

Original Article

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

جلال مردانه^{۱*}، خدیجه احمدی^۲، علی جهان سپاس^۳

- ۱- مرکز تحقیقات میکروپزشکی بالینی استاد البرزی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
- ۲- گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
- ۳- گروه میکروپزشکی، 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 *Pseudomonas aeruginosa* 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، سپتیمی و باکتری می‌گردد. این باکتری به فراوانی مقاومت به عوامل ضد میکروبی متعدد را نشان می‌دهد. عفونت جدی ناشی از مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های ضد *Pseudomonas* متداول یک مشکل جدی است. هدف از این مطالعه بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی *Pseudomonas aeruginosa* جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان طالقانی اهواز به کمک روش دیسک دیفیوژن می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، تعداد ۱۱۱ سویه *Pseudomonas aeruginosa* آترورینوزا از بیماران بستری در بیمارستان ابوذر شهرستان اهواز ایزوله گشته و بررسی شدند. کشت نمونه‌های بالینی بر روی محیط‌های میکروپزشکی 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 *Pseudomonas aeruginosa* آترورینوزا 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 ارگانیزم به آنتی‌بیوتیک‌های گروه بتالاکتام مقاومت بالایی نشان دادند.

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

کلمات کلیدی: *Pseudomonas aeruginosa* آترورینوزا، عفونت بیمارستانی، مقاومت آنتی‌بیوتیکی.

مقدمه

در برتر بودن آن به عنوان یک پاتوژن، مقاومت ذاتی بالای آن به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد (۳،۴). این ارگانیزم 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). *Pseudomonas aeruginosa* به ویژه در بیماران دارای نقص سیستم ایمنی (Immun-suppression) که نیاز به بستری شدن طولانی مدت دارند، منجر به عواقب جبران‌ناپذیری می‌گردد. همچنین عنوان شده که باکتری می (Bacteremia) ناشی از آن همراه با مرگ‌ومیر بالایی نسبت به باکتری ناشی از دیگر باکتری‌های گرم منفی است. ضعف ایمنی زمینه‌ای و همچنین مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های متعدد از فاکتورهای موثر می‌باشند (۵، ۶). بیماران بستری شده در خطر ویژه کسب عفونت‌های بیمارستانی در نتیجه بیماری زمینه‌ای جدی، از بین رفتن پوشش‌های حفاظتی

باکتری *Pseudomonas aeruginosa* (Pseudomonas aeruginosa) به ندرت به عنوان بخشی از میکروفلور انسانی در افراد سالم ایفای نقش می‌کند (۱). این ارگانیزم 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 باکتری می‌گردد. این باکتری یک عامل اولیه پنومونی مرتبط با ونتیلیاتور در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) می‌باشد (۱، ۲). *Pseudomonas aeruginosa* 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

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

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 ارگان‌سیم‌های 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، سیرتات، TSI، اندول، متیل رد (MR)، و وگس 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 تعریف شده، 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٪) نسبت به آنتی‌بیوتیک کلیستین از خود نشان می‌دهند. سویه‌های ایزوله شده این ارگانسیم به آنتی‌بیوتیک‌های گروه بتالاکتاماز جمله پنی‌سیلین‌های ضدپسودوموناسی نظیر کاربنی‌سیلین و پپراسیلین مقاومت بالایی نشان داده و این آنتی‌بیوتیک‌ها علیه این ارگانسیم نسبتاً غیر موثر می‌باشند (جدول ۲).

بحث

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

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 ضد میکروبی 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 ضد میکروبی متعدد را نشان می‌دهد. عفونت جدی ناشی از مقاومت به ضد میکروبیال‌های ضدپسودوموناسی متداول یک مشکل جدی است (۷، ۸).

