Original Article

بررسی پروفایل مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های *پسودوموناس آئروژینوزا* جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان طالقانی شهرستان اهواز در سال ۱۳۹۱-۱۳۹۰

جلال مردانه[۱و۲*]، خدیجه احمدی[۳]، علی جهان سپاس[۴]

۱- مرکز تحقیقات میکروب‌شناسی بالینی استاد البرزی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۲- گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۳- گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۴- اداره امور آزمایشگاه‌های استان، معاونت درمان، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۰۳/۰۱ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۰۶/۲۸

چکیده

زمینه و هدف: باکتری *پسودوموناس آئروژینوزا* به طور وسیع در طبیعت پراکنده بوده و برای انسان‌ها یک پاتوژن فرصت‌طلب محسوب می‌گردد که منجر به بیماری‌های وسیع الطیف از جمله عفونت‌های ادراری، عفونت در افراد دچار سوختگی، عفونت‌های تنفسی، سپتیسمی و باکتریمی می‌گردد. این باکتری به فراوانی مقاومت به عوامل ضدمیکروبی متعدد را نشان می‌دهد. عفونت جدی ناشی از مقاومت به آنتیبیوتیک‌های ضد پسودوموناسی متداول یک مشکل جدی است. هدف از این مطالعه بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی *پسودوموناس آئروژینوزا* جداشده از بیماران بستری در بیمارستان طالقانی اهواز به کمک روش دیسک دیفیوژن می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، تعداد ۱۱۱ سویه *پسودوموناس آئروژینوزا* از بیماران بستری در بیمارستان ابوذر شهرستان اهواز ایزوله گشته و بررسی شدند. کشت نمونه‌های بالینی بر روی محیط‌های میکروب‌شناسی انجام شد. تست *آنتیبیوگرام* با استفاده از روش دیسک دیفیوژن بر اساس آنچه توسط سازمان استانداردهای بالینی و آزمایشگاهی جهت انجام این تست تعریف شده، انجام گشت.

نتایج: در این بررسی، بیش‌ترین تعداد سویه‌های *پسودوموناس آئروژینوزا* از نمونه‌های زخم (۴۸/۶٪) ایزوله شد. بررسی الگوی مقاومت ایزوله‌ها نشان داد که بیش‌ترین حساسیت را نسبت به آنتی‌بیوتیک کلیستین (۷۸/۳٪) از خود نشان می‌دهند. سویه‌های ایزوله شده این ارگانیسم به آنتی‌بیوتیک‌های گروه بتالاکتام مقاومت بالایی نشان دادند.

نتیجه‌گیری: گستردگی این باکتری در بیمارستان‌ها، در بین پرسنل بیمارستانی و مکان‌های مرطوب سبب می‌شود که این موارد به عنوان یک مخزن ژن‌های مقاومت عمل نمایند. بنابراین نقش مشارکت تجهیزات بیمارستانی و پرسنل در گسترش ژن‌های مقاومت و تعیین الگوی مقاومت باید ارزیابی شود.

