دانشور
پزشکی

دوماهنامه علمی–پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال بیست‌وسوم–شماره ۱۲۱
اسفند ۱۳۹۴

دریافت: ۱۳۹۴/۱۰/۲۶
آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۴/۱۲/۰۲
پذیرش: ۱۳۹۴/۱۲/۰۹

# بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سودوموناس آئروجینوزای جداشده از بیماران در بیمارستان‌های شهر تهران در سال ۱۳۹۲

**نویسندگان: الهام یوسفی[۱]، حوریه صادری[۲*]، فاطمه رضایی[۳]، پرویز اولیاء[٤]**

۱. دانشجوی دکترای پزشکی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران.
۲. مرکز تحقیقات میکرب‌شناسی مولکولی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران.
۳. کارشناس ارشد میکرب‌شناسی، مرکز تحقیقات میکرب‌شناسی مولکولی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران.
٤. مرکز تحقیقات میکرب‌شناسی مولکولی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: حوریه صادری E-mail:saderih@yahoo.com

## چکیده

**مقدمه و هدف:** سودوموناس آئروجینوزا پاتوژن گرم منفی و از عوامل اصلی عفونت‌های بیمارستانی با مکانیسم‌های مقاومت چندگانه، به‌عنوان دومین عامل مهم بیماری‌زا شناخته می‌شود که علی‌رغم وجود آنتی‌بیوتیک‌های متعدد علیه آن، درمان آن اغلب دشوار است. این مطالعه به‌منظور تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی سودوموناس آئروجینوزا به دو روش دیسک دیفیوژن و میکرودایلوشن و مقایسهٔ این دو روش صورت گرفته است.

**مواد و روش‌ها:** ۱۰۰ ایزولهٔ بالینی سودوموناس آئروجینوزا از بیمارستان‌های منتخب تهران جمع‌آوری شده و پس از تأیید هویت، الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری به دو روش دیسک دیفیوژن (با دیسک شرکت HiMedia، هند) و میکرودایلوشن (با کیت Sensititre، انگلیس) برای آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین/سولباکتام، سفتازیدیم، سفتریاکسون، سفوپرازون، کاربنی‌سیلین، پیپراسیلین، ایمی‌پنم، تتراسایکلین، جنتامایسین، توبرامایسین، کلرآمفنیکل، سیپروفلوکساسین و آمیکاسین بررسی شده و نتایج حاصله مورد تجزیه‌وتحلیل آماری قرار گرفت.

**نتایج:** میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های مذکور به روش دیسک دیفیوژن در محدودهٔ ۲۸تا۱۰۰درصد به‌ترتیب برای آنتی‌بیوتیک ایمی‌پنم و تتراسایکلین و به‌روش میکرودایلوشن در محدودهٔ ۳۰تا۹۷درصد به‌ترتیب برای آنتی‌بیوتیک‌های ایمی‌پنم و آمپی‌سیلین/ سولباکتام به‌دست آمد. همچنین ضریب کاپا یا K value جهت بررسی همخوانی دو روش تعیین مقاومت، برای تتراسایکلین صفر و برای سایر آنتی‌بیوتیک‌ها بالاتر از صفر به‌دست آمد.

**نتیجه‌گیری:** در هر دو روش مورد مطالعه، بیشترین حساسیت در *سودوموناس آئروجینوزا* به آنتی‌بیوتیک ایمی‌پنم دیده شد که به‌منظور کاربردهای درمانی به متخصصین مربوطه پیشنهاد می‌شود. همچنین روش دیسک دیفیوژن حساسیت مناسب در تشخیص مقاومت آنتی‌بیوتیکی، نظیر روش میکرودایلوشن را برای *سودوموناس آئروجینوزا* نشان می‌دهد.

**واژگان کلیدی:** *سودوموناس آئروجینوزا*، دیسک دیفیوژن، میکرودایلوشن

## مقدمه

*سودوموناس آئروجینوزا*[1] از پاتوژن‌های اصلی فرصت‌طلب مسئول عفونت‌های بیمارستانی به‌ویژه در افراد دارای نقص ایمنی، سالمندان و بیماران دچار سوختگی شدید بوده (۱) که در تعدادی از بیمارستان‌ها، سومین عامل شایع عفونت‌های بیمارستانی بعد از استافیلوکوکوس اورئوس و اشرشیا کلی می‌باشد (۲) و به‌طورکلی حدود ۱۰درصد از عفونت‌های بیمارستانی را تشکیل می‌دهد (۳).

عفونت‌های ناشی از *سودوموناس آئروجینوزا* عبارت‌اند از: عفونت دستگاه تنفسی، باکتریمی، آندوکاردیت، عفونت‌های دستگاه عصبی مرکزی، عفونت‌های گوش، عفونت چشم، عفونت‌های مفصل و استخوان، عفونت‌های دستگاه ادراری و عفونت‌های پوست و بافت نرم (٤،٥).

علی‌رغم پیدایش طیف وسیعی از عوامل ضد میکروبی دارای فعالیت ضد سودوموناسی، عفونت‌های تهدیدکنندهٔ حیات به‌وسیلهٔ سودوموناس آئروجینوزا سبب مرگ‌ومیر بالایی در بیماران بستری می‌گردد (٦). این عفونت‌ها علاوه بر تشدید بیماری و مرگ بیماران مستعد، می‌توانند با افزایش مدت زمان بستری و درنتیجه افزایش هزینه‌های درمان، تأثیر زیادی بر اقتصاد درمان داشته باشند (۷). همچنین، با مصرف بالینی آنتی‌بیوتیک‌ها در گذر زمان، سویه‌های سودوموناس آئروجینوزای بیمارستانی دارای مقاومت چندگانه نسبت به آنتی‌بیوتیک (MDR) در سراسر جهان به‌طور فزاینده‌ای انتشار یافته است (٦). به‌همین دلیل، در درمان بیماری‌های عفونی و کابرد داروی مؤثر و مناسب جهت سرکوب عامل اصلی بیماری، تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی پیش از شروع درمان ضروری است تا علاوه بر موفقیت درمان از پیدایش مقاومت در باکتری نیز جلوگیری به‌عمل آید. به‌این ترتیب، معرفی روشی ساده، در دسترس و دارای دقت بالا جهت تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی ضروری می‌باشد.

