



Antibiotic Resistance Among *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* Isolates Obtained From Shiraz Nemazi Hospital ICU Wards

Reza Khashei*, Zahra Navabi, Samaneh Mohebi, Naser Samadi

Department of Bacteriology and Virology, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Article Information

Article history:

Received: 2018/07/10

Accepted: 2018/09/10

Available online: 2018/11/23

Article Subject:

Antibiotic Resistance

IJMM 2018; 12(4): 294-300

Corresponding author:

Reza Khashei

Department of Bacteriology and Virology, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Email:

khasheir@sums.ac.ir

Use your device to scan
and read the article online



Abstract

Background and Aims: The monitoring of the causative agents of nosocomial infections (Nis), particularly in the Intensive Care Unit (ICU) ward to detect any change in pattern of infection and their resistance profile are crucial. The aim of this study was to investigate the antibiotic resistance pattern among Gram-negative rods isolated from inpatients in different wards of ICU in Shiraz, Iran.

Materials and Methods: In this cross-sectional study from January to June 2017, 91 different clinical samples were collected from Nemazi teaching hospital ICU wards. After confirming all the isolates by the conventional microbiologic methods, their antimicrobial susceptibility pattern against 11 antibiotics were investigated using the disk diffusion test. Extended-spectrum β -lactamase (ESBL) production was also examined.

Results and Conclusions: The isolated bacteria were *Acinetobacter baumannii* (n=72, 79.1%), *Pseudomonas aeruginosa* (n=14, 15.4%), and *Escherichia coli* (n=5, 5.5%). The highest and the lowest resistance rates were observed against ampicillin (100% and 95.8%) among *P. aeruginosa* and *A. baumannii* and imipenem and amikacin (0%) among *P. aeruginosa* and *E. coli* isolates, respectively. The frequency of multidrug-resistant (MDR) and ESBL-producing isolates was found 84.6% and 19.8%, respectively. Of the MDR isolates, 23.4% were ESBL producers. A significant difference was determined between ESBL production and MDR isolates.

Regarding the high rate of antimicrobial resistance among clinical isolates in the study area, the antibiotic susceptibility results may be a useful guide for empirical therapy used by physicians.

Keywords: Nosocomial infections, ICU, Antimicrobial Resistance, Iran

Copyright © 2018 Iranian Journal of Medical Microbiology. All rights reserved.

How to cite this article:

Khashei R, Navabi Z, Mohebi S, Samadi N. Antibiotic Resistance Among *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* Isolates Obtained From Shiraz Nemazi Hospital ICU Wards. Iran J Med Microbiol. 2018; 12 (4):294-300



بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله‌های *اشریشیا کلی*، *سودوموناس آئروژینوزا* و *اسینتوباکتر بومانی* به دست آمده از قسمت‌های مختلف بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) بیمارستان نمازی شیراز رضا خاشعی*، زهرا نوابی، سمانه محبی، ناصر صمدی

گروه باکتری‌شناسی و ویروس‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

چکیده

اطلاعات مقاله

زمینه و هدف: ارزیابی عفونت‌های بیمارستانی، به‌ویژه در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) با هدف شناسایی هر تغییری در الگوی عفونت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی آنها ضروری است. هدف این مطالعه بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی میان باسیل‌های گرم منفی جداشده از بیماران بستری شده در بخش‌های مختلف ICU بیمارستان نمازی شیراز است.
مواد و روش کار: در این مطالعه مقطعی از دی ۹۵ تا خرداد ۹۶، ۹۱ نمونه بالینی از قسمت‌های مختلف بخش ICU جمع‌آوری شد. بعد از تأیید کلیه ایزوله‌ها با روش‌های میکروبیولوژیک، حساسیت ضد میکروبی آنها علیه ۱۱ آنتی‌بیوتیک با روش انتشار دیسک انجام شد. همچنین تولید بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف (ESBL) نیز ارزیابی شد.