کلمات کلیدی: ***پسودوموناس آئروژینوزا*، عفونت بیمارستانی، مقاومت آنتی‌بیوتیکی.**

مقدمه

باکتری *پسودوموناس آئروژینوزا* (*Pseudomonas aeruginosa*) به ندرت به عنوان بخشی از میکروفلور انسانی در افراد سالم ایفای نقش می‌کند (۱). این ارگانیسم به طور وسیع در طبیعت پراکنده بوده و برای انسان‌ها یک پاتوژن فرصت‌طلب محسوب می‌گردد که منجر به بیماری‌های وسیع‌الطیف از جمله عفونت‌های ادراری، عفونت در افراد دچار سوختگی، عفونت‌های تنفسی، سپتی‌سمی و باکتریمی می‌گردد. این باکتری یک عامل اولیه پنومونی مرتبط با ونتیلاتور در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) می‌باشد (۱،۲). *پسودوموناس آئروژینوزا* در جهت تبدیل شدن به عامل عمده عفونت‌های بیمارستانی فرصت‌طلب پیش می‌رود و عامل ایجادکننده ۹ تا ۱۰ درصد از عفونت‌های بیمارستانی (Nosocomial infections) است. همچنین، این باکتری عامل عمده عفونت‌های ریوی مزمن دخیل در مرگ بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس (Cystic fibrosis) است. یک دلیل عمده موثر در برتر بودن آن به عنوان یک پاتوژن، مقاومت ذاتی بالای آن به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد (۳،۴). این ارگانیسم به عنوان یک پاتوژن فرصت‌طلب انسانی عامل عمده مرگ‌ومیر مرتبط با عفونت در بین بیماران بدحال و همچنین عامل بیش‌ترین موارد مرگ‌ومیر عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم منفی است (۵). *پسودوموناس آئروژینوزا* به ویژه در بیماران دارای نقص سیستم ایمنی (Immun-suppression) که نیاز به بستری شدن طولانی مدت دارند، منجر به عواقب جبران‌ناپذیری می‌گردد. همچنین عنوان‌شده که باکتریمی (Bacteremia) ناشی از آن همراه با مرگ‌ومیر بالایی نسبت به باکتریمی ناشی از دیگر باکتری‌های گرم منفی است. ضعف ایمنی زمینه‌ای و همچنین مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های متعدد از فاکتورهای موثر می‌باشند (۵،۶). بیماران بستری‌شده در خطر ویژه کسب عفونت‌های بیمارستانی در نتیجه بیماری زمینه‌ای جدی، از بین رفتن پوشش‌های حفاظتی

* **نویسنده مسئول: جلال مردانه**، مرکز تحقیقات میکروب‌شناسی بالینی استاد البرزی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران. تلفن: ۰۹۱۷۱۸۹۲۱۵۸
Email: Jalalmardaneh@yahoo.com

غشاء و سدهای پوستی در نتیجه استفاده از وسایل پزشکی تهاجمی و طولانی شدن زمان ماندن در بیمارستان از فاکتورهای خطر هستند. برخورد با عوامل ضدمیکروبی مختلف ممکن است این قبیل بستری شدن را پیچیده نماید و شرایط مساعد را به سمت بروز مقاومت و زنده ماندن در رقابت با فلور باکتریایی میزبان و یا با سویه‌های منتقل شونده از طریق بیمارستان ایجاد نماید. این باکتری به فراوانی مقاومت به عوامل ضدمیکروبی متعدد را نشان می‌دهد. عفونت جدی ناشی از مقاومت به ضدمیکروبیال‌های ضدپسودوموناسی متداول یک مشکل جدی است (۷،۸).

پسودوموناس آئروژینوزا یک مقاومت ذاتی بسیار بالا به داروهای ضدمیکروبی نشان می‌دهد. این ویژگی‌ها و خصوصیات به وسیله فشار انتخابی موتاسیون‌ها در ژن‌های کروموزومی که منجر به بیان بیش از حد ژن ampC، مهار یا غیرفعال شدن oprD و بیان بیش از حد پمپ‌های خارج‌کننده (Efflux pumps) دارو می‌گردد. علاوه بر این می‌تواند فاکتورهای مقاومت دارویی را به وسیله انتقال افقی ژنی از طریق عناصر ژنی متحرک کد شونده برای کاربپانمازهای کلاس B (تحت عنوان متالوبتالاکتامازها (metallo-beta-lactamases) نیز نامیده می‌شوند) که همه بتالاکتام‌ها به استثناء آزترونام (Aztreonam) را هیدرولیز می‌نمایند، دریافت نماید (۱۱-۹). سویه‌هایی از *پسودوموناس آئروژینوزا* با مقاومت دارویی وسیع (Extreme-drug resistant Pseudomonas aeruginosa (XDRPa)) در بسیاری از بیمارستان‌ها ظهور نموده و تهدیدکننده جدی سلامت ملی می‌باشند. انتخاب‌های دارویی برای عفونت‌های ناشی از این میکروارگانیسم‌های مقاوم محدود می‌شود. در نتیجه، پدید آمدن این سویه‌های مقاوم در عفونت‌های بیمارستانی همراه با افزایش مرگ‌ومیر و طولانی شدن زمان بستری بیمار می‌گردد. بهترین راه برای کاهش این مرگ‌ومیر جلوگیری از این عفونت‌ها است. عفونت ناشی از این سویه‌های XDRPa همراه با مرگ‌ومیر بالا یعنی در حدود ۳۷ درصد می‌باشد (۱۴-۱۲). مقاومت آنتی‌بیوتیکی به عنوان یک مشکل بالینی در حال رشد و یک تهدیدکننده عمده سلامت ملی است. عفونت‌های ناشی از میکرواگانیسم‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک به طور شاخصی منجر به طولانی شدن زمان بستری و افزایش بروز مرگ‌ومیر و بالاتر رفتن هزینه‌های درمانی در مقایسه با میکروارگانیسم‌های حساس به آنتی‌بیوتیک می‌گردد. *پسودوموناس آئروژینوزا* رتبه دوم را در بین پاتوژن‌های گرم منفی ایجادکننده عفونت‌های بیمارستانی دارد (۱۵). مقاومت آنتی‌بیوتیکی مشکل بهداشت ملی جهانی است، اگرچه همه کشورها درگیر آن هستند، اما گسترش این مشکل در کشورهای در حال توسعه ناشناخته است. هدف از این مطالعه بررسی پروفایل حساسیت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های *پسودوموناس آئروژینوزا* جداشده از بیماران بستری در بیمارستان طالقانی اهواز است.