این موضوع تاکنون در مطالعات متعددی در ایران و سایر کشورها موردبررسی قرار گرفته، لیکن باتوجه‌به اینکه مطالعاتی که درمورد این پدیدهٔ پیچیده در یک مقطع زمانی در منطقه‌ای انجام می‌شود، به زمان‌ها و مکان‌های دیگر قابل تعمیم نیست؛ ازاین‌رو، ضروریست به‌منظور دریافت مؤثرترین و سریعترین درمان جهت بیماران و پیشگیری از عوارض ناخواسته در ایشان و همچنین آگاهی پزشکان مربوطه از مقاومت دارویی در لحظهٔ درمان و درنتیجه انتخاب مناسب‌ترین و بهترین درمان ضد میکروبی و پیشگیری از عفونت‌های مرتبط، مطالعات سالانه از مناطق مختلف کشور پیرامون میزان مقاومت دارویی انواع عفونت‌های باکتریال به‌خصوص باکتری سودوموناس آئروجینوزا که از عوامل اصلی و پرعارضهٔ عفونت‌های بیمارستانی بوده و میزان مقاومت آن در ایران و جهان در حال افزایش است، صورت پذیرد. همچنین به‌منظور رسیدن به هدف دسترسی آسان‌تر به نتایج میزان مقاومت ضد میکروبی علیه داروهای موجود و درنتیجه انتخاب درمان بهتر، مؤثرتر و کم‌هزینه‌تر برای بیماران و البته پیشگیری از عوارض بیماری و درنهایت تحمیل بار اقتصادی کمتر به دولت و اجتماع، مطالعه بر روی روش‌های بررسی میزان مقاومت باکتری و انتخاب روشی دقیق و ارزان و در دسترس، ضروری به‌نظر می‌رسد.

در مطالعهٔ حاضر، میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی سودوموناس آئروجینوزا به دو روشMIC و Disk-diffusion انجام شده و مقایسه بین این دو روش انجام می‌شود تا با استفاده از نتایج حاصله، مناسب‌ترین آنتی‌بیوتیک جهت مقابله با عفونت‌های ناشی از این باکتری به متخصصین مربوطه معرفی شده، همچنین دقت و حساسیت روش دیسک دیفیوژن در مقایسه با روش MIC و میزان همخوانی نتایج آن‌ها موردبررسی قرار بگیرد تا بتوان روش دقیق‌تر، آسان‌تر و در دسترس‌تر به‌منظور بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی را به پزشکان و

[1] . Pseudomonas aeruginosa

متخصصین این امر معرفی نمود.

## مواد و روش‌ها

مطالعهٔ حاضر از نوع تجربی و مقطعی توصیفی- تحلیلی می‌باشد. در این بررسی ابتدا ۱۰۰ ایزولهٔ بالینی سودوموناس آئروجینوزا از نمونه‌های مختلف بالینی شامل خلط، ادرار، زخم، CSF و خون مربوط به بیماران زن و مرد با طیف سنی چند روزه تا ۹۴ساله در بیمارستان‌های منتخب شهر تهران در سال ۱۳۹۲ جمع‌آوری شد.

شناسایی و تأیید هویت سودوموناس آئروجینوزا:

ایزوله‌های جمع‌آوری شده، در آزمایشگاه میکروبیولوژی دانشکدهٔ پزشکی دانشگاه شاهد، به محیط نوترینت آگار منتقل شده و به‌مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد قرار داده شدند. سپس با استفاده از تست‌های تأیید هویت مربوطه، سودوموناس آئروجینوزا شناسایی شد. براساس کتاب برگی (۸) ، سودوموناس آئروجینوزا باید اکسیداتیو مثبت، فرمانتیو منفی، اکسیداز مثبت بوده، روی محیط کشت مک کانگی کلنی‌های بی‌رنگ و روی محیط سیتریمید آگار کلنی با پیگمان زرد-سبز ایجاد کرده و قادر به رشد در دمای ۴۲ درجهٔ سانتی‌گراد باشد.

### تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی

در این بررسی، حساسیت آنتی‌بیوتیکی سودوموناس آئروجینوزا با به‌کارگیری دو روش: ۱. دیسک دیفیوژن (Kirby-Bauer) با قراردادن دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی (شرکت HiMedia هند) بر روی محیط کشت مولر هینتون آگار و سپس اندازه‌گیری قطر هالهٔ عدم رشد برحسب میلی‌متر؛ ۲. روش میکرودایلوشن و تعیین حداقل غلظت ممانعت‌کننده از رشد (MIC) با استفاده از کیت تشخیص مقاومت باکتری گرم منفی تخمیری (Sensititre انگلیس) برای آنتی‌بیوتیک‌های گروه بتالاکتام: پنی سیلین‌ها شامل آمپی سیلین/ سولباکتام، پیپراسیلین، کاربنی سیلین، کاربا‌پنم‌ها شامل ایمی پنم، سفالوسپورین‌های نسل سوم شامل سفتریاکسون، سفتازیدیم، سفوپرازون و آنتی‌بیوتیک‌های گروه غیر بتالاکتام: آمینوگلیکوزیدها شامل جنتامایسین، آمیکاسین، توبرامایسین و همچنین آنتی‌بیوتیک‌های کلرآمفنیکل، تتراسایکلین و سیپروفلوکساسین، موردبررسی قرار گرفت. همچنین به‌منظور کنترل کیفی و بررسی دقت و صحت انجام کار از سویهٔ استاندارد P.aeruginosa ATCC27853 استفاده شد.