یافته‌ها و بحث: باکتری‌های جداشده شامل *اسینتوباکتر بومانی* (۷۲ مورد، ۷۹/۱٪)، *سودوموناس آئروژینوزا* (۱۴ مورد، ۱۵/۴٪)، و *اشریشیا کلی* (۵ مورد، ۵/۵٪) بود. بیشترین و کمترین میزان مقاومت به ترتیب علیه امپی‌سیلین (۱۰۰٪/۹۵/۸٪) میان ایزوله‌های *سودوموناس آئروژینوزا* و *اسینتوباکتر بومانی* و *ایمی‌پنم* و *آمیکاسین* (۰٪) میان ایزوله‌های *سودوموناس آئروژینوزا* و *اشریشیا کلی* مشاهده شد. فراوانی ایزوله‌های مقاوم به چند دارو (MDR) و مولد ESBL، به ترتیب ۸۴/۶٪ و ۱۹/۸٪ بود. همچنین ۲۳/۴٪ از نمونه‌های MDR، مولد ESBL بودند. اختلاف معنی‌داری بین MDR و تولید ESBL مشاهده شد.
با توجه به مقاومت بالای ضد میکروبی در ایزوله‌های بالینی به دست آمده در منطقه مطالعه‌شده، نتایج حساسیت آنتی‌بیوتیکی می‌تواند راهنمای مؤثری برای درمان تجربی به‌کاررفته از سوی پزشکان باشد.
کلمات کلیدی: عفونت‌های بیمارستانی، بخش ICU، مقاومت ضد میکروبی، ایران

تاریخچه مقاله
دریافت: ۱۳۹۷/۰۴/۱۹
پذیرش: ۱۳۹۷/۰۶/۱۹
انتشار آنلاین: ۱۳۹۷/۰۹/۰۲
موضوع:
مقاومت پادزیستی (آنتی بیوتیکی)
IJMM1397;12(4): 294-300
نویسنده مسئول:

رضا خاشعی
گروه باکتری‌شناسی و ویروس‌شناسی،
دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی
شیراز، شیراز، ایران

پست الکترونیک:
khasheir@sums.ac.ir

کپی‌رایت ©: حق چاپ، نشر و استفاده علمی از این مقاله برای مجله میکروبی‌شناسی پزشکی ایران محفوظ است.

مقدمه

ساکارید) و کپسول (به‌ویژه در مننژیت کودکان) از عوامل مهم بیماری‌زایی این باکتری است که باعث مقاومت سرمی و پایداری در خون می‌شوند. این باکتری به‌عنوان ارگانسمی فرصت‌طلب در عفونت‌های بیمارستانی شامل پنومونی، مننژیت، سپتی سمی و عفونت‌های زخمی نقش دارد.
سودوموناس آئروژینوزا (*Pseudomonas aeruginosa*) یک باسیل گرم منفی و پاتوژن فرصت‌طلبی است که در افرادی که سیستم دفاعی آنها دستخوش اختلال شده باشد، باعث ایجاد طیفی از عفونت‌ها همچون پنومونی، سپتی سمی، آندوکاردیت، اوتیت، کراتیت و عفونت‌های زخمی می‌شود (۳). شاخص کلیدی این باکتری مقاومت بارز آن نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها است و همچنین اینکه بسیاری از سویه‌های آن MDR است (۴).