پسودوموناس آئروژینوزا یک مقاومت ذاتی بسیار بالا به داروهای ضد میکروبی 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 کار با پنمازهای کلاس B (تحت عنوان متالوبتالاکتامازها (metallo-beta-lactamases) نیز نامیده می‌شوند) که همه بتالاکتام‌ها به استثناء آز‌ترونام (Aztreonam) را هیدرولیز می‌نمایند، دریافت نماید (۹-۱۱). سویه‌هایی از *پسودوموناس آئروژینوزا* با مقاومت دارویی وسیع (*Extreme-drug resistant Pseudomonas aeruginosa*) در بسیاری از بیمارستان‌ها ظهور نموده و تهدیدکننده جدی سلامت ملی می‌باشند. انتخاب‌های دارویی برای عفونت‌های ناشی از این میکروارگانسیم‌های 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 (۱۲-۱۴). مقاومت آنتی‌بیوتیکی به عنوان یک مشکل بالینی در حال رشد و یک تهدیدکننده عمده سلامت ملی است. عفونت‌های ناشی از میکروارگانسیم‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک به طور شاخصی منجر به طولانی شدن زمان بستری و افزایش بروز مرگ‌ومیر و بالاتر رفتن هزینه‌های درمانی در مقایسه با میکروارگانسیم‌های 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 تنظیم شده و کدگذاری گردید. نمونه‌گیری از افراد پس از مشخص نمودن هدف مطالعه برای آن‌ها و کسب رضایت

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 ارگانسیم‌های 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 (۲۰-۲۳). ایزوله‌های *پسودوموناس آئروژینوزا* در جات 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، وسیع‌الطیف 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. فرانتظیمی *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 خارج‌کننده 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 فرانتظیمی *MexA-MexB-OprM* و فقدان OprD می‌باشد. در نتیجه احتمال اینکه یک سلول باکتریایی دچار هر دو این جهش‌ها و

جدول ۱ - فراوانی سویه‌های *پسودوموناس آئروژینوزا* جداسازی شده 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 - پروفایل مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های *پسودوموناس آئروژینوزا* جداسازی شده 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 ارگانسیم به ۵۰ درصد می‌رسد. مقاومت ذاتی و اکتسابی به عوامل ضد میکروبی 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. متأسفانه 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 پنی‌سیلین‌های ضد *پسودوموناس* مقاومت بسیار بالایی را نشان می‌دهد و این گروه وسیع آنتی‌بیوتیکی بر روی این ارگانسیم نسبتاً غیر موثر می‌باشند. تنها آنتی‌بیوتیکی که بر روی این باکتری موثر بود، کلیستین (پلی میکسین E) بود که آنتی‌بیوتیکی نسبتاً توکسیک بوده و خاصیت نورتوکسیک (Neurotoxic) و نفروتوکسیک (Nephrotoxic) دارد و به عنوان آخرین خط دفاعی در درمان عفونت‌های ناشی از این ارگانسیم مقاوم به چند دارو نظیر *پسودوموناس آئروژینوزا*، اسینتوباکتر بائومانی و انتروباکتریاسیه‌های تولیدکننده آنزیم‌های کارباپنماز بکار می‌رود

ژل الکتروفورز (PFGE)، الکتروفورز آنزیمی چندکانونی، ریبوتایپینگ و بیوتایپینگ استفاده نمود.

نتیجه گیری

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 ارگانسیم‌های بیماری‌زا و به ویژه گونه‌های مرتبط با عفونت‌های اکتسابی از بیمارستان و شناسایی ارگانسیم‌های دارای مقاومت چند دارویی است. مشخص شدن این الگوی‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی ویژه هر ناحیه جغرافیایی می‌تواند در جهت برنامه‌ریزی پروتکل درمانی به منظور جلوگیری از ظهور و گسترش ارگانسیم‌های 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, Duce 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.

در نتیجه بروز مقاومت به مروینم گردد، کمتر از ۱۴-۱۰ است، درحالی‌که موتان‌های مقاوم به ای‌می‌ینم 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 اندونوکلاز، تست‌های فنوتیپی، پالس فیلد

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, Wolf-aardt 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(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 Dalal 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, Rodriguez 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 KH³, Jahan Sepas A⁴

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 determine 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