Archive of SID

مقاله پژوهشی

شناسایی و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی استنوتروفوموناس مالتوفیلیا جداشده از تجهیزات پزشکی و نمونه‌های بالینی در بیمارستان‌های جهرم با استفاده از روش‌های فنوتیپی و مولکولار

نویسندگان:

ابوطالب نیکپور[1]، منوچهر شبانی[2]، اکبر کاظمی[3]، مریم مهندسی[4]، رؤیا ارشادپور[4]، هادی رضائی یزدی[5*]

۱- گروه میکروبیولوژی، واحد کرمان، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمان، ایران
۲- مرکز تحقیقات زئونوز، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران
۳- گروه میکروب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران
۴- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران
۵- مرکز تحقیقات مؤلفه‌های اجتماعی سلامت، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران

Pars Journal of Medical Sciences, Vol. 14, No.2, Summer 2016

چکیده:

مقدمه: استنوتروفوموناس مالتوفیلیا یک پاتوژن نوظهور و عامل عفونت‌های بیمارستانی است. اغلب سویه‌های این باکتری به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم بوده و دارای مقاومت چند دارویی هستند. در این تحقیق برای اولین بار نمونه‌های بالینی و تجهیزات بیمارستانی شهرستان جهرم از نظر آلودگی به این باکتری و وضعیت مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن مورد بررسی قرار گرفتند.

روش کار: در این پژوهش ۱۷۰ نمونه به‌صورت تصادفی از تجهیزات پزشکی، محیط بیمارستان و ۲۵۰ نمونه بالینی از بیمارستان‌های جهرم جمع‌آوری و در ظروف استریل به آزمایشگاه منتقل شدند. نمونه‌ها روی محیط کشت‌های اولیه کشت شدند. با خالص‌سازی باسیل‌های گرم منفی، آزمایش‌های بیوشیمیایی و افتراقی برای شناسایی استنوتروفوموناس مالتوفیلیا انجام و پس از آن روی نمونه‌های مشکوک، PCR جهت تأیید انجام شد. پس از تأیید نهایی باکتری استنوتروفوموناس مالتوفیلیا، آنتی بیوگرام به روش دیسک دیفیوژن بر اساس دستورالعمل CLSI انجام شد.

یافته‌ها: در این مطالعه، ۱۴ نمونه (۵/۶٪) از نمونه‌های بالینی و ۱ مورد (۰/۶٪) از تجهیزات بیمارستانی مثبت بودند. باکتری‌های جداشده به آنتی‌بیوتیک‌های تیکارسیلین (۷۱/۴٪)، سفتازیدیم (۶۴/۳٪)، لووفلوکساسین (۷۸/۵۷٪)، کوتریموکسازول (۷/۱۴٪)، کلرامفنیکل (۲۸/۵۷٪)، آزترونام (۶۴/۳٪) و ایمی پنم (۷۱/۴٪) مقاومت نشان دادند.

نتیجه‌گیری: با توجه به جداسازی این باکتری، میزان بالای مقاومت آنتی‌بیوتیکی و مقاومت‌های چند دارویی آن، برای درمان عفونت‌های فرصت‌طلب و خطرناک ناشی از این باکتری شناسایی و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ضروری بوده و توصیه می‌شود. همچنین پیشنهاد می‌شود مطالعات دوره‌ای در رابطه با کلونیزاسیون استنوتروفوموناس مالتوفیلیا انجام گیرد.

واژگان کلیدی: استنوترفوموناس مالتوفیلیا، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، عفونت‌های بیمارستانی

Pars J Med Sci 2016;14 (2):43-50

مقدمه:

استنوتروفوموناس مالتوفیلیا یک باسیل گرم منفی و غیر تخمیری است که در گذشته در جنس سودوموناس و گزانتوموناس طبقه‌بندی‌شده است [۱،۲]. در حال حاضر، این باکتری به‌طور مجزا در جنس استنوتروفوموناس قرار می‌گیرد [۳]. استنوتروفوموناس مالتوفیلیا یک پاتوژن فرصت‌طلب نوپدید و یکی از مهم‌ترین عوامل عفونت‌های بیمارستانی است. این باکتری از نمونه‌های بیمارستانی شامل تجهیزات پزشکی، منابع آب بیمارستانی، سینک‌ها، محلول‌های ضدعفونی و غیره قابل جداسازی است [۴]. از مهم‌ترین وسایل و تجهیزات پزشکی که امکان جداسازی باکتری از آن وجود دارد می‌توان به