عفونت‌های بیمارستانی در ارتباط با افزایش موارد ابتلا، مرگ‌ومیر و هزینه‌های درمانی رخ می‌دهد. این عفونت‌ها در میان بیماران بستری شده در بخش مراقبت‌های ویژه (Intensive Care Unit: ICU) ۵ تا ۷ بار بیشتر از بیماران بستری شده در دیگر بخش‌ها رخ می‌دهد. مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باسیل‌های گرم منفی مولد عفونت‌های بیمارستانی به‌ویژه در بخش ICU است (۱).
افزایش شیوع عفونت با باکتری‌های گرم منفی مقاوم به چندین آنتی‌بیوتیک (Multidrug-Resistant: MDR)، به دلیل محدودیت در درمان، تهدیدی جدی برای بهداشت جهانی به شمار می‌رود (۲).
اشریشیا کلی (*Escherichia coli*) یک باسیل گرم منفی و مهم‌ترین عضو خانواده انتروباکتریاسه است. اندوتوکسین (لیپوپولی

ارزیابی حساسیت آنتی‌بیوتیکی

پس از شناسایی باکتری‌ها، بررسی الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی کلیه ایزوله‌ها با استفاده از ۱۱ آنتی‌بیوتیک شامل ایمی‌پنم ($10 \mu\text{g}/\text{Disk}$)، پپراسیلین - تازوباکتام ($10+10 \mu\text{g}/\text{Disk}$)، سفوتاکسیم ($30 \mu\text{g}/\text{Disk}$)، سفنازیدیم ($30 \mu\text{g}/\text{Disk}$)، ازترونام ($30 \mu\text{g}/\text{Disk}$)، سیپروفلوکساسین ($5 \mu\text{g}/\text{Disk}$)، جنتامیسین ($10 \mu\text{g}/\text{Disk}$)، لوفلوکساسین ($5 \mu\text{g}/\text{Disk}$)، آمیکاسین ($30 \mu\text{g}/\text{Disk}$)، آمپی‌سیلین ($10 \mu\text{g}/\text{Disk}$)، سفوکسیتین ($30 \mu\text{g}/\text{Disk}$)، روی محیط Muller-Hinton (Oxoid Co., UK) agar با استفاده از روش انتشار دیسک (diffusion) و طبق معیارهای Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) انجام شد (۶). کلیه دیسک‌ها از شرکت Rosco دانمارک تهیه شد (Rosco Neo-Sensitabs™, Rosco, Denmark). پس از یک شب انکوباسیون در دمای 37°C درجه سلسیوس، نتایج از نظر حضور هاله عدم رشد (zone of inhibition) و براساس معیارهای توصیه‌شده CLSI تفسیر شد. ایزوله‌های غیرحساس به $1 \geq$ عامل ضد میکروبی در $3 \geq$ کلاس آنتی‌بیوتیکی مختلف به‌عنوان MDR در نظر گرفته شد (۷). سوپه *E. coli* ATCC 25922 در آزمایش‌های تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی به‌عنوان کنترل کیفی استفاده شد.

شناسایی فنوتیپی Extended-spectrum β -lactamase (ESBL)

ایزوله‌های مقاوم به سفنازیدیم و سفوتاکسیم (سفالوسپورین نسل سوم) برای حضور آنزیم‌های بتالاکتاماز وسیع‌الطیف (ESBL) انتخاب شدند. برای شناسایی ایزوله‌های مولد ESBL، طبق توصیه‌های CLSI از روش دیسک ترکیبی استفاده شد. در این روش از یک دیسک سفنازیدیم ($30 \mu\text{g}/\text{Disk}$) و سفوتاکسیم به تنهایی و در ترکیب با کلوانیک اسید ($30/10 \mu\text{g}/\text{Disk}$) استفاده می‌شود. پس از یک شب انکوباسیون در دمای 37°C درجه سلسیوس، اگر قطر هاله دیسک ترکیبی نسبت به دیسک تکی $\geq 5 \text{ mm}$ باشد، به‌عنوان ایزوله‌های مولد ESBL در نظر گرفته می‌شود (۶). سوپه‌های *E. coli* ATCC 25922 و *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603 به ترتیب به‌عنوان کنترل منفی و مثبت استفاده شد.

