده سیپروفلـــوکساسین برای کلیه ایزوله هـــا ۳۳/۱±۳۷/۹ میـــکروگرم در سی‌سی بود. میـــزان مقاومت ایزوله ها نسبت به آنتی بیوتیـــک های پیپـــراسیلین ۸۸/۹ درصد، جنتـــامیسین ۷۰/۸ درصد، اوفلـــوکساسین ۹۵/۸ درصد، سفتی زوکسیم ۷۵ درصد، سفالوتین ۶۰/۴ درصد، تیـــکارسیلین ۹۳/۷ درصد، کـــانامایسین ۹۵/۸ درصد، ایمی‌پنـــم ۱۴/۶ درصد، آمیـــکاسین ۵۲ درصد ، کوتـــری موکسازول ۷۹/۱ درصد، سفـــازولین ۱۰۰ درصد و کاربنی سیلین ۹۳/۷ درصد بود . کلیه ایزولـــه های تحت بـــررسی نسبت به آنتی بیوتیـــک سیپروفلـــوکساسین مقاوم بودند .یافته ها نشان دهنده مقاومت چندگانه دارویی در ایزوله های تحت بررسی بود .

نتیجه گیـــری : نتایـــج حاصل بار دیگر اهمیت ظهور ایزوله هـــای اسینتوباکتر مقـــاوم به درمان ومشـــکلات جدی در زمینـــه درمان آنتی بیوتیـــکی عفونت های ناشی از آن را مـــورد تأکید قرار می‌دهد و نشـــان می‌دهند که ایزوله های اسنیتوباکتر مقاوم نسبت به سیپروفلوکساسین، عمدتاً نسبت به چندین آنتی بیوتیک مقاوم اند .

واژه گـــان کلیدی : مقاومت آنتی بیوتیکی، سیپروفلوکساسین، اسنیتوباکتر، عفونت سوختگی

* نویسنده مسئول ، آدرس : دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، بخش میکروب شناسی
تلفن: ۵۴۸ ۴۹ ۳۴-۰۴۴۱ فاکس: ۸۰۱ ۸۰ ۲۷-۰۴۴۱
پست الکترونیک: n_jazani@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۷/۴/۲۲ تاریخ پذیرش: ۸۸/۹/۱

مقدمه :

گونه های مختلف اسنیتوباکتر، باسیل های گرم منفی هوازی هستند که زندگی در محیط های مرطوب را ترجیح می‌دهند. این باکتری ها از نوع باسیل های غیر تخمیری، اکسید از منفی، غیر متحرک و کاتالاز مثبت اند که با عدم توانایی تولید رنگدانه از سایر باکتری های مشابه متمایز می‌شوند. باکتری های مذکور قادر به ایجاد طیف وسیعی از عفونت ها از جمله ذات الریه، عفونت خون، عفونت های ادراری، عفونت در زخم ها و مننژیت به خصوص در افراد فاقد سیستم ایمنی کارا می‌باشند. گونه های اسنیتوباکتر توانایی زیادی در انتشار سریع در محیط های بیمارستانی دارند و امروزه یکی از مهم ترین عوامل ایجاد کننده عفونت های بیمارستانی محسوب می‌شوند. این باکتری ها به ویژه عامل عفونت در بیماران بستری در بخش های مراقبت های ویژه وسوختگی به حساب می آیند. هم چنین گونه های مختلف اسنیتوباکترها نسبت به اغلب مواد ضد میکروبی و از جمله آنتی بیوتیک های رایج در درمان از مقاومت ذاتی و یا اکتسابی برخوردارند و لذا درمان عفونت های ناشی از این باکتری ها می‌تواند بسیار مشکل باشد. مطالعات مختلف در طی بیست سال اخیر، افزایش در میزان شیوع اپیدمی های بیمارستانی ناشی از اسنیتوباکترهای مقاوم به چندین آنتی بیوتیک را در بیماران بستری در بیمارستان های کشورهای مختلف دنیا نشان داده است. آمینو گلیکوزیدها، کارباپنم ها و فلوروکینولون ها از مفیدترین آنتی بیوتیک ها برای درمان عفونت های شدید ناشی از این باکتری ها محسوب می‌شوند. اگر چه در سال های اخیر گزارشات متعدد نشان دهنده افزایش میزان مقاومت باکتری های از جنس اسنیتوباکتر نسبت به این آنتی بیوتیک ها بوده است[۱و ۹]. فلوروکینولون ها، مشتقات فلوئور دار کینولون ها می‌باشند که در مقایسه با کینولون ها فعالیت ضد باکتریایی بیش تر داشته و از میزان سمی بودن کم تری برخوردارند. این داروها قادر به مهار بسیاری از انواع باکتری ها می‌باشند. اگر چه طیف فعالیت فلوروکینولون ها از یک دارو به داروی دیگر متفاوت است، اما به هر حال، بسیاری از انواع باکتری ها را مهار می‌کنند. این داروها بر علیه آنتروباکتر مقاوم به سفالوسپورین های نسل سوم، گونه های همو فیلوس، نایسریا، کلامیدیا، سودوموناس آئروجینوزا و لژیونلا مؤثرند. سیپروفلوکساسین یکی از آنتی بیوتیک های متعلق به خانواده فلوروکینولون ها است که با طیف وسیعی بر روی بسیاری از باکتری ها از جمله باکتری های گرم مثبت و گرم منفی من جمله اسنیتو باکتر مؤثر است. در بررسی هایمنز و همکاران(Heinemannz, et al). که در سال ۲۰۰۰ بر روی ۱۴۰ ایزوله بالینی اسنیتوباکتر بومانی از ۱۳۸ نژاد مختلف انجام شد، میزان مقاومت ایزوله ها نسبت به آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین ۶۶/۴ درصد تعیین شد. هم چنین مشخص شد که ۳۱ ایزوله باکتریایی به دست آمده از موارد اپیدمی های بیمارستانی ناشی از این باکتری در مقایسه با ۱۰۹ ایزوله دیگر نسبت به آنتی بیوتیک های مورد استفاده دارای مقاومت بالاتری می‌باشند [۱۰]. هم چنین در سال ۲۰۰۱ چوتی گیت (Chotigeat) و همکاران نتایج درمان موفقیت آمیز یک مورد عفونت ناشی از اسنیتوباکتر برخوردار از مقاومت دارویی چندگانه را در یک نوزاد نارس با استفاده از سیپروفلوکساسین و کوتری موکسازول گزارش و خاطر نشان کردند که درمان با سیپروفلوکساسین در عفونت های ناشی از باکتری های گرم منفی برخوردار ازمقاومت دارویی چندگانه در کودکان و نوزادان نارس بسیار مؤثر است[۱۱]. در حال حاضر میزان حساسیت کلی ایزوله های اسنیتوباکتر نسبت به آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین در سطح جهان ۴۴ درصد گزارش شده است [۷]. متاسفانه به علت سهل انگاری برخی آزمایشگاه ها در تشخیص گونه های جنس اسنیتوباکتر، در مورد