* نویسنده مسئول، نشانی: استان فارس، شهرستان جهرم، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، گروه میکروب‌شناسی.
تلفن تماس: ۰۹۱۲۲۷۶۴۹۲۴ پست الکترونیک:ha.rezaei1980@hotmail.com
دریافت: ۹۴/۱۱/۲۴ اصلاح: ۹۵/۳/۴ پذیرش: ۹۵/۳/۳۱

www.SID.ir

Archive of SID

دستگاه‌های دیالیز، ونتیلاتورها، کاتتر وریدی، دماسنج، دستگاه آنالیز گازهای خونی، دیس پنسرهای آب مقطر، پمپ‌های بالون داخل آئورت و... اشاره کرد [۴ –۹]. با وجودی که این باکتری قدرت بیماری‌زایی نسبتاً پایینی دارد، اما می‌تواند طیف وسیعی از عفونت‌های خطرناک مانند پنومونی، باکتریمی، اندوکاردیت، منتژیت، پریتونیت، عفونت زخم و بافت نرم، استئومیلیت، کراتیت، عفونت‌های ادراری و غیره را به‌ویژه در بیماران مبتلا به نقص سیستم ایمنی ایجاد کند [۱۰،۱۲،۱۱،۱۳،۱۴،۱۵]. از مهم‌ترین عوامل خطری که در ابتلا به عفونت‌های ناشی از این باکتری نقش دارند می‌توان به بدخیمی‌ها، بیماری‌های مزمن تنفسی، ضعف سیستم ایمنی، بستری شدن طولانی‌مدت در بیمارستان (به‌ویژه در بخش مراقبت ویژه) اشاره کرد. در این میان افراد با نقص و ضعف سیستم ایمنی بیش‌ترین احتمال خطر را برای ابتلا به عفونت‌های استنوتروفوموناس مالتوفیلیا دارند[۴]. از طرفی درمان عفونت‌های ناشی از استنوتروفوموناس مالتوفیلیا به دلیل مقاومت آن به طیف وسیعی از آنتی‌بیوتیک‌ها دشوار و پیچیده است و اغلب سویه‌های این باکتری نسبت به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها از جمله کارباپنم ها، ماکرولیدها، سفالوسپورین ها، فلوروکینولون ها، آمینوگلیکوزیدها مقاوم بوده و دارای مقاومت چندگانه هستند. از این رو مرگ‌ومیر ناشی از عفونت‌های این باکتری به‌عنوان یک عامل عفونت بیمارستانی به‌ویژه در بیماران دارای ضعف و نقص سیستم ایمنی شدید، قابل‌توجه است [۱۶–۱۸]. با توجه به افزایش عفونت‌های ایجادشده توسط استنوتروفوموناس مالتوفیلیا، مطالعات انجام‌شده در دنیا روی این باکتری متعدد و همچنین رو به افزایش است. در سال ۲۰۰۸ طی مطالعه‌ای، تاکی کاوا و همکاران توانستند استنوتروفوموناس مالتوفیلیا را از پیس میکر یک فرد مبتلا به اندوکادیت به‌عنوان عامل عفونت جدا کنند [۱۱]. پترسون و همکاران در سال ۲۰۰۲ طی مطالعه‌ای توانستند استنوتروفوموناس مالتوفیلیا را از عفونت میوزیت و سلولیت جدا کنند. نتایج تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در این مطالعه نشان داد که تیکارسیلین/کلاوولونیک اسید همراه با آزترئونام بهترین آنتی‌بیوتیک برای درمان است [۱۹]. در سال ۲۰۰۷، باکتریمی-های ایجادشده به علت استنوتروفوموناس مالتوفیلیا در کودکان توسط کاگن و همکارانش مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این تحقیق نشان داد که بیماران مبتلا به باکتریمی ناشی از این باکتری در مقایسه با سایر باکتری‌های گرم منفی به بدخیمی نیز مبتلا بوده و با سایر باکتری‌های گرم منفی نیز آلوده‌شده بودند [۱۳]. مطالعات قابل‌توجه ای در ایران روی این باکتری انجام نگرفته و اطلاعات بسیار اندک است. حسن‌زاده و همکاران در سال ۲۰۰۹، عوامل عفونت‌های بیمارستانی را در بخش مراقب ویژه بیمارستان‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی شیراز مورد مطالعه قرار دادند. در این مطالعه، نمونه‌های ادراری، زخم، تنفسی و خون بررسی شد و هیچ موردی از استنوتروفوموناس مالتوفیلیا گزارش نشد [۲۰]. تعیین حداقل میزان مهارکنندگی برای آنتی‌بیوتیک‌های سفتازیدیم و کوتریموکسازول در سال ۲۰۱۱ توسط جمالی و همکاران برای باکتری استنوتروفوموناس مالتوفیلیا جداشده از کشت خون انجام گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که شایع‌ترین علت عفونت بیمارستانی در بیمارستان ولیعصر تهران استنوتروفوموناس مالتوفیلیا حساس به آنتی‌بیوتیک کوتریموکسازول است [۲۱]. امروزه استنوتروفوموناس مالتوفیلیا به‌عنوان یک عامل عفونت‌های بیمارستانی، به دلیل افزایش تعداد بیماران دارای نقایص سیستم ایمنی از جمله بیماری ایدز، بیماری‌های زمینه‌ای، سرطان‌ها و در پی آن کموتراپی و رادیوتراپی، گیرندگان پیوند عضو و ... طیف وسیعی از عفونت‌های خطرناک (خون و منتشره، پنومونی، منتژیت، زخم و بافت نرم، چشمی، استئومیلیت و ...) را ایجاد کرده و از اهمیت بسیار بالایی برخوردار است. همچنین به علت میزان بالای مقاومت آنتی‌بیوتیکی و وجود سازوکارهای متعدد مقاومت در این باکتری که منجر به درمان‌های دشوار و پیچیده شده، اهمیت این عفونت‌ها به‌شدت افزایش‌یافته است. از آنجایی که این باکتری یکی از عوامل عفونت‌های بیمارستانی محسوب می‌شود و از طرفی تعداد بیماران با ضعف سیستم ایمنی روبه افزایش است می‌توان با تعیین فراوانی این باکتری در بیمارستان‌ها و نمونه‌های بالینی شهرستان جهرم و همچنین تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی، راه‌کارها و آموزش‌های مناسب در راستای جلوگیری از انتقال و گسترش این باکتری فرصت‌طلب و درمان عفونت‌های ناشی از آن اتخاذ کرد. از زمان عرضه آنتی‌بیوتیک‌ها و استفاده بی‌رویه آن‌ها طی سال‌های گذشته، مشکلات فراوانی ناشی از پیدایش سویه‌های مقاوم با واسطه پلاسمید و انتشار آن‌ها در میان باکتری‌های گرم منفی به وجود آمده است. ایجاد مقاومت در باکتری استنوتروفوموناس مالتوفیلیا نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف می‌تواند منجر به مشکلات فراوانی در کنترل عفونت‌های بیمارستانی و تهدیدی برای سلامت جامعه باشد. به همین دلیل شناسایی این‌گونه باکتری‌ها برای مدیریت درمان بسیار ثمربخش بوده و تشخیص و بررسی نوع سازوکار مقاومت در آن‌ها به‌منظور دستیابی به بهترین راه‌کار برای حذف آن‌ها مهم است. در این مطالعه برای اولین بار نمونه‌های بالینی بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های شهرستان جهرم و تجهیزات بیمارستانی از لحاظ آلودگی به باکتری استنوتروفوموناس مالتوفیلیا موردبررسی قرار گرفت.