مواد و روش‌ها

جامعه مورد مطالعه: در این مطالعه مقطعی که در طی آذر ۱۳۹۰ تا اردیبهشت ۱۳۹۱ انجام شد، تعداد ۱۱۱ سویه *پسودوموناس آئروژینوزا* از بیماران بستری در بیمارستان طالقانی اهواز ایزوله گردیدند و برای هر یک پرسشنامه تنظیم‌شده و کدگذاری گردید. نمونه گیری از افراد پس از مشخص نمودن هدف مطالعه برای آن‌ها و کسب رضایت کتبی آگاهانه از هر یک از افراد تحت مطالعه صورت گرفت.

به منظور جداسازی باکتری *پسودوموناس آئروژینوزا*، بسته به ارگان درگیرشونده، نمونه‌های مختلف جهت بررسی از نظر عوامل عفونی به آزمایشگاه ارسال گردیدند. نمونه‌های مختلف (نمونه‌های خون ابتدا در درون محیط‌های مخصوص کشت خون تلقیح شدند)، بر روی محیط‌های بلاد آگار (Blood agar)، شکلات آگار (Chocolate agar)، مک کانکی آگار (MacConkey Agar (MAC) و EMB انجام کشت داده شدند و پس از انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت یک شبانه‌روز، از نظر رشد باکتری و تشکیل کلونی بر روی محیط‌ها مورد بررسی قرار گرفتند. بسته به ارگانیسم‌های جداشونده، تست‌های تشخیصی مربوطه استفاده شد. باکتری‌های گرم منفی ایزوله شده از نمونه‌های ارسالی به کمک تست‌های مورفولوژی و بیوشیمیایی شامل رنگ‌آمیزی گرم، اکسیداز، کاتالاز، حرکت، سیترات، TSI، اندول، متیل رد (MR)، ووگس پروسکوئر (VP)، اوره، اورنیتین دکربوکسیلاز (OD)، لیزین دکربوکسیلاز (LD)، آرژنین دهیدروژناز (AD)، مورد شناسایی قرار گرفتند (شرکت مرک، آلمان). به منظور تعیین الگوی حساسیت و مقاومت ایزوله‌ها به گروه‌های آنتی‌بیوتیکی مختلف موثر بر روی باکتری‌های گرم منفی، تست آنتی‌بیوگرام با دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی (شرکت پادتن طب، ایران) مورد نظر و استفاده از روش دیسک دیفیوژن بر اساس آنچه توسط سازمان استانداردهای بالینی و آزمایشگاهی (Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2010) جهت انجام این تست تعریف‌شده، انجام شد. در این روش پس از تلقیح باکتری در محیط تریپتی کیس سوی براث (TSB) و انکوباسیون در ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲ تا ۶ ساعت و به دست آوردن غلظت تهیه رقت ۰/۵ مک فارلند از باکتری، کشت بر روی محیط مولر هینتون آگار انجام و پس از انکوباسیون محیط‌ها در دمای ۳۶ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۸ ساعت، نتایج خوانده شد.