آنالیز آماری

آنالیز آماری متغیرهای مطالعه و آزمون مجذور مربع (χ^2) با نرم‌افزار SPSS (ver. 21; IBM Co., Armonk, NY, USA) انجام شد. نتایج به دست آمده در قالب آمار توصیفی و بر حسب فراوانی

گونه‌های جنس *اسینتوباکتر* (*Acinetobacter*) شامل *A. baumannii* های گرم منفی و ساپروفیتی است که شایع‌ترین گونه تهدید جهانی در مراکز درمانی به شمار می‌رود. *اسینتوباکتر* از منابع متعدد بالینی انسانی جدا شده و یکی از مهم‌ترین عوامل عفونت‌های بیمارستانی، به‌ویژه در بخش‌های ICU است (۱۰۳).

بتالاکتامازها مهم‌ترین عامل مقاومت نسبت به بتالاکتام‌ها در میان باکتری‌های گرم منفی هستند. امروزه تعداد این باکتری‌ها در حال افزایش است و این مسئله یکی از چالش‌های درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری‌ها است (۲،۳). از آنجا که هر بخش بیمارستانی پروفایل باکتریولوژیکی و الگوی مقاومت دارویی مخصوص به خود را دارد، شناخت این تفاوت‌ها برای برنامه‌ریزی درمانی مؤثر و کاهش هزینه‌های مرتبط با عفونت و نیز کاهش مرگ‌ومیر بیماران، غیرقابل اجتناب و ضروری به نظر می‌رسد (۵). با توجه به بررسی نکردن چنین مطالعه‌ای در منطقه مدنظر، هدف این مطالعه بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ایزوله‌های *P. aeruginosa* و *E. coli* به دست آمده از نمونه‌های بالینی در قسمت‌های مختلف بخش ICU بیمارستان آموزشی نمازی دانشگاه علوم پزشکی شیراز است.

مواد و روش‌ها

جمعیت مطالعه

در این مطالعه مقطعی (دی ۹۵ لغایت خرداد ۹۶)، ۹۱ ایزوله (براساس فرمول حجم نمونه) باسیل گرم منفی تحت عنوان *A. baumannii*، *P. aeruginosa*، *E. coli* از نمونه‌های بالینی بیماران بستری شده در قسمت‌های مختلف بخش ICU جمع‌آوری، و در آزمایشگاه بررسی شد. نمونه‌های بالینی شامل خلط، خون، ادرار، ترشحات چشمی، بینی، زخم، آبرسه، و مایعات پلورال، پریتونئ و مغزی - نخاعی (Cerebrospinal fluid=CSF) بود. پس از انتقال کلیه ایزوله‌ها به آزمایشگاه میکروپشناسی دانشکده پزشکی شیراز و کشت مجدد در محیط‌های (Merck, Germany) Blood Agar و MacConkey Agar (Merck, Germany) و انکوباسیون به مدت ۲۴-۱۸ ساعت در دمای 37°C درجه سلسیوس، این ایزوله‌ها براساس تست‌های استاندارد میکروپشناسی شناسایی شدند (۳). از طرفی شناسایی *A. baumannii* با استفاده از کیت تشخیصی Microgen™ GnA+B-ID System (Microgen Bioproducts Ltd, U.K) انجام شد.

نمونه به زنان مربوط بود. سن افراد از ۲ ماه تا ۹۰ سال بود. همچنین از ۹۱ نمونه بالینی، ۱۴ ایزوله ($P. aeruginosa$ ۷۲ ایزوله ($A. baumannii$ ۵ ایزوله ($E. coli$ به‌عنوان شناسایی شد. توزیع ایزوله‌ها براساس قسمت‌های بخش ICU در جدول ۱ نشان داده شده است.