www.SID.ir

Archive of SID

روش کار:

این مطالعه مقطعی- توصیفی از فروردین تا آذر ۹۴ روی تعداد ۱۷۰ نمونه از انواع تجهیزات پزشکی، محیط بیمارستان، دست کادر درمانی و ۲۵۰ نمونه مختلف بالینی به روش نمونه‌گیری تصادفی از بیمارستان‌های شهرستان جهرم انجام شد. تمامی نمونه‌های جمع‌آوری‌شده بلافاصله بعد از نمونه‌گیری در ظروف و شرایط کاملاً استریل به آزمایشگاه میکروب‌شناسی منتقل شدند. نمونه‌ها جهت جداسازی اولیه باکتری‌ها روی محیط‌های کشت جنرال، انتخابی و افتراقی مانند بلادآگار و مک کانکی آگار کشت و به مدت ۲۴-۱۸ ساعت در دمای ۱±۳۵/۵ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند. پس از رشد اولیه باکتری‌ها، برای خالص‌سازی و شناسایی هریک از باکتری‌ها چندین پاساژ انجام شد تا کلنی‌های خالص از باکتری‌ها به دست آید. پس از خالص‌سازی باکتری‌ها، رنگ‌آمیزی گرم برای شناسایی باسیل‌های گرم منفی انجام و پس از شناسایی باسیل‌های گرم منفی آزمون‌های بیوشیمیایی و افتراقی به‌منظور شناسایی جنس و گونه استنوتروفوموناس مالتوفیلیا انجام شد. مهم‌ترین آزمون‌ها عبارت بودند از: اکسیداز، TSI، SIM، MR، VP، اوره آز، حرکت، سیترات، مصرف قندها (گلوکز، لاکتوز، مالتوز، مانیتول)، مصرف اسیدهای آمینه (لیزین، آرژینین)، بررسی پیگمان، بایل اسکولین، DNase، ONPG، حساسیت به پلی میکسین، رشد روی محیط مک کانکی. در تمامی مراحل تشخیص فنوتیپی از سوش های استاندارد، اشرشیاکلی، پسودوموناس آئروژینوزا، انتروکک فکالیس و استافیلوکوکوس اورئوس برای کنترل کیفی تمامی محیط‌ها و معرف‌ها استفاده شد. از باکتری‌های ایزوله شده جهت مراحل بعدی در محیط پایه گلیسرول کشت طولانی‌مدت تهیه و نگهداری شد. بعد از شناسایی اولیه باکتری‌ها توسط روش‌های فنوتیپی، استخراج DNA جهت انجام PCR با استفاده از کیت تجاری (سیناژن) انجام شد. تمام DNA های استخراج‌شده توسط دو روش اسپکتروفتومتری و الکتروفورز ژل آگارز، از نظر کمی و خلوص موردبررسی قرار گرفتند. DNAهای استخراج‌شده در فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد برای مراحل بعدی نگهداری شدند. پس از استخراج DNA، PCR با استفاده از پرایمرهای کاملاً اختصاصی (جدول ۱) و با استفاده از سوش استاندارد استنوتروفوموناس مالتوفیلیا به‌عنوان کنترل مثبت راه‌اندازی و روی نمونه‌های جداشده انجام شد. به‌منظور آنالیز محصولات PCR و تأیید سایز آمپلیکون ها، الکتروفورز روی ژل آگارز انجام شد. همچنین محصول PCR برخی از نمونه‌ها جهت تأیید قطعه تکثیرشده خالص و تعیین توالی شدند. آزمایش حساسیت میکروبی به روش دیسک دیفیوژن برای آنتی‌بیوتیک‌های تیکارسیلین-کلاوولونیک اسید، سفتازیدیم، مینوسیکلین، لووفلوکساسین، سیپروفلوکساسین، تری متوپریم-سولفومتوکسازول، کلرامفنیکل، آزترونام و ایمی پنم اجرا شد. تمامی مراحل انجام آنتی بیوگرام از نظر صحت عملکرد بر اساس دستورالعمل CLSI و با استفاده از ۴ سوش استاندارد ATCC شامل استافیلوکوکوس اورئوس، انتروکک فکالیس، اشرشیاکلی و سودوموناس آئروژینوزا تحت کنترل کیفی قرار گرفتند [۲۲].