آنالیز آماری: نتایج حاصل از مطالعه به کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

نتایج

در طی این مطالعه ۱۱۱ سویه *پسودوموناس آئروژینوزا* از نمونه‌های ارسالی از بیماران بستری در طی یک دوره ۶ ماهه ایزوله گشت که ۳۴ مورد (۳۰/۶٪) از نمونه‌های ارسالی از بیماران بستری در بخش ICU، ۴۲ مورد (۳۷/۸٪) از بخش زنان، ۲ مورد از بخش اطفال (۱/۸٪)، ۲۲ مورد (۱۹/۸٪) از بخش مردان و ۱۱ مورد (۹/۹٪) از بخش ترمیمی ایزوله گشت. در این بررسی بیش‌ترین تعداد سویه‌های *پسودوموناس آئروژینوزا* از نمونه‌های زخم ۵۴ (۴۸/۶٪) ایزوله گشت (جدول ۱). بررسی الگوی مقاومت ایزوله‌ها نشان داد که بیش‌ترین حساسیت (۸۷ (۷۸/۳٪)) را نسبت به آنتی‌بیوتیک کلیستین از خود نشان می‌دهند. سویه‌های ایزوله شده این ارگانیسم به آنتی‌بیوتیک‌های گروه بتالاکتام از جمله پنی‌سیلین‌های ضدپسودوموناسی نظیر کاربنی‌سیلین و پیپراسیلین مقاومت بالایی نشان داده و این آنتی‌بیوتیک‌ها علیه این ارگانیسم نسبتا غیرموثر می‌باشند (جدول ۲).

بحث

پسودوموناس آئروژینوزا شایع‌ترین پاتوژن جداشونده از بیماران مبتلا به عفونت ثانویه پس از جراحی شدید یا سوختگی‌ها می‌باشد. میزان مرگ‌ومیر

جدول ۱ ـ فراوانی سویه‌های *پسودوموناس آئروژینوزا* جداشده از نمونه‌های مختلف بیماران

نمونه	تعداد (٪)
Blood	۹ (۸/۱)
Urine	۶ (۵/۴)
Wound	۵۴ (۴۸/۶)
Biopsy	۴۲ (۳۷/۸)
جمع	۱۱۱ (۱۰۰)

جدول ۲ ـ پروفایل مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های *پسودوموناس آئروژینوزا* جداشده از بیماران بستری

آنتی‌بیوتیک	حساس (٪)	مقاوم (٪)
Ciprofloxacin	۲۰ (۱۸)	۹۱ (۸۲)
Imipenem	۱۶ (۱۴/۵)	۹۵ (۸۵/۵)
Cefotaxime	۹ (۸)	۱۰۲ (۹۲)
Gentamicin	۲۱ (۱۹)	۹۰ (۸۱)
Carbenicillin	۱۱ (۱۰)	۱۰۰ (۹۰)
Piperacillin	۲۲ (۱۹/۸)	۸۹ (۸۰/۲)
Cotrimoxazol	۱۶ (۱۴/۵)	۹۵ (۸۵/۵)
Amikacin	۱۳ (۱۱/۷)	۹۸ (۸۸/۳)
Colistin	۸۷ (۷۸/۳)	۲۴ (۲۱/۷)
Ampicillin	۱۳ (۱۱/۷)	۹۸ (۸۸/۳)