نسبی ارائه شد. شاخص $P < 0.05$ به‌عنوان اختلاف معنی‌دار از نظر آماری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها و بحث

جمعیت مطالعه‌شده و ایزوله‌های باکتریایی

از بین ۹۱ نمونه بالینی جمع‌آوری‌شده از قسمت‌های مختلف بخش ICU، ۵۴ ($E. coli$ ۳۷ و $P. aeruginosa$ ۱۷) و $A. baumannii$ ۱۱ ایزوله‌ها

جدول ۱. توزیع فراوانی ایزوله‌های باکتریایی بر حسب قسمت‌های مختلف بخش ICU

| بخش ICU | باکتری | <i>P. aeruginosa</i> تعداد | <i>A. baumannii</i> تعداد | <i>E. coli</i> تعداد | جمع کل تعداد (درصد) |
|-----------------|--------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------|------------------------|
| اورژانس | | ۰ | ۲ | ۱ | ۳ (۳/۳) |
| عمومی | | ۲ | ۸ | ۰ | ۱۰ (۱۱) |
| داخلی بزرگسالان | | ۳ | ۱۰ | ۱ | ۱۴ (۱۵/۴) |
| جراحی مغز | | ۰ | ۵ | ۱ | ۶ (۶/۶) |
| داخلی نوزادان | | ۱ | ۱۴ | ۰ | ۱۵ (۱۶/۵) |
| جراحی نوزادان | | ۲ | ۹ | ۰ | ۱۱ (۱۲/۱) |
| جراحی | | ۱ | ۳ | ۰ | ۴ (۴/۴) |
| مرکزی | | ۰ | ۲ | ۰ | ۲ (۲/۲) |
| داخلی اطفال | | ۲ | ۱۶ | ۱ | ۱۹ (۲۰/۹) |
| جراحی اطفال | | ۳ | ۳ | ۱ | ۷ (۷/۷) |

بودند. در دو مطالعه روی عفونت‌های بیمارستانی در بخش‌های ICU که در ایران انجام گرفته است، مشخص شد عفونت‌های تنفسی شایع‌ترین نوع عفونت است (۸،۹). این نتیجه با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد.

از ۱۴ ایزوله *P. aeruginosa*، ۱۰ و ۴ مورد به‌ترتیب از مردان و زنان جداسازی شد. توزیع این ایزوله‌ها برحسب نوع قسمت نمونه‌گیری نشان داد بیشترین و کمترین آنها به ICU داخلی بزرگسالان ($A. baumannii$ ۱۰) و اورژانس و جراحی مغز ($E. coli$ ۱) مربوط است. از طرفی توزیع این ایزوله‌ها براساس نوع عفونت نشان داد بیشترین و کمترین میزان جداسازی ایزوله‌ها به‌ترتیب از عفونت‌های تنفسی (۵۰٪) و عفونت‌های دستگاه عصبی مرکزی، خون و ادراری (۷/۱٪) است.

از ۵ ایزوله *E. coli*، ۳ و ۲ مورد به‌ترتیب از مردان و زنان جداسازی شد. توزیع این ایزوله‌ها بر حسب قسمت نمونه‌گیری نشان داد بیشترین و کمترین آنها به ICU داخلی بزرگسالان (۶۰٪) و اورژانس (۲۰٪) مربوط است. همچنین توزیع آنها براساس

در بررسی باسیل‌های گرم منفی جداشده از قسمت‌های مختلف بخش ICU در ترکیه (۱)، شایع‌ترین ایزوله‌ها به‌ترتیب *A. baumannii* و *P. aeruginosa* بود که از نظر نوع باکتری‌های جداشده با این مطالعه همسو است. از طرفی توزیع ایزوله‌ها براساس نوع نمونه بالینی نشان داد بیشترین و کمترین فراوانی جداسازی از کشت گلو و مایع پریتون، به‌ترتیب ۲۴/۴٪ و ۲/۲٪ است.