این مطالعه حاصل طرح پژوهشی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جهرم با کد اخلاقی IR.JUMS.REC.1394.088 می باشد.

جدول ۱: توالی پرایمرهای مورداستفاده جهت شناسایی استنوترفوموناس مالتوفیلیا

Primer	Sequence (5'to3')	Size (bp)	Reference
S.maltophilia F S.maltophilia R	GCTGGATTGGTTCTAGGAAAACGC ACGCAGTCACTCCTTGCG	۲۷۸	**(۲۳)**

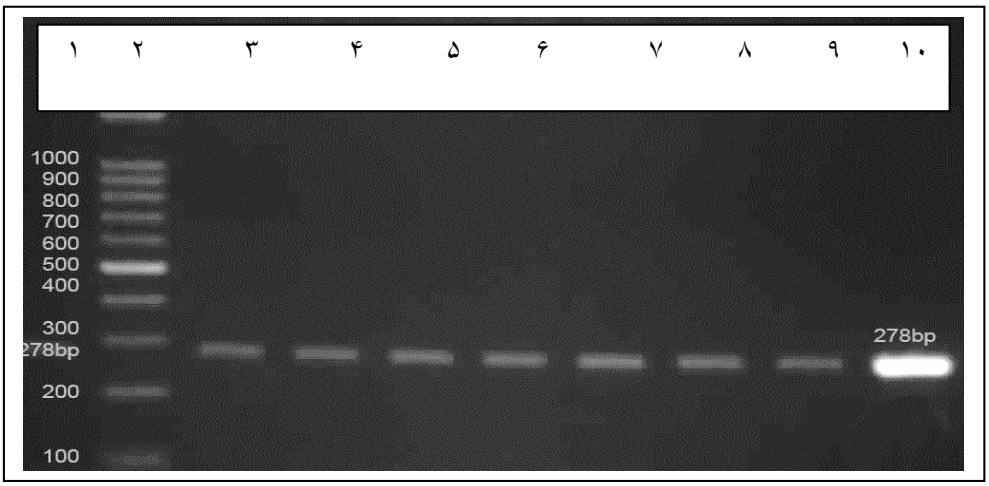
یافته‌ها:

این پژوهش روی ۱۷۰ نمونه تجهیزات بیمارستانی، محیط و دست کادر درمانی و ۲۵۰ نمونه متنوع بالینی اجرا شد. پس از انجام روش‌های کشت و فنوتیپی ۱۶ باکتری استنوتروفوموناس مالتوفیلیا مورد شناسایی اولیه قرار گرفتند که ۱۵ مورد از آن‌ها با استفاده از PCR و به کاربردن پرایمرهای اختصاصی و انجام الکتروفورز (تصویر ۱) تأیید شدند (جدول ۲). ۱۴ مورد (۵/۶٪) از نمونه‌های بالینی (جدول ۳) و ۱ مورد (۰/۶٪) از تجهیزات گرفته‌شده از لوله و ماسک و بدنه دستگاه اکسیژن بیمارستان پیمانیه مثبت بودند. در میان نمونه‌های بالینی، نمونه‌های ادرار و زخم بیش‌ترین نمونه‌های مثبت از نظر آلودگی به باکتری استنوتروفوموناس مالتوفیلیا بودند (جدول ۴). بیمارانی که استنوترفوموناس مالتوفیلیا از نمونه آن‌ها جداشده بود به ۵ گروه سنی تقسیم‌بندی شدند. بیش‌ترین فراوانی مشاهده‌شده در گروه سنی بیش‌تر از ۴۱ و کمترین فراوانی مشاهده‌شده در گروه سنی ۴۰-۳۱ بود. پس از انجام آنتی بیوگرام بیش‌ترین مقاومت و حساسیت به ترتیب مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های تری متوپریم سولفومتوکسازول و لووفلوکساسین بودند. نتایج آزمایش

www.SID.ir

Archive of SID

حساسیت میکروبی با آنتی‌بیوتیک‌های تیکارسیلین، سفتازیدیم، لووفلوکساسین، تری متوپریم سولفومتوکسازول، کلرامفنیکل، آزترونام و ایمی پنم نیز به‌طور کامل در جدول ۵ آمده است.