در عفونت‌های گردش خون ناشی از این ارگانیسم به ۵۰ درصد می‌رسد. مقاومت ذاتی و اکتسابی به عوامل ضدمیکروبی در میزان مرگ‌ومیر بیماران مبتلا به عفونت ناشی از این باکتری نقش دارند. در بین آنتی‌بیوتیک‌های موجود، کارباپنم‌ها (مروپنم، ارتاپنم، دوری‌پنم) به فراوانی برای درمان عفونت ناشی از *پسودوموناس آئروژینوزا* استفاده می‌شوند. متاسفانه استفاده وسیع از آن‌ها منجر به افزایش مقاومت شده است. بیشتر سویه‌های *پسودوموناس آئروژینوزا* مقاوم به کارباپنم در بیان OprD نقص دارند (۱۸-۱۶). نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که *پسودوموناس آئروژینوزا* به آنتی‌بیوتیک‌های گروه بتالاکتام از جمله پنی‌سیلین های ضدپسودوموناسی مقاومت بسیار بالایی را نشان می‌دهد و این گروه وسیع آنتی‌بیوتیکی بر روی این ارگانیسم نسبتا غیر موثر می‌باشند. تنها آنتی‌بیوتیکی که بر روی این باکتری موثر بود، کلیستین (پلی میکسین E) بود که آنتی‌بیوتیکی نسبتا توکسیک بوده و خاصیت نوروتوکسیک (Neurotoxic) و نفروتوکسیک (Nephr-toxic) دارد و به عنوان آخرین خط دفاعی در درمان عفونت‌های ناشی از این ارگانیسم مقاوم به چند دارو نظیر *پسودوموناس آئروژینوزا*، اسینتوباکتر بائومانی و انتروباکتریاسیه‌های تولیدکننده آنزیم‌های کارباپنماز بکار می‌رود (۱۹). از سویی دیگر میزان این مقاومت و نتایج بدست آمده را پس از حصول اطمینان و تایید کیفی دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی تولیدشونده توسط شرکت‌های داخلی که در اغلب آزمایشگاه‌های بالینی مورد استفاده قرار می‌گیرد، می‌توان مد نظر قرار داد.

با افزایش سهولت مسافرت و جابجایی افراد و بیماران در جهان انتقال ارگانیسم‌های مقاوم به دارو در بین کشورهای جهان و حتی بین استان و شهرهای یک کشور به سهولت امکان‌پذیر می‌گردد. مقاومت با واسطه پلاسمید R (R-plasmid) به فراوانی و به شیوه‌های مختلف از طریق باکتری انتقال‌دهنده این پلاسمید، امکان‌پذیر می‌گردد. انتقال از این طریق سبب مقاومت به ۳ یا ۵ آنتی‌بیوتیک و یا حتی بیشتر می‌گردد. مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی متعدد به کلاس‌های آنتی‌بیوتیکی موثر نظیر بتالاکتام‌ها، آمینوگلیکوزیدها و کینولون‌ها به طور عمومی در حال پیدایش است و به میزان فراوانی در باکتری‌های گرم منفی دیده می‌شود (۲۳-۲۰). ایزوله‌های *پسودوموناس آئروژینوزا* درجات مختلفی از مقاومت ذاتی را نشان می‌دهند که نسبت به انتروباکتریاسیه‌ها به اغلب آنتی‌بیوتیک‌ها کمتر حساس هستند. به مدت طولانی فکر می‌شد که این مقاومت وابسته به نفوذناپذیری است، اما هم اکنون مشخص شده که یک فعل‌وانفعال نفوذناپذیری با خروج چند دارویی عمدتاً با واسطه MexA-MexB-OprM انجام می‌شود. پروتئین MexB، وسیع الطیف بوده که در غشاء سیتوپلاسمی باکتری قرار گرفته است، پروتئین OprM یک پروتئین تشکیل‌دهنده منفذ است که یک پورتال خارجی را از طریق غشاء خارجی فراهم می‌نماید، پروتئین MexA این ترکیبات را به طور فیزیکی به هم متصل می‌سازد. فراتنظیمی MexA-MexB-OprM به میزان فراوانی همانند آنچه در موتاسیون nalB در لوکوس MexR رخ می‌دهد، میزان MIC پنی سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها، کینولون‌ها، تتراسایکلین و کلرامفنیکل را افزایش می‌دهد. در مطالعه ما سویه‌های مورد بررسی مقاومت بالایی را به ایمی‌پنم (۸۵/۵ درصد) به‌عنوان عضوی از آنتی‌بیوتیک‌های گروه کارباپنم نشان دادند. مقاومت *پسودوموناس آئروژینوزا* نسبت به ایمی‌پنم متفاوت از مقاومت نسبت به مروپنم است. به طوری که در این باکتری، پمپ‌های خارج کننده دارو یعنی MexA-MexB-OprM ترکیبات آمفی‌پاتیک را از سلول باکتریایی خارج می‌نمایند. به نظر می‌رسد از آنجایی که ایمی‌پنم فاقد هیچ یک از زنجیره‌های لیپوفیلیک فنیل یا زنجیره‌های جانبی هتروسیکلیک است، این موضوع سبب می‌شود که در مقاومت به ایمی‌پنم بی‌تأثیر باشد و مقاومت به ایمی‌پنم وابسته به OprD است و سویه‌های که فاقد پروتئین OprD هستند، به این آنتی‌بیوتیک مقاوم هستند. نقش اصلی این پروتئین برداشت اسیدآمینه‌های بازی به صورت غیرفعال در طول غشاء خارجی می‌باشد. از طرف دیگر، این پروتئین منفذهایی را در غشاء باکتری تشکیل می‌دهد که به آنتی‌بیوتیک‌های گروه کارباپنم امکان عبور از غشاء خارجی سلولی باکتری را می‌دهد، اما به نظر می‌رسد بقیه بتالاکتام‌ها توانایی عبور از آن را ندارند. مروپنم همانند ایمی‌پنم برای ورود به باکتری از مسیر OprD (OprD pathway) استفاده می‌نماید. برخلاف ایمی‌پنم، توسط پمپ خارج‌کننده MexB خارج می‌گردد، زیرا دارای زنجیره جانبی هتروسیکلیک است. به منظور بروز مقاومت به ایمی‌پنم نیاز به هر دو مسیر یعنی فراتنظیمی MexA-MexB-OprM و فقدان OprD می‌باشد. در نتیجه احتمال اینکه یک سلول باکتریایی دچار هر دو این جهش‌ها و