از ۷۲ ایزوله *A. baumannii*، ۴۱ و ۳۱ مورد به‌ترتیب از مردان و زنان جداسازی شد. توزیع این ایزوله‌ها بر حسب قسمت‌های مختلف بخش ICU، نشان داد بیشترین و کمترین آنها به ICU داخلی اطفال (۲۳٪) و اورژانس (۱/۴٪) مربوط است. از طرفی توزیع آنها براساس نوع عفونت نشان داد بیشترین و کمترین میزان جداسازی از عفونت‌های تنفسی (۶۸/۹٪) و عفونت‌های چشم، خون و شکم (۲/۷٪) صورت گرفته است. در مطالعه حاضر شایع‌ترین عفونت بیمارستانی به عفونت‌های تنفسی و سپس پوستی و ادراری مربوط بود. همچنین *P. aeruginosa* و *A. baumannii* شایع‌ترین باکتری‌های جداشده از ترشحات تنفسی

نوع عفونت نشان داد بیشترین و کمترین میزان جداسازی ایزوله‌ها به ترتیب از عفونت‌های تنفسی (۶۰٪) و ادراری (۴۰٪) است.

مقاومت ضد میکروبی در ایزوله‌های باکتریایی

نتایج ارزیابی حساسیت ضد میکروبی ۹۱ ایزوله در جدول ۲ ارائه شده است.

جدول ۲. الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های جدا شده از عفونت‌های مختلف براساس نتایج انتشار دیسک

| باکتری | <i>P. aeruginosa</i> تعداد(درصد) | <i>A. baumannii</i> تعداد(درصد) | <i>E. coli</i> تعداد(درصد) |
|-----------------|-------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------|
| آنتی بیوتیک | | | |
| IMI | ۰ | ۳۶ (۵۰٪) | ۰ |
| PITZ | ۲ (۱۴/۳) | ۲۸ (۳۸/۹) | ۱ (۲۰٪) |
| CTX | ۹ (۶۴/۳) | ۵۶ (۷۷/۸) | ۴ (۸۰٪) |
| CAZ | ۱ (۷/۱) | ۴۲ (۵۸/۳) | ۳ (۶۰٪) |
| AZT | ۶ (۴۲/۹) | ۵۶ (۷۷/۸) | ۳ (۶۰٪) |
| CIP | ۱ (۷/۱) | ۳۹ (۵۴/۲) | ۲ (۴۰٪) |
| GEN | ۵ (۳۵/۷) | ۴۱ (۵۶/۹) | ۱ (۲۰٪) |
| LEVOF | ۱ (۷/۱) | ۳۲ (۴۴/۴) | ۲ (۴۰٪) |
| AMI | ۱ (۷/۱) | ۳۶ (۵۰٪) | ۰ |
| AMP | ۱۴ (۱۰۰٪) | ۶۹ (۹۵/۸) | ۴ (۸۰٪) |
| CFO | ۱۲ (۸۵/۷) | ۶۵ (۹۰/۳) | ۳ (۶۰٪) |
| تعداد کل باکتری | ۱۴ | ۷۲ | ۵ |

اختصارات: IMI (ایمی‌پنم)، PITZ (پیپراسیلین-تازوباکتام)، CTX (سفوتاکسیم)، CAZ (سفتازیدیم)، AZT (ازترونام)، CIP (سیپروفلوکساسین)، GEN (جنتامایسین)، LEVOF (لووفلوکساسین)، AMI (آمیکاسین)، AMP (آمی‌سیلین)، CFO (سفوکستین).

برخی مطالعات در همدان و اهواز، مقاومت به ایمی‌پنم در ایزوله‌های بالینی‌های *P. aeruginosa* به ترتیب ۸۳/۹٪ و ۸۴/۹٪ گزارش شده است (۱۲، ۱۳). از ۵ ایزوله *E. coli* به‌دست‌آمده در این تحقیق، هیچ کدام به ایمی‌پنم و آمیکاسین مقاوم نبودند. در دو مطالعه مشابه روی ایزوله‌های بالینی *E. coli*، هیچ مقاومتی به ایمی‌پنم گزارش نشده است (۱۴، ۱۵). البته تفاوت میزان مقاومت در دیگر آنتی‌بیوتیک‌ها را می‌توان به حجم کم ایزوله‌های *E. coli* در مطالعه حاضر نسبت داد.