### تجزیه‌وتحلیل آماری

نتایج به‌دست‌آمده با جدول استاندارد CLSI 2011 مقایسه شده و فنوتیپ‌های مقاوم، متوسط وحساس گزارش شد. بعد از ورود داده‌ها به نرم‌افزار Spss v.18، تجزیه‌وتحلیل آماری صورت گرفته و درصد فراوانی فنوتیپ‌ها به‌دست آمد. همچنین با استفاده از ضریب کاپا یا K value مقایسه بین دو روش و بررسی میزان همخوانی آن‌ها انجام شد.

## نتایج

تعداد ۱۰۰ ایزولهٔ بالینی سودوموناس آئروجینوزا از بیماران جمع‌آوری شد. این ایزوله‌ها از ۵۱ مرد و ۴۹ زن که در طیف سنی مختلف بودند، جدا شدند.

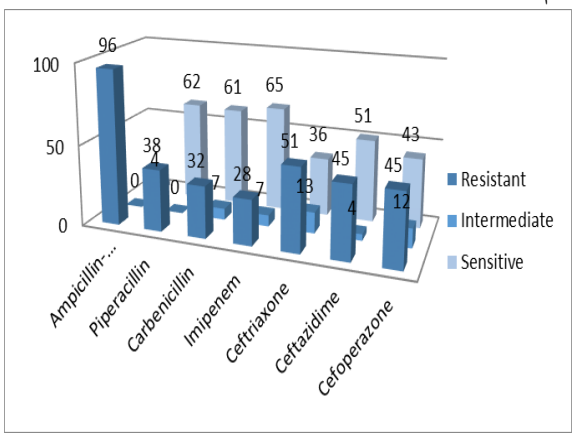
### نتایج آزمایش تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی به روش دیسک دیفیوژن

در بررسی حساسیت آنتی‌بیوتیکی باکتری، قطر هالهٔ عدم رشد به‌دست‌آمده برحسب میلی‌متر با جدول CLSI 2011 مقایسه شده و فنوتیپ مقاوم، متوسط وحساس گزارش شد. درصد فراوانی فنوتیپ‌ها نیز توسط نرم‌افزار آماری SPSS محاسبه شد که در نمودار ۱و ۲ آمده است. براساس این نمودارها، بیشترین مقاومت مربوط به تتراسایکلین و کمترین مربوط به ایمی پنم می‌باشد.

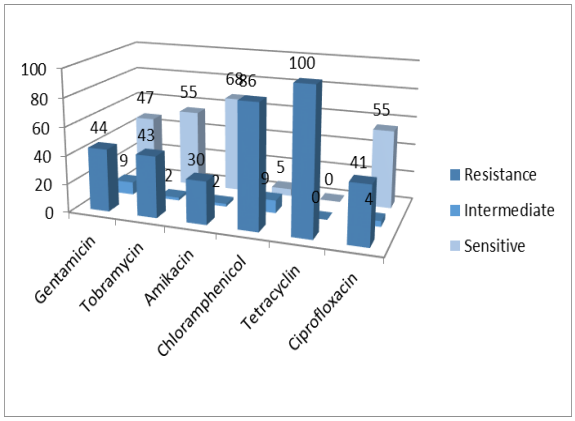
### نتایج آزمایش تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی با استفاده از کیت تشخیصی

مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های سودوموناس آئروجینوزا با استفاده از کیت تشخیص مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های گرم منفی غیر تخمیری خارجی با تعیین حداقل غلظت ممانعت‌کننده از رشد (MIC) به‌دست آمده و پس از مقایسه با جدول استاندارد CLSI

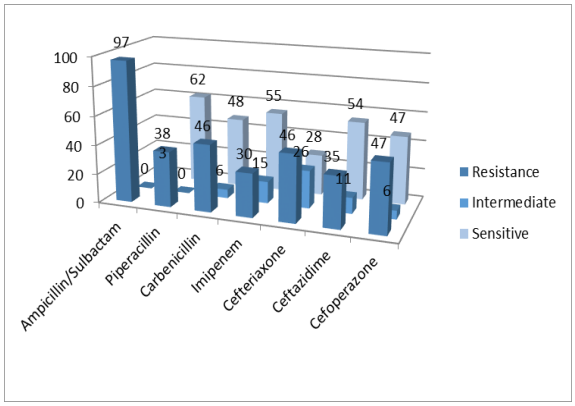
2011 فنوتیپ مقاوم، متوسط و حساس گزارش شد. درصد فراوانی محاسبه شده توسط نرم‌افزار SPSS در نمودار ۳ و ٤ آمده است. به‌این‌ترتیب، بیشترین مقاومت مربوط به آمپی‌سیلین/سولباکتام و کمترین مربوط‌به ایمی پنم می‌باشد.