در نتیجه بروز مقاومت به مروپنم گردد، کمتر از ۱۴-۱۰ است، درحالی‌که موتان‌های مقاوم به ایمی‌پنم فاقد OprD در هر ۷-۱۰ سلول باکتری‌ای ظاهر می‌شوند (۲۷،۱۶-۲۴). گستردگی این باکتری در بیمارستان‌ها، در بین پرسنل بیمارستانی و مکان‌های مرطوب سبب می‌شود که این موارد به عنوان یک مخزن ژن‌های مقاومت عمل نمایند، بنابراین نقش مشارکت تجهیزات بیمارستانی و پرسنل در گسترش ژن‌های مقاومت باید ارزیابی شود. در حال حاضر به کمک تکنیک‌های ژنتیکی به همراه تست‌های فنوتیپی می‌توان به ارتباط سویه‌های ایزوله شده از جایگاه‌های مختلف، بخش‌های مختلف بیمارستان، نمونه‌های بیماران و در نهایت شناسایی منبع آلودگی، دست یافت. به منظور یافتن این ارتباط بین سویه‌های بالینی و محیطی می‌توان از برخی تکنیک‌ها از جمله آنالیز به کمک برش توسط آنزیم‌های اندونوکلئاز، تست‌های فنوتیپی، پالس فیلد ژل الکتروفورز (PFGE)، الکتروفورز آنزیمی چندکانونی، ریبوتایپینگ و بیوتایپینگ استفاده نمود.

نتیجه‌گیری

با توجه به رشد بسیار سریع مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی به دلیل استفاده بی‌رویه از این داروها به ویژه در کشورهای در حال توسعه نیاز به ارزیابی الگوی مقاومت ارگانیسم‌های بیماری‌زا و به ویژه گونه‌های مرتبط با عفونت‌های اکتسابی از بیمارستان و شناسایی ارگانیسم‌های دارای مقاومت چند دارویی است. مشخص شدن این الگوی‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی ویژه هر ناحیه جغرافیایی می‌تواند در جهت برنامه‌ریزی پروتکل‌درمانی به منظور جلوگیری از ظهور و گسترش ارگانیسم‌های مقاوم به چند دارو مورد استفاده قرار گیرد.