میزان شیوع عفونت های بیمارستانی ناشی از این باکتری در بیمارستان های ایران و نیز میزان مقاومت ایزوله های این جنس باکتریایی نسبت به آنتی بیوتیک های مطرح در درمان عفونت های ناشی از آن ها، اطلاعات چندانی در دسترس نمی باشد. به علاوه ظهور سویه های برخوردار از مقاومت دارویی چندگانه، انتخاب آنتی بیوتیک های مناسب به منظور درمان عفونت های ناشی از این باکتری را بسیار مشکل نموده است. در نتیجه به علت درمان ناموفق عفونت های ناشی از اسنیتوباکتر مقاوم به آنتی بیوتیک های متعدد، این نوع عفونت ها باعث مرگ و میر بیش تری می شوند. اسنیتوباکتر بومانی، اسنیتوباکتر ۳ genospecies و اسنیتوباکتر ۱۳ TU genospecies شایع ترین گونه های اسنیتوباکتر در محیط های بیمارستانی و عامل مهم ایجاد کننده اپیدمی های بیمارستانی اند. در مطالعات متعددی نشان داده شده است که نژادهای اسنیتوباکتر بومانی نسبت به اکثر آنتی بیوتیک ها به جز کارباپنم ها مقاوم اند. در حالی که اسنیتوباکتر ۳ genospecies و اسنیتوباکتر ۱۳TU genospecies نسبت به کارباپنم مقاوم بوده و لی به شدت نسبت به سیپروفلوکساسین حساس اند. بنابراین تعیین حساسیت گونه های مختلف اسنیتوباکتر نسبت به سیپروفلوکساسین در طراحی درمان موفق عفونت های ناشی از این باکتری بسیار مهم خواهد بود [۱۲]. بر همین اساس در پژوهش حاضر میزان مقاومت ایزوله های اسنیتوباکتر جداسازی شده از زخم های سوختگی، نسبت به آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین مورد بررسی قرار گرفت و سپس میزان مقاومت کلیه ایزوله ها نسبت به سایر آنتی بیوتیک های مطرح در درمان نیز تعیین شد.

مواد و روش تحقیق :

ایزوله های باکتریایی و محیط های کشت : در این بررسی مقطعی ـ توصیفی، ۴۸ ایزوله باکتریایی از نمونه زخم های سوختگی عفونی ارسال شده به آزمایشگاه های تشخیص طبی بیمارستان های تهران در یک دوره زمانی یک ساله از فروردین تا اسفند ماه سال ۱۳۸۵ جمع آوری شد و با روش های استاندارد به عنوان ایزوله های جنس اسنیتوباکتر مورد تأیید قرار گرفتند. به منظور نگهداری دراز مدت ایزوله ها، از محیط کشت اسکیم میلک، (BBL : Becton Bick Linson Company) حاوی ۱۰ درصد گلیسرول و درجه حرارت نگهداری ۲۰ ـ درجه سانتیگراد استفاده شد. جهت استفاده روزانه و یا انجام آزمایشات تشخیصی، باکتری ها در محیط کشت نوترینت آگار، (BBL : Becton Bick Linson Company) به صورت اسلنت در دمای چهار درجه سانتیگراد نگهداری شدند.