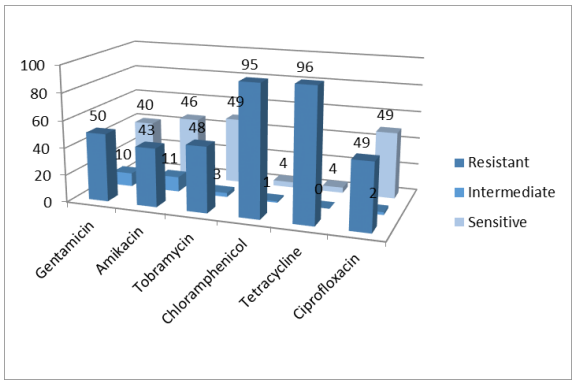

**نمودار ۱. نتایج تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی *سودوموناس آئروجینوزا* به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام به روش دیسک دیفیوژن**




**نمودار ۲. نتایج تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی *سودوموناس آئروجینوزا* به آنتی‌بیوتیک‌های غیربتالاکتام به روش دیسک دیفیوژن**




**نمودار ۳. نتایج تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی *سودوموناس آئروجینوزا* به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام به روش کیت تعیین حداقل غلظت ممانعت‌کننده از رشد.**




**نمودار ٤. نتایج تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی *سودوموناس آئروجینوزا* به آنتی‌بیوتیک‌های غیر بتالاکتام به روش کیت تعیین حداقل غلظت ممانعت‌کننده از رشد**

**مقایسه نتایج حاصل از دو روش دیسک دیفیوژن و کیت**

به‌منظور مقایسه دو روش و بررسی سؤال پژوهش مبنی بر اینکه آیا دو روش با یکدیگر همخوانی دارند یا خیر، از ضریب کاپا یا K value استفاده گردید که در صورت برابری ضریب کاپا با عدد صفر، همخوانی وجود نداشته و برای مقادیر بیشتر از صفر دو روش با یکدیگر همخوانی دارند. به‌این‌ترتیب، دو روش در تمامی آنتی‌بیوتیک‌های ذکر شده با یکدیگر همخوانی دارند؛ به‌جز آنتی‌بیوتیک تتراسایکلین که ضریب کاپا برای آن صفر به‌دست آمد.

## بحث و نتیجه‌گیری

به‌علت اهمیت سودوموناس آئروجینوزا در عفونت‌های انسانی، مطالعات بسیاری در زمینهٔ مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلفی در ایزوله‌های بالینی این باکتری در جهان انجام گرفته است. گزارش‌های بسیاری درمورد میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف در ایزوله‌های بالینی سودوموناس آئروجینوزا در ایران وجود دارد.

در مطالعهٔ ما، فراوانی مقاومت نسبت به ایمی پنم به روش دیسک دیفیوژن ۲۸٪ و به روش میکرودایلوشن

٪۳۰ به‌دست آمد که به نتایج حاصله از مطالعهٔ نوروزی و همکاران (۹) در روش دیسک دیفیوژن با فراوانی ٪۳۰ و مطالعهٔ فرناندز الموس و همکاران (۱۰) در روش میکرودایلوشن با فراوانی ٪۲۱ شباهت نزدیک‌تری دارد. فراوانی مقاومت به ایمی پنم در سایر مطالعات طیف گسترده‌ای را شامل می‌شد. به‌عنوان‌مثال، در مطالعهٔ فاضلی و همکاران (۱۱) که در سال ۲۰۰۹ در اصفهان انجام شد، این مقدار به روش دیسک دیفیوژن ٪۹٤/۹ محاسبه شد که نسبت به نتایج مطالعهٔ ما میزان بالاتری می‌باشد. شاید علت این تفاوت این باشد که نمونه‌های مطالعهٔ فاضلی و همکارانش (۱۱) فقط زخم‌های سوختگی بوده‌اند؛ اما مطالعهٔ ما شامل انواع مختلفی از نمونه‌های بالینی، ازجمله زخم‌های سوختگی بود. همچنین در مطالعهٔ مهاجری و همکاران (۱۲) فراوانی مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک ایمی پنم ۱۰٪ به‌دست آمد که در مقایسهٔ ما مقدار پایین‌تری است. ممکن است علت این امر را بتوان در دو مسئله جست‌وجو کرد: اول اینکه نمونه‌های مطالعهٔ مهاجری و همکارانش (۱۲) ۵۰ سویه بوده که نسبت به مطالعهٔ ما به میزان ۵۰٪ کمتر است و دیگر اینکه مهاجری و همکارانش (۱۲) بررسی خود را در سال ۲۰۰۳ انجام داده‌اند که حدودا ۱۰ سال قبل‌تر از شروع مطالعهٔ ما می‌باشد و ممکن است در گذر این زمان طولانی مقاومت بیشتری نسبت به این آنتی‌بیوتیک در سودوموناس آئروجینوزا اتفاق افتاده باشد. البته مکان مطالعه هم اهمیت دارد. این دو مطالعه در دو شهر متفاوت انجام شده و میزان مقاومت می‌تواند در مکان‌های مختلف متفاوت باشد؛ کما اینکه این مسئله، خود یکی از دلایل و ضرورت‌های انجام مطالعهٔ ما می‌باشد.

در مطالعهٔ ما فراوانی مقاومت نسبت به سیپروفلوکساسین به روش دیسک دیفیوژن ٪۳۸ و به روش میکرودایلوشن ٪٤۹ به‌دست آمد که به نتایج حاصله از مطالعهٔ مهاجری و همکاران (۱۲) در روش دیسک دیفیوژن با فراوانی ٪۳۸ و مطالعهٔ فرناندز الموس و همکاران (۱۰) در روش میکرودایلوشن با فراوانی ٪٤۲ شباهت نزدیک‌تری دارد. مطالعهٔ بورکار و همکاران (۱۳) نیز که در سال ۲۰۱٤ توسط پژوهشگران آمریکایی و در مرکز چشم کشور هند بر روی نمونهٔ قرنیهٔ بیماران مبتلا به کراتیت باکتریایی انجام شد، درصد مقاومت به سیپروفلوکساسین به روش دیسک دیفیوژن ٪۲۸ به‌دست آمد که اختلاف چندانی با عدد به‌دست‌آمده در مطالعهٔ ما ندارد. فراوانی مقاومت به سیپروفلوکساسین در سایر مطالعات، طیف گسترده‌ای را شامل می‌شد. به‌عنوان‌مثال، در مطالعهٔ اولیا و همکاران (۱٤) که در سال ۲۰۰٦ در تهران انجام شد، این مقدار به روش دیسک دیفیوژن ٪۹۹ محاسبه شد که نسبت به نتایج مطالعهٔ ما میزان بالاتری می‌باشد. نمونه‌های مطالعهٔ اولیا و همکارانش (۱٤) فقط زخم‌های سوختگی بوده‌اند؛ اما مطالعهٔ ما شامل انواع مختلفی از نمونه‌های بالینی ازجمله زخم‌های سوختگی می‌باشد و شاید این، علت تفاوت در فراوانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی باشد.