شکل ۱: ژل الکتروفورز محصولات PCR، از چپ به راست: چاهک ۱ کنترل منفی، چاهک ۲ سایز مارکر، چاهک‌های ۳ تا ۹ نمونه‌های بالینی، چاهک ۱۰ کنترل مثبت (278 bp)

جدول ۲: فراوانی سویه‌های استنوترفوموناس مالتوفیلیا جداشده از نمونه‌های بالینی و تجهیزات

نوع نمونه	فراوانی بر اساس روش‌های فنوتیپی	فراوانی بر اساس PCR
نمونه بالینی	۱۵ نمونه از ۲۵۰ نمونه بالینی (۶٪)	۱۴ نمونه از ۲۵۰ نمونه بالینی (۵/۶ ٪)
تجهیزات و فضای بیمارستانی	۱ مورد از ۱۷۰ نمونه تجهیزات (۰/۶ ٪)	۱ مورد از ۱۷۰ نمونه تجهیزات (۰/۶ ٪)

جدول ۳: فراوانی استنوترفوموناس مالتوفیلیا جداشده از نمونه‌های بالینی در بیمارستان‌ها و مقایسه روش‌های فنوتیپی و مولکولار

بیمارستان	فنوتیپی مثبت	مولکولار مثبت
مطهری	۲ (۱۳/۰٪)	۲ (۱۴,۲۸٪)
پیمانیه	۹ (۶۰٪)	۸ (۵۷,۱۴٪)
کلینیک هنری	۰	۰
خاتم‌الانبیاء	۴ (۲۷/۰٪)	۴ (۲۸,۵۷٪)
کل	۱۵ (۱۰۰٪)	۱۴ (۱۰۰٪)

جدول ۴: فراوانی استنوتروفوموناس مالتوفیلیا بر اساس انواع نمونه‌های بالینی

نوع نمونه	تعداد کل نمونه در هر گروه	نمونه‌های مثبت
ادرار	۲۲۱	۱۲(۵,۴٪)
کشت زخم	۱۱	۲(۱۸,۱۸٪)
سایر (خون، خلط و ....)	۱۸	۰
جمع	۲۵۰	۱۴

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۵: نتایج انتی بیوگرام نمونه‌های استنوتروفوموناس مالتوفیلیا

آنتی‌بیوتیک	حساس	نیمه حساس	مقاوم	جمع کل
تیکارسیلین	۱۰ (٪۷۱,۴۵)	۱ (٪۷,۱۴)	۳ (٪۲۱,۴۵)	۱۴ (٪۱۰۰)
سفتازیدیم	۹ (٪۶۴,۳۵)	۰	۵ (٪۳۵,۷)	۱۴ (٪۱۰۰)
لووفلوکساسین	۱۱ (٪۷۸,۵۷)	۰	۳ (٪۲۱,۴۵)	۱۴ (٪۱۰۰)
تری متوپریم سولفومتوکسازول	۱ (٪۷,۱۴)	۲ (٪۱۴,۲۸)	۱۱ (٪۷۸,۵۷)	۱۴ (٪۱۰۰)
کلرامفنیکل	۴ (٪۲۸,۵۷)	۰	۱۰ (٪۷۱,۴۵)	۱۴ (٪۱۰۰)
آزترونام	۹ (٪۶۴,۳۵)	۱ (٪۷,۱۴)	۴ (٪۲۸,۵۷)	۱۴ (٪۱۰۰)
ایمی پنم	۱۰ (٪۷۱,۴۵)	۰	۴ (٪۲۸,۵۷)	۱۴ (٪۱۰۰)

بحث:

در مطالعه حاضر، میزان حساسیت دارویی نسبت به هفت آنتی‌بیوتیک به روش دیسک دیفیوژن در بین استنوترفوموناس مالتوفیلیا جداشده از نمونه‌های بالینی و تجهیزات پزشکی شامل لووفلوکساسین (٪۷۸,۵۷)، تیکارسیلین (٪۷۱,۴)، ایمی پنم (٪۷۱,۴)، سفتازیدیم (٪۶۴,۳)، آزترونام (٪۶۴,۳)، کلرامفنیکل (٪۲۸,۵۷)، تری توپریم سولفومتوکسازول (٪۷,۱۴) بود.

در سال ۲۰۰۸ محمدی مهر و همکاران در بیمارستان‌های خانواده و گلستان تهران الگوی مقاومتی باکتری‌های گرم منفی را مشخص کردند که مقاومت ۱۰۰٪ نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های جنتامایسین، آمپی‌سیلین گزارش و ایمی پنم به‌عنوان مؤثرترین آنتی‌بیوتیک علیه سویه‌های جداشده معرفی شد (۲۴).

در سال ۲۰۱۰ ثمین زمانی و همکاران توانستند استنوترفوموناس را از نمونه‌های خون بیمارستان امام خمینی تهران جداسازی کنند. نتایج این مطالعه نشان داد که استنوتروفوموناس مالتوفیلیا به سیپروفلوکساسین، کوتریموکسازول و آمیکاسین بسیار حساس است و استفاده از این عوامل به‌عنوان عوامل انتخابی برای درمان عفونت‌ها توصیه می‌شود (۲۵).

نتایج مطالعه آمر در سال ۲۰۰۷ نشان داد که عفونت در بیماران سرطانی طی دو دهه گذشته به‌طور قابل‌ملاحظه‌ای رو به افزایش است و تری متوپریم سولفامتوکسازول عامل درمانی انتخابی است، اما مقاومت به آن فزاینده گزارش‌شده است [۲۶].