اکثریت ایزوله‌ها (n=۷۷، ۸۴/۶٪) فنوتیپ MDR را نشان دادند و ۵۷ ایزوله از آنها (۶۱/۵٪) نیز با الگوی غالب ازترونام+آمی‌سیلین+سفوتاکسیم مشخص شد. آنالیز مقاومت آنتی‌بیوتیکی بر حسب جنس و سن بیماران هیچ اختلاف معنی‌داری بین آنها نشان نداد (P>۰/۰۵). از سوی دیگر میزان کل ایزوله‌های مولد ESBL، ۱۹/۸٪ (۱۸ ایزوله) بود. هجده (۲۳/۴٪) ایزوله از نمونه‌های MDR، مولد ESBL بودند. بین ایزوله‌های MDR و تولید ESBL تفاوت معنی‌دار آماری مشاهده شد

بین ایزوله‌های *A. baumannii*، مقاومت نسبت به آمپی‌سیلین (۹۵/۸٪) و سفوتاکسیم (۷۷/۸٪) زیاد و قابل توجه بود، همچنین مقاومت به ایمی‌پنم و آمیکاسین نیز هر کدام ۵۰٪ است. در دو مطالعه Noori و همکاران (۱۰) و Owlia و همکاران (۱۱)، مقاومت به ایمی‌پنم به ترتیب ۹۱/۷٪ و ۸۵٪ گزارش شده است. خوشبختانه حساسیت به ایمی‌پنم و آمیکاسین به‌عنوان مؤثرترین آنتی‌بیوتیک‌های کاربردی در درمان عفونت‌های ناشی از *Acinetobacter* در منطقه بررسی شده، نسبت به دیگر مطالعات سطح تأثیر قابل قبولی دارد که شاید بتوان آن را به تجویز منطقی تر عوامل مربوط دانست. ایزوله‌های *P. aeruginosa* بیشترین مقاومت را نسبت به آمپی‌سیلین (۱۰۰٪)، و کمترین مقاومت را نسبت به سفتازیدیم، سیپروفلوکساسین، لووفلوکساسین و آمیکاسین (۷/۱٪) نشان دادند و خوشبختانه هیچ‌گونه مقاومتی به ایمی‌پنم مشاهده نشد. نتایج این بررسی کاهش مقاومت را به‌ویژه درباره ایمی‌پنم و آمیکاسین در مقایسه با مطالعه‌ای نشان می‌دهد که پیشتر در شیراز انجام شده است (۴). این در حالی است که در

ارزیابی شده، به جز سفوکسیتین، آمپی سیلین و ازترونام مشاهده شد ($P < 0/05$) (جدول ۳).

همچنین اختلاف معنی داری بین ایزوله‌های مولد ESBL و مقاومت آنتی‌بیوتیکی به تمام آنتی‌بیوتیک‌های