در مطالعهٔ ما فراوانی مقاومت نسبت به سفتازیدیم به روش دیسک دیفیوژن ٤۵٪ و به روش میکرودایلوشن ۳۵٪ به‌دست آمد که به نتایج حاصله از مطالعهٔ تری پاتی و همکاران (۱۵) در روش دیسک دیفیوژن با فراوانی ٪۳۵/۳ و مطالعهٔ بیانی و همکاران (۱٦) در روش میکرودایلوشن با فراوانی ٪٤۳/۳ شباهت نزدیک‌تری دارد. فراوانی مقاومت به سفتازیدیم در سایر مطالعات، طیف گسترده‌ای را شامل می‌شد. به‌عنوان‌مثال، در مطالعهٔ بهار و همکاران (۱۷) که در سال ۲۰۱۰ در تهران انجام شد، مطالعهٔ نوروزی و همکاران (۹) که در سال ۲۰۱۰ در شیراز انجام شد و نیز مطالعهٔ فاضلی و همکاران (۱۱) که در سال ۲۰۰۹ در اصفهان انجام شد، این مقدار به روش دیسک دیفیوژن ٪۱۰۰ محاسبه شد که نسبت به نتایج مطالعهٔ ما میزان بالاتری می‌باشد. در این مورد هم به‌نظر میرسد علت این تفاوت درنتیجه این باشد که نمونه‌های موردبررسی در این مطالعات، برخلاف مطالعهٔ ما تنها از زخم‌های سوختگی بوده‌اند.

در مطالعهٔ ما، فراوانی مقاومت نسبت به آمیکاسین به روش دیسک دیفیوژن ۳۰٪ و به روش میکرودایلوشن

٪۴۳ به‌دست آمد که به نتایج حاصله از مطالعهٔ سلیمی و همکاران (۱۸) در روش دیسک دیفیوژن با فراوانی ٪۳۵/۱ و مطالعهٔ بیانی و همکاران (۱٦) در روش میکرودایلوشن با فراوانی ٪۵۳/۳ شباهت نزدیک‌تری دارد. فراوانی مقاومت به آمیکاسین در سایر مطالعات، طیف گسترده‌ای را شامل می‌شد. به‌عنوان‌مثال، در مطالعهٔ بهار و همکاران (۱۷) که در سال ۲۰۱۰ در تهران انجام شد و نیز مطالعهٔ میرصالحیان و همکاران (۱۹) که در سال ۲۰۱۰ در تهران انجام شد، این مقدار به روش دیسک دیفیوژن ٪ ۸۱/۷ محاسبه شد که نسبت به نتایج مطالعهٔ ما میزان بالاتری می‌باشد. در مطالعهٔ حقی و همکاران (۲) میزان فراوانی مقاومت به آمیکاسین به روش دیسک دیفیوژن ۰٪ محاسبه شد که اختلاف بسیاری با نتایج مطالعهٔ ما و سایر محققین دارد. در مقایسه با مطالعهٔ ما، به نظر می‌رسد این اختلاف به‌دلیل تفاوت در نوع نمونهٔ موردبررسی که در مطالعهٔ حقی تنها از نمونهٔ مدفوع بوده، تفاوت در تعداد جامعهٔ آماری موردبررسی که ٦٦ سویه بوده و نسبت به مطالعهٔ ما تعداد کمتری می‌باشد، متغیرهای زمانی و مکانی مطالعه و چه‌بسا خطاهای آماری یا غیر آن در انجام پژوهش باشد.

در مطالعهٔ ما فراوانی مقاومت نسبت به جنتامایسین به روش دیسک دیفیوژن ٪٤٤ و به روش میکرودایلوشن ۵۰٪ به‌دست آمد. فراوانی مقاومت به این آنتی‌بیوتیک طیف گسترده‌ای را شامل می‌شد. به‌عنوان‌مثال، در مطالعهٔ بهار و همکاران که در سال ۲۰۱۰ در تهران انجام شد (۱۷)، مطالعهٔ ساتی و همکاران (۲۰) که در سال ۲۰۱۱ در پاکستان انجام شد و نیز مطالعهٔ ماهفود و همکاران (۲۱) که در سال ۲۰۱۵ در سوریه انجام شد، این مقدار به روش دیسک دیفیوژن به ترتیب ۱۰۰٪، ٪۸۳ و ٪۷۳ محاسبه شد که نسبت به نتایج مطالعهٔ ما میزان متفاوت و متغیری می‌باشد. دراین‌بین، مطالعهٔ اوزر و همکاران در ترکیه (۲۲) با فراوانی ۳۸٪ به روش دیسک دیفیوژن به نتیجهٔ حاصله از مطالعهٔ ما نزدیک‌تر است.

در مطالعهٔ ما فراوانی مقاومت نسبت به سفتریاکسون به روش دیسک دیفیوژن ۵۱٪ و به روش میکرودایلوشن ٤٦٪ به‌دست آمد. فراوانی مقاومت به این آنتی‌بیوتیک نیز طیف گسترده‌ای را از ٪ ۳۳/۳ در مطالعهٔ حقی و همکاران (۲) تا ۹۲٪ در مطالعهٔ اولیا و همکاران (١٤) و ٪۹۲/۳ در مطالعهٔ منیری و همکاران (۲۳) به روش دیسک دیفیوژن به خود اختصاص می‌دهد. دراین‌بین، مطالعهٔ شاهچراغی و همکاران (٢٤) با فراوانی ۵۷٪ به روش دیسک دیفیوژن به نتیجهٔ حاصله از مطالعهٔ ما نزدیک‌تر است.