تهیه پودر سیپروفلوکساسین : سیپروفلوکساسین خالص به شکل پودر از شرکت دارویی اکسیر (تهران، ایران) به صورت مجانی تهیه شد. آنالیز شیمیایی پودر دریافت شده نشان دهنده بیش از ۹۶ درصد خلوص دارو بود.

تعیین فعالیت ضد میکروبی سیپروفلوکساسین بر روی ایزوله های اسینتوباکتر : به منظور تعیین میزان حساسیت ایزوله های باکتریایی نسبت به آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین از روش رقیق سازی دارو در محیط کشت مایع استفاده شد [۱۳]. حداقل غلظت کشنده و حداقل غلظت باز دارنده رشد سیپروفلوکساسین بر هر یک از ایزوله های باکتریایی به طور جداگانه تعیین شد. غلظت اولیه دارو در اولین لوله آزمایش برای تمام ایزوله ها ۵۰۰ میکروگرم در هر سی سی از محیط کشت مولرهینتون برات بود. سیپروفلوکساسین موجود در لوله اولیه در هشت مرحله به صورت پشت سر هم با استفاده از محیط کشت مایع رقیق شد. تعداد $۱/۵\times۱۰^{۸}$ عدد باکتری از هر ایزوله به هر یک از محیط های کشت رقیق شده

در لولـــه های آزمایش اضافـه شدند. در هر بار آزمـــایش یک لولـــه آزمـــایش حاوی محیط کشت مولر هینتـــون برات فـاقد آنتی بیوتیـــک و یک لوله آزمـــایش حـــاوی محیط کشت بدون آن که مـــورد تلقیـــح با باکتری قـــرار گیرد به ترتیب به عنـــوان کنتـــرل مثبت ومنفی مـــورد استفـــاده قرار گرفتنـــد . پس از یک شب انکوباسیـــون لوله هـــــا در دمای ۰/۵ ± ۳۶ درجه سانتیگـــراد، با بررسی کدورت و یا عـــدم کدورت، حـــداقل غلظت باز دارنـــده رشد درلولـه آزمـــایش تحت بـــررسی تعییـــن شد . به منظورتعیین حـــداقل غلظت کشنـــده، پنج میـــکرولیتر از محتویـــات هر یک از لوله هـــــا بر روی محیط کشت جـــامد مولر هینتون آگـــار شرکت (Merck) کشت داده شد . بالاتـــرین میـــزان غلظت آنتی‌بیوتیـــک که توانستـــه بود رشد باکتری هـــــا بر روی محیط کشت مـــذکور پس از یک شب انکوباسیون مهار کند، به عنـــوان حـــداقل غلظت کشنـــده دارو در نظر گرفتـــه شد[۱۳] . ایزوله هـــای باکتریایی هنـــگامی مقاوم به دارو در نظر گرفتـــه شدند ،که حـــداقل غلظت کشنده دارو بـــرای آنها بـــزرگ تر یا مساوی چهار میـــکروگرم در هر سی سی بود . هم چنین ایزوله هـــای میکروبی که حـــداقل غلظت کشنـــده دارو بـــرای آنها کوچـــک تر یا مساوی یک میـــکروگرم در هر سی سی بود، به عنـــوان ایزوله هـــای حساس‌به آنتی بیوتیـــک در نظر گرفتـــه شدند[۱۰] . تعییـــن حساسیت ایزوله هـــای اسنیتوباکتـــر نسبت به سایـــر آنتی بیوتیـــک ها: حساسیت ایزوله هـــای اسنیتوباکتـــر نسبت به برخی دیگر از آنتی بیوتیـــک ها با استفـــاده از روش انتشار در آگـــار تعیین شد . به منظور بـــررسی حساسیت ایزوله هـــای مختلف به دست آمـــده نسبت بـــه گروه هـــای مختـلف آنتی بیوتیـــک های مطرح در درمـــان عفونت های نـــاشی از اسنیتوباکتر، از آنتی بیوتیـــک های پیپراسیلین (۱۰۰mcg)، جنتـــامیسین (۱۰mcg)، اوفلـــوکساسین (۵mcg)، سفتـــریاکسون (۳۰mcg)، سفـــالوتین (۳۰mcg)، تیـــکارسیلین (۷۵mcg)، کانامـــایسین (۳۰mcg)، ایمی پنـــم (۱۰mcg)، آمیـــکاسین (۳۰mcg)، کوتری مـــوکسازول (۲۳/۷۵mcg و ۱۲/۵)، سفتی زوکسیـــم (۳۰mcg)، سفـــازولین (۳۰mcg) وکـــاربنی سیلین (۱۰۰mcg)، (Hi media, Mombay, India) استفـــاده شد [۱۴] . اسنیتوباکتر کالکواستیـــکوس ATCC ۲۳۰۵۵ به عنوان سویه مراجع جهت آنتی بیوگرام نمونه ها استفاده شد .