در سال ۲۰۱۲ جوانا گزارش کرد که استنوتروفوموناس مالتوفیلیا می‌تواند از عفونت‌های چند میکروبی که مهم‌ترین آن‌ها از دستگاه تنفسی بیماران فیبروز کیستی است، به‌عنوان یک کلونیزر با پسودوموناس آئروژینوزا بازیافت شود (۲۷).

در مطالعه حاضر بیش‌ترین مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک تری متوپریم سولفومتوکسازول بوده است که این اختلاف می‌تواند به علت نمونه‌های متفاوت بالینی باشد. در سال ۲۰۰۸ طی مطالعه‌ای، تاکی کاوا توانست استنوتروفوموناس مالتوفیلیا را از پیس میکر یک فرد مبتلا به اندوکادیت به‌عنوان عامل عفونت جدا کند [۱۱]. پترسون و همکارانش در سال ۲۰۰۲ طی مطالعه‌ای توانستند استنوتروفوموناس مالتوفیلیا را از عفونت میوزیت و سلولیت جدا کنند. نتایج تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در این مطالعه نشان داد که تیکارسیلین/کلاوولونیک اسید همراه با آزترئونام بهترین آنتی‌بیوتیک جهت درمان است [۱۹] که در مطالعه حاضر نیز بیش‌ترین حساسیت نسبت به تیکارسیلین مشاهده‌شده است. در سال ۲۰۰۷، باکتریمی های ایجادشده به علت استنوتروفوموناس مالتوفیلیا در کودکان توسط کاگن و همکارانش موردبررسی قرار گرفت. نتایج تحقیق آن‌ها نشان داد که بیماران مبتلا به باکتریمی ناشی از این باکتری در مقایسه با سایر باکتری‌های گرم منفی به بدخیمی نیز مبتلا بوده و با سایر باکتری‌های گرم منفی نیز آلوده‌شده بودند [۱۳]. در سال ۲۰۱۲ جوانا گزارش کرد که ا. مالتوفیلیا می‌تواند از عفونت‌های چند میکروبی که مهم‌ترین آن‌ها از دستگاه تنفسی بیماران فیبروز کیستی است، به‌عنوان یک کلونیزر با پسودوموناس آئروژینوزا بازیافت شود [۲۷]. حسن‌زاده و همکاران در سال ۲۰۰۹ در ایران عوامل عفونت‌های بیمارستانی در بخش مراقب ویژه بیمارستان‌های تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی شیراز را موردمطالعه قراردادند. در این مطالعه نمونه‌های ادراری، زخم، تنفسی و خون بررسی شد و هیچ موردی از استنوتروفوموناس مالتوفیلیا گزارش نشد [۲۰]. تعیین میزان حداقل غلظت مهارکنندگی برای آنتی‌بیوتیک‌های سفتازیدیم وکوتریموکسازول در سال ۲۰۱۱ توسط جمالی و همکاران برای باکتری استنوتروفوموناس مالتوفیلیا جداشده از کشت خون انجام گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که شایع‌ترین علت عفونت بیمارستانی در بیمارستان ولیعصر تهران استنوتروفوموناس مالتوفیلیا حساس به آنتی‌بیوتیک کوتریموکسازول است [۲۱]. در مطالعه حاضر نیز حساسیت نسبت به آنتی‌بیوتیک ایمی پنم ٪۷۱,۴ بوده که می‌تواند برای درمان مناسب باشد. در سال ۲۰۱۲ آزاده حاج حسنی و همکاران به شناسایی مولکولی استنوتروفوموناس مالتوفیلیا جداشده از کشت خون بیماران بستری در بیمارستان پرداختند. در مدت ۶ ماه، در مجموع ۵۰ نمونه خون به آزمایشگاه منتقل شد که آلودگی به استنوتروفوموناس مالتوفیلیا را به همراه داشت (۲۸). این تحقیق

www.SID.ir

Archive of SID

نشان داد که شناسایی مولکولی ا.مالتوفیلیا قدرت تشخیص بیش‌تری نسبت به آزمون فنوتیپی دارد. در مطالعه حاضر بیش‌ترین فروانی نمونه‌های مثبت مربوط به نمونه‌های زخم جداشده است که به دلیل بستری بودن درازمدت در بیمارستان و رعایت نکردن نکات پیشگیری توسط کادر درمانی باعث به وجود آمدن آلودگی بیمار شده است. در مطالعه حاضر میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها افزایش چشمگیری نسبت به مطالعات قبلی در مناطق مختلف ایران و جهان نشان می‌دهد که علت آن می‌تواند شیوع مقاومت میان سویه‌های این منطقه باشد. این افزایش مقاومت نشان می‌دهد که نیاز است پیگیری‌های متعددی از الگوی مقاومت استنوترفوموناس مالتوفیلیا به عمل آید تا بتوان پروتکل درمانی مناسب‌تری برای بیماران تهیه کرد. علت تفاوت در نتایج مطالعات، می‌تواند مربوط به تفاوت مقاومت در مناطق مختلف یا حتی در بیمارستان‌های یک منطقه، نوع عفونت و نوع دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی مورداستفاده و پروتکل‌های متفاوت روش انجام آنتی بیوگرام باشد. در این مطالعه از دیسک‌های شرکت MAST که از کیفیت بالایی برخوردار می‌باشند و از دستورالعمل استاندارد CLSI جهت انجام و کنترل کیفی روش دیسک دیفیوژن (کنترل محیط مولر هینتون آگار و دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی) استفاده شد.