References

1. Qiu D, Eisinger VM, Rowen DW, Yu HD. Regulated proteolysis controls mucoid conversion in Pseudomonas aeruginosa. Proc Natl Acad Sci USA. 2007; 104(19):8107-8112.
2. Cross A, Allen JR, Burke J, Ducel G, Harris A, John J, et al. Nosocomial infections due to Pseudomonas aeruginosa: review of recent trends. Rev Infect Dis. 1983;5(5):S837-845.
3. Jefferies JM, Cooper T, Yam T, Clarke SC. Pseudomonas aeruginosa outbreaks in the neonatal intensive care unit - a systematic review of risk factors and environmental sources. J Med Microbiol. 2012;61(Pt 8):1052-1061.
4. Sadovskaya I, Vinogradov E, Li J, Hachani A, Kowalska K, Filloux A. High-level antibiotic resistance in Pseudomonas aeruginosa biofilm: the ndvB gene is involved in the production of highly glycerol-phosphorylated beta-(1->3)-glucans, which bind aminoglycosides. Glycobiology. 2010; 20(7):895-904.
5. Zaborina O, Kohler JE, Wang Y, Bethel C, Shevchenko O, Wu L, et al. Identification of multi-drug resistant Pseudomonas aeruginosa clinical isolates that are highly disruptive to the intestinal epithelial barrier. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2006; 5(14):1-10.
6. Lanini S, D'Arezzo S, Puro V, Martini L, Imperi F, Piselli P, et al. Molecular epidemiology of a Pseudomonas aeruginosa hospital outbreak driven by a contaminated disinfectant-soap dispenser. PLoS One. 2011; 16;6(2):e17064.
7. Kang CI, Kim SH, Kim HB, Park SW, Choe YJ, Oh MD, et al. Pseudomonas aeruginosa bacteremia: risk factors for mortality and influence of delayed receipt of effective antimicrobial therapy on clinical outcome. Clin Infect Dis. 2003; 37(6):745-751.
8. Arora D, Jindal N, Kumar R, Romit. Emerging Antibiotic Resistance In Pseudomonas-A Challenge. Int J Pharm Pharm Sci. 2011;3(2):8284.
9. Viedma E, Juan C, Villa J, Barrado L, Orellana MA, Sanz F, et al. VIM-2-producing Multidrug-Resistant Pseudomonas aeruginosa ST175 Clone, Spain. Emerg Infect Dis. 2012; 18(8):1235-1241.
10. Kitao T, Tada T, Tanaka M, Narahara K, Shimojima M, Shimada K, et al. Emergence of a novel multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa strain producing IMP-type metallo-β-lactamases and AAC(6')-Iae in Japan. Int J Antimicrob Agents. 2012; 39(6):518-21.
11. Hota S, Hirji Z, Stockton K, Lemieux C, Dedier H, Wolfaardt G, et al. Outbreak of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa colonization and infection secondary to imperfect intensive care unit room design. Infect Control Hosp Epidemiol. 2009;30(1):25-33.
12. Liew YX, Tan TT, Lee W, Ng JL, Chia DQ, Wong GC, et al. Risk factors for extreme-drug resistant Pseudomonas aeruginosa infections in patients with hematologic malignancies. Am J Infect Control. 2013, 41(2):140-4.
13. Hancock RE, Speert DP. Antibiotic resistance in Pseudomonas aeruginosa: mechanisms and impact on treatment. Drug Resist Updat. 2000;3(4):247-255.
14. Jombo GT, Jonah P, Ayeni JA. Multiple resistant Pseudomonas aeruginosa in contemporary medical practice: findings from urinary isolates at a Nigerian University Teaching Hospital. Niger J Physiol Sci. 2008;23(1-2):105-109.
15. Morales E, Cots F, Sala M, Comas M, Belvis F, Riu M, et al. Hospital costs of nosocomial multi-drug resistant Pseudomonas aeruginosa acquisition. BMC Health Serv Res. 2012 May 23; 12(1):122.
16. Li H, Luo YF, Williams BJ, Blackwell TS, Xie CM. Structure and function of OprD protein in Pseudomonas aeruginosa: from antibiotic resistance to novel therapies. Int J Med Microbiol. 2012; 302(2):63-68.
17. Vitkauskienė A, Skrodenienė E, Dambrauskienė A, Bakšytė G, Macas A, Sakalauskas R. Characteristics of carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa strains in patients with ventilator-associated pneumonia in intensive care units. Medicina (Kaunas). 2011;47(12):652-656.
18. Rossolini GM, Mantengoli E. Treatment and control of severe infections caused by multiresistant Pseudomonas aeruginosa. Clin Microbiol Infect. 2005;11)l 4(:17-32.