روش هـــای آمـــاری مورد استفـــاده بـه منظور تحلیـل داده هـــا : با توجـــه به هـدف اصلی مطالعـــه پیش روی که تعییـــن میـــزان و نسبت اسنیتوباکترهـــای مقاوم به آنتی بیوتیـــک سیپروفلوکســـاسین می‌باشد ، روش تجـــزیه و تحلیل آمـــاری مناسب برای هـــدف فوق تعییـــن نسبت یا درصد ایزولـــه های مقـــاوم نسبت به آنتی بیوتیـــک های مختلف و تعییـــن محـــدوده بود که همین روش مورد استفاده قرار گرفت .

یافته هـــا :

تعـــداد ۴۸ ایزولـــه باکتریایی اسنیتوباکتر از زخم هـــای سوختـــگی بیمـــاران بستـــری در بخـش سوختـــگی بیمـــارستان های تهـــران در طی یک دوره زمـــانی یازده ماهه جمـــع آوری شده و سپس با انجـــام آزمـــایشات استانـــدارد گونه هـــای اسنیتوباکتر مـــورد شناسایی قـرار گرفتنـــد . اسنیتوباکتر در رنـــگ آمیزی گـــرم به صورت کوکوباسیل هـــای گرم منفی مشاهـــده شد . نتایـــج بـــررسی خصوصیات بیوشیمیایی بـــرای تمام ایزولـــه ها بـــه صورت واکنـش قلیـــایی در محیـط کشت TSI ، کاتـــالاز مثبت، اکسیداز منفی، انـــدل منفی، سیتـــرات مثبت و اوره منفی بـــود . هم چنیـــن کلیه ایزوله‌هـــای اسنیتـــوباکتر قـــادر به رشد در دمـــای ۳۷ و ۴۴ درجـــه سانتیگراد بودند . بنابـــراین با توجه به نتایـــج آزمایشات اوره، سیتـــرات و توانایی رشد در دمـــای ۳۷ و ۴۴ درجـــه سانتیـــگراد، ایزوله‌هـــای اسنیتوباکتر از گونه بومـــانی تشخـــیص داده شدند . میـــزان حساسیت ایزوله هـــای باکتـــریایی مختلف اسنیتوباکتر نسبت به آنتی بیوتیـــک سیپـــروفلوکساسین در جـــدول (۱) آورده شـده است . میانـــگین حداقل غلظت کشنده سیپروفلوکســاسین برای

کلیـــه ایزوله هـــای باکتریـــایی مـــورد بررسی در ایـن پـــژوهش ۳۳/۱±۳۷/۹ میکرو گـــرم در سی سی می باشد. با توجـــه به حدود اطمینـــان ۹۵ درصـد برای میانگین حـــداقل غلظت کشنـــده سیپـــروفلوکساسین (۳۹/۵۲ و ۳۶/۲۷) میکـــرو گرم درهـــر سی ، اختلاف معنی داری با عدد ۴ میکـــرو گرم در هـــر سی سی (غلظت کشنـده ایزوله هـــای باکتریـــایی) نشان می دهـــد، لذا می توان نتیجـــه گرفت که کلیـــه ایزوله هـــا ی اسنیتـــوباکتر مـــورد بررسی در این مطالعـــه نسبت به سیپروفلوکساسین مقاوم بودند .

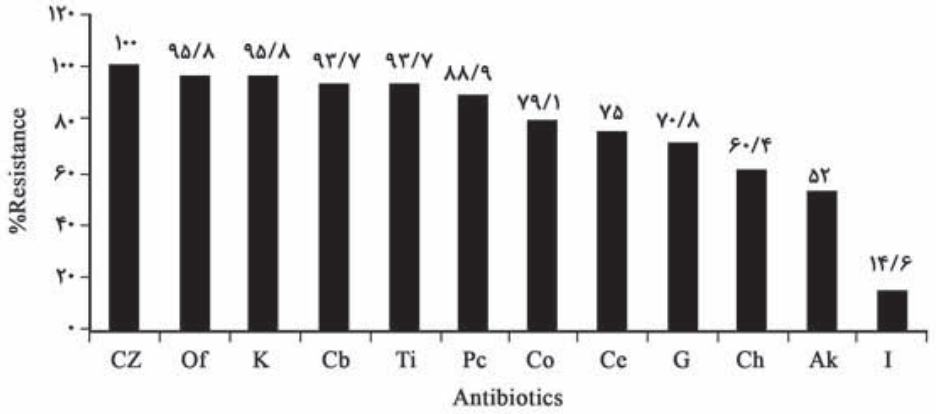
جـــدول (۱) : میزان مقاوم بودن ایزوله های باکتریایی اسینتوباکتر برحسب نوع آنتی بیوتیک