در مطالعهٔ ما فراوانی مقاومت نسبت به توبرامایسین به روش دیسک دیفیوژن ٤٨٪ و به روش میکرودایلوشن نیز ٤٨٪ به دست آمد. فراوانی مقاومت به این آنتی‌بیوتیک نیز طیف گسترده‌ای را از ٪۱/۸ در مطالعهٔ آذری و همکاران (۷) به روش دیسک دیفیوژن و ۱۳٪ در مطالعهٔ فرناندز و همکاران (۱۰) به روش میکرودایلوشن تا ۹۵٪ در مطالعهٔ فاضلی و همکاران (۱۱) و ٪۹٦/۵ در مطالعهٔ بهار و همکاران (۱۷) به روش دیسک دیفیوژن به خود اختصاص می‌دهد. دراین‌بین، مطالعهٔ مهاجری و همکاران (۱۲) با فراوانی ٤٦٪ و مطالعهٔ توحیدپور و همکاران (۲۵) با فراوانی ۵۰٪ به روش دیسک دیفیوژن به نتیجهٔ حاصله از مطالعهٔ ما نزدیک‌تر است.

در مطالعهٔ ما فراوانی مقاومت نسبت به کاربنی سیلین به روش دیسک دیفیوژن ۳۲٪ و به روش میکرودایلوشن ٤٦٪ به‌دست آمد. فراوانی مقاومت به این آنتی‌بیوتیک نیز طیف گسترده‌ای را از ٪۱/۸ در مطالعهٔ آذری و همکاران (۷) و ۵۵٪ در مطالعهٔ ایمانی و همکاران (۲٦) در سال ۱۳۸۸ تا ٪۹۷/٤ در مطالعهٔ فاضلی و همکاران (۱۱) به روش دیسک دیفیوژن به خود اختصاص می‌دهد.

در مطالعهٔ ما فراوانی مقاومت نسبت به پیپراسیلین به روش دیسک دیفیوژن ۳۸٪ و به روش میکرودایلوشن نیز ۳۸٪ به‌دست آمد. فراوانی مقاومت به این آنتی‌بیوتیک نیز طیف گسترده‌ای را از ۲۰٪ در مطالعهٔ میهنی و

همکاران (۲۷) تا ٪ ۹۷/٤ در مطالعهٔ فاضلی و همکاران (۱۱) به روش دیسک دیفیوژن به خود اختصاص می‌دهد. دراین‌بین، مطالعهٔ انجم و همکاران (۲۸) و مطالعهٔ توحیدپور و همکاران (۲۵) با فراوانی ۳۵٪ به روش دیسک دیفیوژن به نتیجهٔ حاصله از مطالعهٔ ما نزدیک‌تر است.

در مطالعهٔ ما فراوانی مقاومت نسبت به تتراسایکلین به روش دیسک دیفیوژن ۱۰۰٪ و به روش میکرودایلوشن ۹٦٪ به‌دست آمد. فراوانی مقاومت به این آنتی‌بیوتیک نیز طیف گسترده‌ای را از ۲۳٪ در مطالعهٔ شاهچراغی و همکاران (۲٤) تا ۹۹٪ در مطالعهٔ انجم و همکاران (۲۸) به روش دیسک دیفیوژن به خود اختصاص می‌دهد. دراین‌بین، مطالعهٔ انجم و همکاران (۲۸) که در سال ۲۰۰۹ در کشور پاکستان انجام شد مقاومت به تتراسایکلین به روش دیسک دیفیوژن با فراوانی ۹۹٪ به نتیجهٔ حاصله از مطالعهٔ ما نزدیک‌تر است.

در مطالعهٔ ما فراوانی مقاومت نسبت به کلرآمفنیکل به روش دیسک دیفیوژن ۸٦٪ و به روش میکرودایلوشن ۹۵٪ به‌دست آمد. فراوانی مقاومت به این آنتی‌بیوتیک در مطالعهٔ مامیشی و همکاران (۲۹) که در سال ۲۰۰۵ در تهران به روش دیسک دیفیوژن انجام شد، ۷۲٪ به‌دست آمد که نسبت به مطالعهٔ ما میزان کمتری می‌باشد.

در مطالعهٔ ما فراوانی مقاومت نسبت به سفوپرازون به روش دیسک دیفیوژن ٤۵٪ و به روش میکرودایلوشن ٤۷٪ به‌دست آمد. فراوانی مقاومت به این آنتی‌بیوتیک در مطالعهٔ انجم و همکاران (۲۸) که در سال ۲۰۰۹ در کشور پاکستان به روش دیسک دیفیوژن انجام شد، ٤۰٪ به‌دست آمد که به نتیجهٔ مطالعهٔ ما نزدیک است.

براساس نتایج پژوهش، آنتی‌بیوتیک ایمی پنم بیشترین حساسیت را در هر دو روش دیسک دیفیوژن و کیت میکرودایلوشن نشان داد. تتراسیکلین در روش دیسک دیفیوژن و آمپی سیلین/ سولباکتام در روش کیت بیشترین مقاومت را در بین سایر آنتی‌بیوتیک‌ها دارا بودند. به‌این‌ترتیب، آنتی‌بیوتیک ایمی پنم باتوجه‌به دارابودن بیشترین حساسیت، برای مقابله با عفونت‌های ناشی از سودوموناس آئروجینوزا به متخصصین مربوطه پیشنهاد می‌گردد. همچنین در بررسی همخوانی و مقایسهٔ دو روش با استفاده از ضریب کاپا، دو روش در تمامی آنتی‌بیوتیک‌ها به‌جز تتراسایکلین با یکدیگر همخوانی داشتند، به‌این معنی که روش دیسک دیفیوژن می‌تواند دقت بسیار نزدیکی به روش میکرودایلوشن داشته باشد؛ بنابراین روش دیسک دیفیوژن حساسیت مناسب در تشخیص مقاومت آنتی‌بیوتیکی نظیر روش میکرودایلوشن را برای سودوموناس آئزوجینوزا نشان داده و می‌تواند به‌عنوان روش آسان و دردسترس‌تر به‌منظور تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی مورد استفاده قرار بگیرد.