نتیجه‌گیری:

با توجه به اهمیت بسیار بالای عفونت‌های بیمارستانی و حضور این باکتری در سطح بیمارستان‌های شهرستان جهرم و همچنین افزایش میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری‌های جداشده نسبت به مطالعات قبلی در مناطق مختلف ایران و جهان، برای درمان عفونت‌های فرصت‌طلب و خطرناک ناشی از این باکتری، جداسازی، شناسایی و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی قبل از درمان ضروری بوده و توصیه می‌شود. همچنین پیشنهاد می‌شود مطالعات مشابه دوره‌ای در رابطه با کلونیزاسیون استنوتروفوموناس مالتوفیلیا در بیمارستان‌ها انجام تا بتوان با اطلاعات کسب‌شده از وضعیت موجود، در هر زمان اقدامات و پیش‌بینی‌های لازم برای کنترل و پیشگیری در مورد این باکتری را انجام داد.

تشکر و قدردانی:

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی جهرم برای حمایت مالی و در اختیار قرار دادن امکانات آزمایشگاه تحقیقات برای اجرای این پروژه صمیمانه تقدیر و تشکر می‌شود.

تعارض منافع:

هیچ گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Medical Microbiology, with Student Consult Online Access, 7: Medical Microbiology. Elsevier Health Sci 2013: 288-296.
2. Nesme X, Vaneechoutte M, Orso S, et al. Diversity and genetic relatedness with genera Xanthomonas and Stenotrophomonas using restriction endonuclease site differences of PCR-amplified 16SrRNA gene. Syst Appl Microbiol 1995; 18(1):127–135.
3. Palleroni NJ, Bradbury JF. Stenotrophomonas, a new bacterial genus for Xanthomonas maltophilia (Hugh 1980) Swings et al. 1983. Int J Syst Bacteriol 1993; 43(3):606–609.
4. Brooke JS. Stenotrophomonas maltophilia: an Emerging Global Opportunistic Pathogen. Clin Microbiol Rev 2012; 25(1):2-41.
5. Rogues AM, Maugein J, Allery A, et al. Electronic ventilator temperature sensors as a potential source of respiratory tract colonization with Stenotrophomonas maltophilia. J Hosp Infect 2001; 49(4):289 –292.
6. Yorioka K, Oie S, Kamiya A. Microbial contamination of suction tubes attached to suction instruments and preventive methods. Jpn J Infect Dis 2010; 63(2):124 –127.
7. Lai C-H, Wong WW, Chin C et al. Central venous catheter-related Stenotrophomonas maltophilia bacteremia and associated relapsing bacteremia in hematology and oncology patients. Clin Microbiol Infect 2006; 12(10):986 –991.
8. Kovaleva J, Degener JE, van der Mei HC. Mimicking disinfection and drying of biofilms in contaminated endoscopes. J Hosp Infect 2010; 76(4): 345–350.
9. Teng SO, Lee WS, Ou TY, et al. Bacterial contamination of patients' medical charts in a surgical ward and the intensive care unit: impact on nosocomial infections. J Microbiol Immu Infect 2009; 42(1):86 –91.
10. Katayama T, Tsuruya Y, Ishikawa S. Stenotrophomonas maltophilia endocarditis of prosthetic mitral valve. Intern Med 2010; 49(16):1775–1777.
11. Takigawa M, Noda T, Kurita T, et al. Extremely late pacemaker-infective endocarditis due to Stenotrophomonas maltophilia. Cardiology 2008; 110(4):226 –229.