نوع آنتی بیوتیک	میزان مقاوم ٪	حدود اطمینان ۹۵ درصد
سیپروفلوکساسین	۱۰۰	
پیپراسیلین	۸۸/۹	(۸۰/۱ - ۹۹/۸)
جنتامیسن	۷۰/۸	(۵۷/۹ - ۸۳/۷)
اوفلوکساسین	۹۵/۸	(۹۰/۱ - ۱۰۰)
سفتی زوکسیم	۷۵	(۶۲/۸ - ۸۷/۳)
سفالوتین	۶۰/۴	(۴۶/۶ - ۷۴/۲)
تیکارسیلین	۹۳/۷	(۸۶/۸ - ۱۰۰)
کانامایسین	۹۵/۸	(۹۰/۱ - ۱۰۰)
ایمی پنم	۱۴/۶	(۴/۶ - ۲۴/۶)
آمیکاسین	۵۲	(۳۷/۹ - ۶۶/۱)
کوتری موکسازول	۷۹/۱	(۶۷/۶ - ۹۰/۶)
سفازولین	۱۰۰	
کاربنی سیلین	۹۳/۷	(۸۶/۸ - ۱۰۰)

هم چنین به منظورتعیین میـــزان مقـاومت ایزولـــه های باکتریـــایی مورد بـــررسی نسبت به گروه هـــای مختلفی از آنتی بیوتیک هـــا، از روش انتشـــار از دیسک در آگـــار استفـــاده شد. نتایـــج بدست آمـــده از آنتی بیو گـــرام ایزوله هـــای مختلف اسنیتوباکتـر در نمـودار (۱) نشان داده شـده است. کلیـــه ایزوله هـــا نسبت به بیش از ۴ آنتی بیوتیـــک مقاوم بودند. از تعـداد ۴۸ ایزولـــه مورد بـــررسی، ۲۲ ایزولـــه نسبت به ۱۱ آنتی بیوتیـــک مورد بررسی مقـــاوم بوده و تنهـــا نسبت به آنتی بیوتیـــک ایمی پنم حساس بودند .

بحث و نتیجه گیـــری :

در طی ۲۰ سال اخیـــر، اسنیتوباکتـــر به عنـــوان یکی از مهم تـــرین عـــوامل ایجـــاد کننده عفونت هـــای بیمـــارستانی مطـــرح بوده است. مطالعـــات مختلف نشان دهنده پتـــانسیل ویـــژه این باکتری در انتقـــال متقاطـع در محیط هـــای بیمارستانی است. معمـــولاً سویـــه های عامل عفونت هـــای بیمارستـانی ناشی از این باکتـــری نسبت به آنتی بیوتیک هـــای مختلفی مقاوم اند . در حال حـاضر آمینو گلیکوزیدهـــا، کارباپنم ها و فلوروکینـــولون ها آنتی بیوتیک هـــای اصلی در درمـــان عفونت های خطیـــر ناشی از اسنیتوباکترهـــا می باشند. البتـه گـــزارشاتی در رابطـــه با افـــزایش مقـــاومت اسنیتوباکتـــر نسبت به این آنتی بیوتیک هـــا نیز وجـــود دارد و حضور پلاسمیدهـــای R که عـامل مقـــاومت نسبـــت به آنتی بیوتیک هـــا می باشند یکی از خصوصیات بارز اسنیتوباکترها است [۱۰و ۱۵] .



نمـودار (۱) : میـزان مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله های اسنیتوباکتر(Ti: تیکـارسیلین، Ch: سفالوتین، Co: کوتـری موکسازول، K: کانامایسین، Of: اوفلوکساسین، Ce: سفتی زوکسیم، Cb: کـاربنی سیلین،Pc: پیپـراسیلین، G: جنتـامیسین، Cz: سفـازولین، I: ایمی پنـم، Ak: آمیکـاسین).