19. Montero M, Horcajada JP, Sorlí L, Alvarez-Lerma F, Grau S, Riu M, et al. Effectiveness and safety of colistin for the treatment of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa infections. Infection. 2009; 37(5):461-465.
20. Mardaneh J, Abbas Poor SH, Afrugh P. Prevalence of Shigella species and Antimicrobial Resistance Patterns of Isolated Strains from Infected Pediatrics in Tehran. Int J Enteric Pathog. 2013; 1(1): 28-31.
21. Jafari S, Najafipour S, Kargar M, Abdollahi A, Mardaneh J, Fasihy Ramandy M, et al . Phenotypical Evaluation of Multi-Drug Resistant Acinetobacter Baumannii. JFUMS. 2013; 2 (4):254-258.
22. Morita Y, Tomida J, Kawamura Y. Primary mechanisms mediating aminoglycoside resistance in the multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa clinical isolate PA7. Microbiology. 2012; 158(Pt 4):1071-1083.
23. Mardaneh J, Eslami G, Fallah F, Goudarzi H, Soltan Dallal MM. Septic arthritis caused by kingella kingae: a case report. Iran Red Crescent Med J. 2011; 13(12):899-900.
24. DM Livermore. Leading article Of Pseudomonas, porins, pumps and carbapenems. J. Antimicrob. Chemother. 2001; 47(3):247-250.
25. Li XZ, Zhang L, Poole K. Interplay between the MexA-MexB-OprM multidrug efflux system and the outer membrane barrier in the multiple antibiotic resistance of Pseudomonas aeruginosa. J Antimicrob Chemother. 2000; 45(4):433-436.
26. Ohene-Agyei T, Lea JD, Venter H. Mutations in MexB that affect the efflux of antibiotics with cytoplasmic targets. FEMS Microbiol Lett. 2012;333(1):20-27.
27.Cabot G, Ocampo-Sosa AA, Tubau F, Macia MD, Rodríguez C, Moya B, et al. Overexpression of AmpC and efflux pumps in Pseudomonas aeruginosa isolates from bloodstream infections: prevalence and impact on resistance in a Spanish multicenter study. Antimicrob Agents Chemother. 2011; 55(5):1906-1911.

Original Article

Determination Antimicrobial Resistance Profile of *Pseudomonas Aeruginosa* Strains Isolated from Hospitalized Patients in Taleghani Hospital (Ahvaz, Iran) from 2011-2012

Mardaneh J[1,2*], Ahmadi KH[3], Jahan Sepas A[4]

1- Prof. Alborzi Clinical Microbiology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.
2- Department. of pathobiology, School of Public Health and Institute of Public Health Research, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3- Department of Microbiology, Medical School, Ahvaz University of Medical Sciences.
4- Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.

Received: 22 May 2013 Accepted: 19 Sep 2013

Abstract

Background &Objective: Pseudomonas aeruginosa is a rod-shaped, Gram-negative, glucose-nonfermenting aerobic bacterium. It is widespread in natural environments and it is an opportunistic pathogen for humans that can lead to a broad spectrum of disease such as urinary, burn, respiratory infections, and septicemia. The aim of this study was to determe antibiotic resistance profile of P. aeruginosa strains isolated from hospitalized patients in Taleghani hospital (Ahvaz, Iran).

Materials & Methods: This cross-sectional study was conducted on 111 P. aeruginosa strains isolated from hospitalized patients. Clinical specimens were cultured on microbiological media. Subsequently, drug susceptibility test was performed using the disc diffusion method according to CLSI recommendations.

Results: The more P. aeruginosa strains were from wound specimens (48.6%). In antimicrobial susceptibility testing, colistin exhibited the greatest anti-Pseudomonas activity (78.3%). Isolates demonstrated resistance to beta-lactam antimicrobials such as antipseudomonal penicillins, including piperacillin and carbenicillin.

Conclusion: The spread of these bacteria in hospital personnel and wet areas could be a suitable reservoir of resistance genes. Therefore, it is necessary to evaluate the antimicrobial resistance profile and the effect of hospital equipment and personnel in the dissemination route of resistance genes.

Keywords: ***Pseudomonas aeruginosa*, nosocomial infection, antibiotic resistance.**

*** Corresponding author: Mardaneh Jalal,** Prof. Alborzi Clinical Microbiology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.
Tel: +98 9171892158
E-mail: Jalalmardaneh@yahoo.com