## سپاس و قدردانی

این تحقیق با حمایت معاونت پژوهشی دانشکدهٔ پزشکی دانشگاه شاهد در قالب پایان‌نامهٔ دانشجویی خانم دکتر الهام یوسفی انجام شده است که بدین‌وسیله، نویسندگان این مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را نسبت به این معاونت ابراز می‌کنند.

## منابع

1. Er H, Altındiş M, Aşık G, Demir C. Molecular epidemiology of beta-lactamases in ceftazidime-resistant Pseudomonas aeruginosa isolates. Mikrobiyoloji Bulteni. 2015 Apr; 49(2):156-65.
2. Haghi M, Maadi H, Delshad R, Hematyar Gh R, Zare A. Investigation on the Prevalence and antibiotic resistance pattern of Pseudomonas aeruginosa isolated from stool specimens of Urmia hospitals, Iran. Journal of Biology (Islamic Azad University, Garmsar). 2009; 4(3): 55-8.
3. Amini B, Kamali M, Zarei A, Bayat E, Javadi HR, Mansoori M and et al. Isolation and rapid detection Pseudomonas aeruginosa by PCR. Journal of Biology (Islamic Azad University, Zanjan). 2009; 3(1): 59-65.
4. Frank D. Research topic on Pseudomonas aeruginosa, Biology, Genetics, and Host-Pathogen Interactions. Frontiers in Microbiology . 2012.
5. Govan JR, Deretic V. Microbial pathogenesis in cystic fibrosis: mucoid Pseudomonas aeruginosa and Burkholderia cepacia. Microbiology and