متاسفانه علیرغم افـزایش اهمیت عفونت هـای ناشی از این باکتـری به ویـژه در محیط های بیمـارستانی، در مقایسـه با سایر عوامل ایجـاد کننده عفونت هـای بیمارستـانی به خصوص درکشورهـای در حال توسعـه مورد توجـه کم تری قرار گرفتـه است [۱۵] . درمـان عفونت هـای ناشی از این باکتـری یکی از مشکـلات بهـداشتی به خصوص در بخش هـای مراقبت هـای ویـژه و سوختـگی به شمـار می آید که علت اصلی آن مقاومت بالای آنتی بیوتیـکی سویه هـای اسنیتوباکتـر است. بررسی میـزان مقاومت ایزولـه های اسنیتوباکتـر نسبت به سیپـروفلوکساسین مهم است زیـرا در صورتی که باکتری جـداسازی شده از عفونت های بیمـارستانی کـه معمـولاً نسبت به آنتی بیوتیک هـای مختلف مقـاوم است، نسبت به سیپـروفلوکساسین حساس باشد نشـان داده شـده است که کاربـرد بالینی سیپروفلوکسـاسین نسبـت به کارباپنم هـا بهتـر است . از طـرفی تعییـن میزان مقاومت ایزولـه ها ی اسنیتوباکتر بومـانی نسبت بـه سیپـروفلوکساسین نیز مهم است زیرا بسیـاری از انـواع اسنیتوباکتـر بومانی مقـاوم به سیپروفلوکساسین نسبت بـه آنتی بیوتیک هـای دیگـر نیـز مقاوم انـد و بنابـراین به منظور درمـان این نوع عفونت هـا باید از آنتی بیوتیک هـای دیگری از قبیـل داروی تـرکیبی کارباپنم سولباکتـام، کلی ستیـن و یا تیگـه سیکلین استفـاده نمود. بنابراین بـررسی میـزان مقـاومت ایزوله هـای اسنیتوباکتر نسبت به سیپـروفلوکساسین اطلاعـات کافی برای پزشـکان در زمینـه دستیابی به روش هـای مناسب درمـان عفونت هـای ناشی از ایزوله هـای اسنیتوباکتر را به همـرا خواهـد داشت [۱۲] . در مطالعـه شنگ (Sheng) و همـکاران که در سـال ۲۰۰۹ بـر روی تعـداد ۵۴ ایزولـه اسنیتوباکتر بومـانی، ۱۱ ایزولـه اسنیتوباکتـر ۳ genospecies و ۱۷ ایزولـه اسنیتوباکتـر ۱۳ TU genospecies به منظور بـررسی تعیین میزان حساسیت آن ها نسبت به سیپـروفلوکساسین انجـام شد، نشـان داده شده است که اغلب ایـزوله های اسنیتوباکتـر نسبت بـه سیپـروفلوکساسین مقـاوم بودند ولی تمام ایزولـه های اسنیتوباکتر ۳ genospecies و ۱۳ TU genospecies نسبـت بـه سیپروفلوکسـاسین حسـاس بودند [۱۲] . به هرحـال در مطالعـه ما هیچ ایزولـه متعلق بـه اسنیتوباکتـر ۳ genospecies و ۱۳ TU genospecies جـداسازی نشد و تمامی ایزوله ها از گونـه بومـانی بودند. تمـام ایزوله هـای بررسی شده در مطالعه حـاضر ، نسبت بـه سیپـروفلوکساسین

مقـــاوم بوده و بررسی میـــــزان مقاومت ایزولـــه های به دست آمـده نسبت به سایـــر آنتی بیوتیـــک های مورد نظر در این پـــژوهش نشـــان می‌دهد که ایزولـــه های تحـت بـــررسی نسبت بـه آنتی بیوتیک هـــــای مختلفی مقاوم اند و تمامی این ایزولـــه نسبت به چند آنتی بیوتیک مقـــاوم بودند. این یافته با یافته هـــای شنگ (Sheng) و همـــــکاران که اظهار کرده‌اند ایزولـــه های مقـــاوم اسنیتـــوباکتر بومـــانی نسبت به سیپـــــروفلوکساسین عمدتـــاً نسبت به چندیـــن آنتی بیوتیـــــک مقاوم اند مطابقت دارد[۱۲].