www.SID.ir

Archive of SID

12. Araoka H, Baba M, Yoneyama A. Risk factors for mortality among patients with Stenotrophomonas maltophilia bacteremia in Tokyo, Japan, 1996–2009. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2010; 29(5):605–608.
13. Kagen J, Zaoutis TE, McGowan KL, et al. Bloodstream infection caused by Stenotrophomonas maltophilia in children. Pediatr Infect Dis J 2007; 26(6):508 –512.
14. Downhour NP, Petersen EA, Krueger TS, et al. Severe cellulitis/myositis caused by Stenotrophomonas maltophilia. Ann Pharmacother 2002; 36(1):63– 66.
15. Rojas P, Garcia E, Calderón GM, et al. Successful treatment of Stenotrophomonas maltophilia meningitis in a preterm baby boy: a case report. J Med Case Rep 2009; 3:7389.
16. Ewig S, Soler N, Gonzalez J, et al. Evaluation of antimicrobial treatment in mechanically ventilated patients with severe chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. Crit Care Med 2000; 28(3):692– 697.
17. Nseir S, Di Pompeo C, Cavestri B, et al. Multiple-drug-resistant bacteria in patients with severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, risk factors, and outcome. Crit Care Med 2006; 34(12):2959 –2966.
18. Valdezate S, Vindel A, Loza E, et al. Antimicrobial susceptibilities of unique S. maltophilia clinical strains. Antimicrob. Agents Chemother 2001; 45(5):1581–1584.
19. Downhour NP, Petersen EA, Krueger TS, et al. Severe cellulitis/myositis caused by Stenotrophomonas maltophilia. Ann Pharmacother 2002; 36(1):63– 66.
20. Hasanzadeh P, Motamedifar M, Hadi N. Prevalence Bacterial infection in intensive care units of Shiraz university of medical sciences teaching hospitals, Shiraz Iran. J Infec Dis 2009; 62(4):249-253.
21. Jamali F, Boroumand MA, Yazdani F, et al. Minimal Inhibitory Concentration of Ceftazidime and Co-trimoxazole for Stenotrophomonas Maltophilia using E-test. J Glob Infect Dis 2011; 3(3):254-258.
22. The clinical and laboratory standards institute. Performance Standard for Antimicrobial Susceptibility Testing: Clin Lab Stand (CLSI) Inst 2016; 30(1):57.
23. Gallo SW, Ramos PL, Ferreira CAS, et al. A specific polymerase chain reaction method to identify Stenotrophomonas maltophilia. Mem Inst Oswaldo Cruz 2013; 108(3): 390-391.
24. Mohammadimehr M, Feizabadi MM, Bahadori A. Antibiotic resistance pattern of Gram negative Bacilli Caused nosocomial infections in ICUs in khanevadeh and golestan hospital in Tehran -2007. JAUMS 2011; 8(4):283-290.
25. Zamani S, Nasiri MJ, Noorazar Khoshgnab B, et al. Antimicrobial Susceptibility Patterns of Stenotrophomonas Maltophilia Strains Isolated from Blood Samples of Imam Khomeini Hospital in Tehran, Iran. The 13th Iranian & the Second International Congress of Microbiology 2012; 7: 12-13
26. Safdar A, Rolston KV. Stenotrophomonas maltophilia: changing spectrum of a serious bacterial pathogen in patients with cancer. Clin Infect Dis 2007; 45(12): 1602-1609.
27. Brooke, Joanna S. Stenotrophomonas maltophilia: an emerging global opportunistic pathogen. Clin microbiol rev 2012; 25(1): 2-41.
28. Behnia M, Amurao K, Clemons V, et al. Pseudo-outbreak of Stenotrophomonas maltophilia and Acinetobacter baumannii by a Contaminated Bronchoscope in an Intensive Care Unit. Tanaffos 2010; 9(3):44-49.

www.SID.ir

Archive of SID

Original Article

Identification and Determination of Antibiotic Resistance Pattern of Stenotrophomonas maltophilia Isolated form Medical Devices and Clinical Specimens in Jahrom's Hospitals by Phenotype and Molecular Methods

Aboutaleb Nikpour1, Manoochehr Shabani2, Akbar Kazemi3, Maryam Mohandesi4, Roya Ershdpour4, Hadi Rezaei Yazdi5*

Received: 02/13/2016 Revised: 05/24/2016 Accepted: 06/2/2016

1. Dept of Microbiology, Kerman Branch, Islamic Azad University, Kerman, Iran
2. Zoonoses Research Center, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran
3. Dept of Microbiology, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran
4. Student Research Committee, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran
5. Research Center for Social Determinants of Health, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran Iran

Pars Journal of Medical Sciences, Vol. 14, No.2, Summer 2016

Pars J Med Sci 2016; 14(2):43-50

Abstract

Introduction:
Stenotrophomonas maltophilia is an important cause of nosocomial infections. The bacteria is a non-fermentative gram-negative bacilli. S. maltophilia is a newly emerging pathogen of growing significance that has been more frequently isolated in nosocomial specimens, hospital waters and disinfection solutions. S. maltophilia is inherently resistant to many antimicrobial drugs that cause a significant challenge in treatment of infections. Most strains of this bacteria are resistant to many antibiotics, including: carbapenems, macrolides, cephalosporins, fluoroquinolones, aminoglycosides.

Materials & Methods:
In this study, 170 samples from medical equipment and 250 clinical specimens were collected randomly from patients who were referred to hospitals in Jahrom city. Samples were transported to the laboratory in sterile containers. Then were cultured on phenotypic differential medium. After isolation of the bacteria, Gram staining was performed to detect gram-negative bacilli. After the identification of gram-negative bacilli, biochemical and differential tests were performed to identify the genus and species of S. maltophilia. Molecular diagnostic tests (PCR) was performed for confirmation of bacteria.

Results:
Of the 250 clinical specimen, 14 samples (5.6%) and of the 170 samples collected from medical equipment, only 1 sample (0.6%) were positive. Positive samples were studied in terms of sensitivity to several antibiotics. Antibiotics were included: Ticarcillin (71.4%), Ceftazidime (64.3%), Levofloxacin (78.57%), Trimethoprim-sulfamethoxazole (7.14%), Chloramphenicol (28.57%), Aztreonam (64.3%), Imipenem (71.4%).

Conclusion:
According to prevalence, high levels of antibiotic resistance and increase of multiple drug resistance (MDR) in stenotrophomonas maltophilia, identification and determination of antibiotic resistance is essential and recommended for treatment of opportunistic infection caused by this bacteria. It also recommended that further studies be conducted periodically in hospital on colonization of this bacteria for prevention and control.

Keywords: Stenotrophomonas maltophilia, Antibiotic resistance, Nosocomial Infection

* Corresponding author, Email: ha.rezaei1980@hotmail.com

www.SID.ir