Molecular Biology Reviews. 1996 Sep 1;60 (3 ): 539–74.
6. Shojapour M, Validi M, Shariaty L, Karimi A, Zamanzad B. Determination of antimicrobial resistance pattern and Extended-Spectrum Beta Lactamases producing Pseudomonas aeruginosa strains isolated from clinical specimens of Hajar and Kashani Hospitals,Shahrekord 1387. Iranian South Medical Journal. 2011; 14 (2): 94-9.
7. Ahani-Azari A, Danesh A. Prevalence and antibiotic susceptibility of Pseudomonas aeruginosa isolated from Taleghani hospital, Gorgan-Iran. Journal of Gorgan University of Medical Science. 2007; 9(3): 69-73.
8. Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS, Bailey WR. Bailey & Scott's diagnostic microbiology. Elsevier Mosby; 2007.
9. Noroozi F, Kalantar D, Mansouri Sh, Moradi M, Alipoor E, Urangi M. Resistance to imipenem and metallo beta lactamase enzyme in clinical isolate of Pseudomonas aeruginosa in Ghotboddin burn hospital in Shiraz. Iranian Journal of Infectious Diseases and Tropical Medicine. 2010; 15(49): 37-41.
10. Fernández-Olmos A, García-Castillo M, Maiz L, Lamas A, Baquero F, Cantón R. In vitro prevention of Pseudomonas aeruginosa early biofilm formation with antibiotics used in cystic fibrosis patients. International Journal of Antimicrobial Agents. 2012;40(2):173–6.
11. Fazeli H, Moslehi Z, Irajian G, Salehi M. Determination of Drug resistance patterns and detection of bla-VIM gene in Pseudomonas aeruginosa strains Isolated from burned patients in the Emam Mosa Kazem hospital, Esfahan, Iran (2008-9). Iranian Journal of Medical Microbiology. 2010; 3(4): 1-8.
12. Mohajeri P. Determination of antibiotic ausceptibility and resistance of isolated strains of Pseudomonas aeruginosa from different clinical speciments of patients in educational and medical centers of Kermanshah (2001-2002). Journal of Kermanshah University of Medical Sciences. 2003; 7(4): 11-20.
13. Borkar DS, Acharya NR, Leong C, Lalitha P, Srinivasan M, Oldenburg CE, et al. Cytotoxic clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa identified during the Steroids for Corneal Ulcers Trial show elevated resistance to fluoroquinolones. BMC Ophthalmology. 2014 Apr 24;14:54.
14. Owlia P, Saderi H, Mansouri S, Salemi S, Ameli H. Drug resistance of isolated strains of Pseudomonas aeruginosa from burn wound infections to selected antibiotics and disinfectants. Iranian Journal of Pathology. 2006 Apr 1;1(2):61–4.
15. Tripathi P, Banerjee G, Saxena S, Gupta MK, Ramteke PW. Antibiotic resistance pattern of Pseudomonas aeruginosa isolated from patients of lower respiratory tract infection. African Journal of Microbiology Research. 2011;5(19):2955–9.
16. Bayani M, Siadati S, Rajabnia R, Taher AA. Drug Resistance of Pseudomonas aeruginosa and Enterobacter cloacae Isolated from ICU, Babol, Northern Iran. International Journal of Molecular and Cellular Medicine. 2013 Oct 21;2(4):204–9.
17. Bahar MA, Jamali S, Samadikuchaksaraei A. Imipenem-resistant Pseudomonas aeruginosa strains carry metallo- b -lactamase gene bla (VIM) in a level I Iranian burn hospital. Burns. 2010;36(6): 826–30.
18. Salimi H, Yakhchali B, Owlia P, Lari AR. Molecular Epidemiology and Drug Susceptibility of Pseudomonas aeruginosa Strains Isolated From Burn Patients. Lab Medicine. 2010 Sep 1;41 (9 ):540–4.
19. Mirsalehian A, Akbari Nakhjavani F, Bahador A, Jabal ameli F, Bigverdi R, Goli HR. Prevalence of MBL-producing Pseudomonas aeruginosa isolated from burn patients. Tehran University Medical Journal. 2011 Jan; 10(68): 563-9.
20. Satti L, Abbasi S, Qumar TA, Khan MS, Hashmi ZA. In Vitro Efficacy of Cefepime Against Multi-Drug Resistant Pseudomonas aeruginosa-An Alarming Situation in our Setup. Open Drug Resistance Journal. 2011 Jul 8;1:12–6.
21. Mahfoud M, Al Najjar M, Hamzeh AR. Multidrug resistance in Pseudomonas aeruginosa isolated from nosocomial respiratory and urinary infections in Aleppo, Syria. The Journal of Infection in Developing Countries. 2015 Feb 19; 9(2):210-3.
22. Ozer B, Duran N, Onlen Y, Savas L. Efflux pump genes and antimicrobial resistance of Pseudomonas aeruginosa strains isolated from lower respiratory tract infections acquired in an intensive care unit. The Journal of Antibiotics. 2012 Jan;65(1):9–13.
23. Moniri R, Mosayebi Z, Movahedian AH, Mousavi GA. Emergence of Multi-Drug-Resistant Pseudomonas aeruginosa Isolates in Neonatal Septicemia. Journal of Infectious Diseases and Antimicrobial Agents. 2005;22:39–44.
24. Shahcheraghi F, Nikbin VS. Metalobetalactamase enzyme and detection the resistance to ceftazidime and imipenem antibiotics in Pseudomonas aeruginosa isolated from clinical speciments in hospital of Imam khomeini and pediatrics medical center in 2005. Iranian Journal of Infectious Disease and Tropical Medicine. 2007; 12(36): 19-22.
25. Tohidpour A, Najar Peerayeh S, Mehrabadi JF, Rezaei Yazdi H. Determination of the efflux pump-mediated resistance prevalence in Pseudomonas aeruginosa, using an efflux pump inhibitor. Current Microbiology. 2009 Sep;59(3): 352–5.
26. Imani Foolad AA, Rostami Z, Shapouri R. Antimicrobial resistance and ESBL prevalence in Pseudomonas aeruginosa strains isolated from clinical specimen by phenotypic and genotypic methods. Journal of Ardabil University of Medical Sciences. 2010; 10(3): 189-98.
27. Mihani F, Khosravi AD. Isolation of Metallo beta lactamase- producing Pseudomonas aeruginosa strains from patients with burn infections and detection of bla VIM bla IMP genes with PCR. Iranian Journal of Medical Microbiology. 2007; 1(1): 23-31.
28. Anjum F, Mir A. Susceptibility pattern of Pseudomonas aeruginosa against various antibiotics. African Journal of Microbiology Research. 2010;4(10): 1005–12.
29. Mamishi S, Pourakbari B, Ashtiani MH, Hashemi FB. Frequency of isolation and antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from bloodstream infections at Children 's Medical Center, Tehran, Iran,1996-2000. International Journal of Antimicrobial Agents. 2005;26(5): 373–9.

Daneshvar

Medicine

***Scientific-Research Journal of Shahed University***
***23th Year, No.121***
**February-March 2016**

Received: 16/01/2016
Last revised: 21/02/2016
Accepted: 28/02/2016

# Survey of antibiotic resistance of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from patients in hospitals of Tehran in 2013

**Elham Yousefi[1], Horieh Saderi[2*], Fatemeh Rezaei[2], Parviz Owlia[2]**

1. Medical Student, School of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran.
2. Molecular Microbiology Research Center, Shahed University, Tehran, Iran.

***Corresponding author e-mail: saderih@yahoo.com**

## Abstract

**Background and Objective:** *Pseudomonas aeruginosa* is a gram-negative pathogen and one of the main causes of nosocomial infections with its multi-resistance mechanisms, is known as the second important cause of infections that despite of existence of several antibiotics, the treatment against it is so difficult. This study has been done to detect the antibacterial sensitivity of *P.aeruginosa* with the use of two methods of disk-diffusion and microdilution and then to compare between them.

**Materials and Methods:** 100 clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* were collected from selected hospitals of Tehran and then after identification, the resistance pattern of the bacteria were studied with two methods of disk-diffusion and microdilution for these antibiotics: Ampicillin/Sulbactam, Piperacillin, Carbenicillin, Imipenem, Cefteriaxone, Ceftazidime, Cefoperazone, Gentamicin, Tobramycin, Amikacin, Chloramphenicol, Tetracyclin, Ciprofloxacin; then the results were analyzed by statistical tests.

**Results:** The rate of resistance with the method of disk-diffusion was in the range of 28-100 percent for imipenem and tetracycline and with the method of microdilution was in the range of 30-97 percent for imipenem and ampicillin/sulbactam. Also, K-value which is used for survey of agreement between two methods used in this study, was 0.0 for tetracycline and more than 0.0 for other antibiotics.

**Conclusion:** *P.aeruginosa* has the maximum sensitivity to imipenem with both methods, so it is suggested to specialists for clinical use. The results have high agreement in all antibiotics except Tetracycline so the disk-diffusion method has a proper sensitivity for detection the antibacterial resistance of *P.aeruginosa* as well as microdilution method.

**Keywords:** *Pseudomonas aeruginosa*, Disk diffusion, Microdilution