با توجـــه به مطالعه حـــــاضر، مؤثرترین آنتی بیوتیک هـــا در درمـــــان عفونت های ناشی از گونـــه های اسنیتوباکتر به تـــرتیب شامل ایمی پنـــــم و آمیکـــــاسین می‌باشد. متاسفانـــه مطالعات مشابـــه کمی در سال هـــــای اخیر در مورد مقـــاومت آنتی بیوتیکی گونه هـــــای اسنیتوباکتر در بیمـــارستان های سایر شهـــرهای ایـــــران وجود دارد. در بـــررسی که در ســـال ۱۳۸۳ در بخش مـــــراقبت های ویژه جـــــراحی مجتمـــــع رسول اکـــــرم (ص) توسط سعادتیان فریور و همـــــــکاران انجام شده است میـــــزان مقاومت نسبت به آمیکاسین ۹۵/۲ درصد، سیپروفلوکساسین ۹۰/۵ درصد، جنتـــامیسین ۹۵/۲ درصد، سفتی زوکسیـــم ۹۵/۲ درصد، سفـــازولین ۹۵/۲ درصـــد، افلوکســـازین ۸۵/۷ درصـــد و کوتری مـــوکسازول ۷۱/۴ درصد گـــزارش شده است. میـــــزان مقاومت در ۲۱ نمونـــه اسنیتوباکتـــر بومـــــانی نسبت به آنتی بیوتیـــک کوتـــری موکسازول مشاهـــده شده است [۲۶]. در بـــررسی حـــــاضر میـــــزان مقـــاومت مشاهـــده شده نسبت به آنتی بیوتیک هـــــای فوق الذکـــــر به ترتیب ۵۲ درصد، ۱۰۰ درصـــد، ۷۰/۸ درصد، ۷۵ درصـــد، ۱۰۰ درصـــد، ۹۵/۸ درصـــد و ۷۹/۱ درصد بوده است. بنابراین میـــــزان مقاومت گـــــزارش شده نسبت به آنتی بیـــوتیک های آمیـــــکاسین، جنتـــــامیسین، سفتی زوکسیم در مطالعـــــه سعادتیان فـــریور و همکاران نسبت بـه مطالعـــــه حـــاضر بیش تر بـــوده، در حـــلی که میـــــزان مقاومت مشاهده شده نسبت به آنتی بیوتیک هـــای سفـــــازولین، افلوکســـــاسین، کوتری مـــــوکسازول و سیپـــــــروفلوکساسین در بررسی حـــــاضر کمی بیش تـر است. در مقـــایسه با مطالعـــــه مشابهی که در ســـال ۲۰۰۲ توسط آکـــــان (Akan) بر روی تعـداد ۲۷۷ ایزولـــــه اسنیتوباکتـــــر بومانی در بیمارستـــــان ابن سینـــــای آنکـــــارا در کشور ترکیـــــه انجام شده است، میـــــزان مقاومت نسبت به ایمی پنـــــم ۵۳/۶ درصد، آمیـــــکاسین ۵۹/۸ درصد، سیپـــروفلوکساسین ۷۴ درصد، جنتـــامیسین ۷۸ درصـــــد، کوتری مـــــوکسازول ۸۲/۳ درصـــد و پیپـــــراسیلین ۹۲/۱ درصـــد گـــزارش شده است [۱۷]. در تمـــامی این موارد میـــــزان مقاومت آنتی بیوتیـــــکی مشـــــاهده شده نسبت به تمـــــام آنتی بیوتیـــــک ها بیـــش از مطـــالعه حـــــاضر بوده ولی مطالعـــــه حاضر، نشان دهنده افـــــزایش میزان مقـــاومت ایزولـــــه های جـــــداسازی شده نسبت به آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین است. فلوروکینولون هـــــا در درمان عفونت هـــــای ناشی از گونـــــه های مختلف اسنیتـــوباکتر کـــــاربرد دارنـــد. سیپـــــروفلوکساسین یکی از مؤثرترین آنتی بیوتیک هـــــا در درمـــــان عفونت هـــــای نـاشی از اسینتوباکتـــــر است که در مطالعـــــات مختلف، مؤثـــــر و بی ضرر بـــــودن آن به اثبات رسیده است [۱۰ و ۱۱].

به هر حال مطالعـــــه حاضر نشـــان می‌دهد که کلیـــه ایزوله هـــــای اسینتـــوباکتر مـــــورد بررسی نسبت بـه آنتی بیوتیـــــک سیپروفلـــــوکساسین مقاوم بودنـــد و این نکتـه بار دیگر استفاده صحیـــح از آنتی بیوتیک هـــا به منظور پیشگیری از ایجـــاد باکتری هـای مقاوم به چندین آنتی بیوتیـــــک در محیط بیمـــــارستان و ایجـــــاد عفونت های بیمـــــارستانی را مورد تأکید قـــرار می‌دهد. با توجـــه به این که اسینتوباکتـــــر یکی از عوامـــل مهم عفونت هـــــای بیمارستـــــانی و نیز عامل مهم عفـــونت در بخش سوختـــــگی می‌باشد، لذا جـــداسازی، شناسایی صحیـــح و بررسی الگـــوی مقـــاومت آنتی بیوتیـــــکی این باکتری کمک شایـــانی به پزشکـــان در جهت انتخاب آنتی بیوتیک مناسب برای درمان خواهد نمود.

تقدیـــر و تشکر :
بدین وسیلـــه نویسندگـــان از معاونت محتـــرم پژوهشی دانشـــگاه علوم پزشـــکی ارومیه که هزینه انجـــام این تحقیق را متقبل شده‌اند تشکر می‌نمایند.

منـــــابع : REFERENCES :

1) Bergogne-Bérézin E, Towner KJ. Acinetobacter spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. Clin Microbiol Rev 1996; 9(2): 148 165.

2) Bergogne-Bérézin E, Joly-Guillou ML, Vieu JF. Epidemiology of nosocomial infections due to Acinetobacter calcoaceticus. J Hosp Infect 1987; 10(2): 105–113.

3) Gerner-Smidt P. Taxonomy and epidemiology of Acinetobacter infections. Rev Med Microbiol 1995; 6: 186-195.

4) Ingram M, Shewan JW. Introductory reflections on the pseudomonas-Achromobacter group. J Appl Bacteriol 1960; 23: 373-378.

5) Henwood CJ, Gatward T, Warner M, et al. Antibiotic resistance among clinical isolates of Acinetobacter in the UK, and in vitro evaluation of tigecycline (GAR-936). J Antimicrob Chemother 2002; 49: 479-487

6) Humphreys H, Towner KJ. Impact of Acinetobacter spp. in intensive care units in Great Britain and Ireland. J Hospt Inf 1997; 37: 281–6.

7) Karageorgopoulos DE Falagas MECurrent control and treatment of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii infections. Lancet Infect Dis. 2008; 8(12): 751-62.

8) Struelens MJ, Carlier E, Maes N, et al. Nosocomial colonization and infection with multi-resistant Acinetobacter baumannii: outbreak delineation using DNA macro-restriction analysis and PCR fingerprinting. J Hosp Infect 1993; 25: 1532.

9) Tankovic J, Legrand P, De Gatines G, et al. Characterization of a hospital outbreak of imipenem-resistant Acinetobacter baumannii by phenotypic and genotypic typing methods. J Clin Microbiol 1994; 32(11): 2677-81.

10) Heinemannz B, Wisplinghoff H, Edmond M, et al. Comparative Activities of Ciprofloxacin, Clinafloxacin, Gatifloxacin, Gemifloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, and Trovafloxacin against Epidemiologically Defined Acinetobacter baumannii Strains. Antimicrob Agents Chemother 2000; 44(8): 2211–2213.

11) Chotigeat U, Khorana M, Waranawat N. Successful treatment of late onset infection due to multi-drug resistant Acinetobacter Lwoffii in a low birth weight neonate using ciprofloxacin. J

Med Assoc Thai. 2001; 84(6): 910-3.

12) Sheng WH, Lin YC, Wang JT, et al. Identification of distinct ciprofloxacin susceptibility in Acinetobacter spp. by detection of the gyrA gene mutation using real-time PCR. Mol Cell Probes 2009; 23(3-4): 154-6.

13) Sahm DF, Weissfeld A. Baily and Scott's Diagnostic Microbiology.11th ed. St. Louis: Mosby. 2002; 179-80.

14) Bauer AW, Kirby WMM, Sherris JM, et al. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am J Clin Pathol 1966; 45(4): 493-6.

15) Joshi SG, Litake GM, Ghole VS, et al. Plasmid-borne extended-spectrum ß-lactamase in a clinical isolate of Acinetobacter baumannii. J Med Microbiol 2003, 52: 1125-1127.

16) Saadatian farivar A, Nowroozi J, Emami M. The Prevalence of Acinetobacter in Sergical ICU in Rasoul Akram Hospital in 2004-2005. Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences 1384, 4-B(4): 342-347.

17) Akan OA.Antibiotic resistance of Acinetobacter baumannii isolates: data from Ibni Sina Hospital for the year 2002. Mikrobiyol Bul 2003; 37(4): 241-6.

An assessment of the Sensitivity of Acinetobacter sp. burn isolates to Ciprofloxacin and some other antibiotics used for treatment.

Hosseini Jazani N,[1] Babazadeh H,[2] Khalkhali HR[3]

1- Dept. of Assistant professor of Microbiology, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.

2- Dept. of Instructor, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.

3- Dept. of Assistant professor of Biostatistics, School of health, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.

(Received 27 Apr, 2008 Accepted 13 Sep, 2009)

Abstract:

Introduction: Acinetobacter sp. is usually considered as an opportunistic pathogen. It is often multi-resistant to antibiotics, denoting that therapy and infection control are complicated. The relative efficiency of ciprofloxacin in treatment of Acinetobacter infections has been shown in several studies; moreover, detection of different susceptibilities to ciprofloxacin among Acinetobacter sp. is important for treatment of Acinetobacter infections. The aim of present study was to evaluate the sensitivity of 48 burn isolates of Acinetobacter to ciprofloxacin.

Materials and Methods: In this descriptive cross-sectional survey, 48 bacterial isolates were collected from burn wards of hospitals in Tehran, Iran. The isolates were further processed by the standard methods to be identified as the Acinetobacter sp. The susceptibility of the isolates to different antibiotics was tested, using agar disk diffusion method. Antibacterial activity of ciprofloxacin was measured by serial dilution of the antibiotic in broth media.

Results: All the isolates were recognized as Acinetobacter baumannii. The average MBCs of ciprofloxacin against all the strains of Acinetobacter sp. were 37.9±33.1 μg mL-1. The rates of resistance to antibiotics were determined as follows: gentamicin 70.8%, ticarcillin 93.7%, ceftizoxime 75%, co-trimoxazole 79.1%, amikacin 52%, carbenicillin 93.7%, cefalotin 60.4%, cefazolin 100% piperacillin 88.9%, imipenem 14.6%, kanamycin 95.8%, and ofloxacin 95.8%.

Conclusion: All of the isolates were resistant to ciprofloxacin. These data indicate the worldwide emerging resistance against ciprofloxacin. This is a serious problem in therapeutic management of Acinetobacter infections and entails a local and worldwide concern since

many ciprofloxacin resistant Acinetobacter isolates were also multi-drug resistant strains.
Key Words: Antibiotic resistance, Ciprofloxacin, Acinetobacter, Burn infections