جدول ۳. توزیع ایزوله‌های مقاوم آنتی‌بیوتیک بر حسب تولید ESBL

| Antibiotic | ESBL-negative | ESBL-positive | P value |
|-------------------------|---------------------------|---------------------------|---------|
| | Resistant (درصد) تعداد | Resistant (درصد) تعداد | |
| Levofloxacin | ۱۹ (۰/۲۶) | ۱۶ (۰/۸۸/۹) | <0/001 |
| Ampicillin | ۶۹ (۰/۹۴/۵) | ۱۸ (۰/۱۰۰) | 0/31 |
| Cefotaxime | ۵۱ (۰/۶۹/۹) | ۱۸ (۰/۱۰۰) | 0/007 |
| Amikacin | ۲۵ (۰/۳۴/۲) | ۱۲ (۰/۶۶/۶) | 0/01 |
| Azteronam | ۴۹ (۰/۶۷/۱) | ۱۶ (۰/۸۸/۹) | 0/06 |
| Ceftazidime | ۲۸ (۰/۳۸/۳) | ۱۸ (۰/۱۰۰) | <0/001 |
| Imipenem | ۲۲ (۰/۳۰/۱) | ۱۴ (۰/۷۷/۸) | <0/001 |
| Gentamicin | ۳۱ (۰/۴۲/۵) | ۱۶ (۰/۸۸/۹) | <0/001 |
| Ciprofloxacin | ۲۵ (۰/۳۴/۲) | ۱۷ (۰/۹۴/۴) | <0/001 |
| Cefoxitin | ۶۵ (۰/۸۹) | ۱۵ (۰/۸۳/۳) | 0/50 |
| Piperacillin-Tazobactam | ۱۹ (۰/۲۶) | ۱۲ (۰/۶۶/۶) | 0/001 |

عفونت‌های بیمارستانی همچون *کلسیلا*، *انتروباکتر* یا دیگر باکتری‌ها در این آمار قید نشده است. لذا، پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده از حجم نمونه بیشتری استفاده شود تا اکثریت باکتری‌های دخیل را در عفونت‌های بیمارستانی شامل شود.

در این مطالعه بیشترین شیوع مقاومت بین ایزوله‌های *A. baumannii* دیده می‌شود. نتایج مطالعه حاضر می‌تواند به‌عنوان راهنما در انتخاب درمان مناسب، به‌ویژه در موارد مشکوک به عفونت‌های ناشی از باکتری‌های مولد ESBL در بیماران بستری‌شده در بخش ICU به کار رود.

سیاسگزاری

این مقاله برگرفته از رساله دکترای حرفه‌ای خانم زهرا نوابی، دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، به شماره طرح تحقیقاتی ۹۳-۰۱-۰۱-۹۰۴۹ است. بدین وسیله از پرسنل آزمایشگاه میکروبیولوژی بیمارستان نمازی شیراز تقدیر و تشکر می‌شود.

تعارض منافع

بین نویسندگان تعارض در منافع گزارش نشده است.

در تحقیق حاضر ۲۰٪ ایزوله‌های *E. coli* و ۲۳/۶٪ ایزوله‌های *A. baumannii* ESBL مثبت بودند و این ویژگی در هیچ یک از ایزوله‌های *P. aeruginosa* مشاهده نشد، در حالی که براساس بررسی Karami و همکاران، ۷۹/۷٪ ایزوله‌های *E. coli* (۱۴) و براساس مطالعه Owlia و همکاران در تهران، ۲۱٪ ایزوله‌های *Acinetobacter* (۱۱) و طبق مطالعه Alikhani و همکاران، ۵۸/۳٪ ایزوله‌های *P. aeruginosa* ESBL (۱۲) مثبت گزارش شدند. از سوی دیگر تازوباکتام گزینه مناسبی برای مهار آنزیم ESBL است. لذا پپراسیلین - تازوباکتام می‌تواند کاندیدی برای مهار باکتری‌های مولد ESBL باشد (۱)، ولی در این مطالعه ۶ (۳۳/۳٪) نمونه از ایزوله‌های مولد ESBL به پپراسیلین - تازوباکتام حساس بودند.

میزان مقاومت میکروبی نسبت به انواع آنتی‌بیوتیک‌ها به دلیل تغییرات ژنتیکی سویه‌ها، تفاوت در میزان مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها و وضعیت فرهنگی - بهداشتی جوامع مطالعه‌شده متغیر است و لذا انجام مطالعات اپیدمیولوژیک دوره‌ای در هر منطقه در فواصل زمانی مشخص ضرورت دارد. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به حجم کم نمونه به دلیل مقطعی بودن مطالعه اشاره کرد که به‌واسطه آن احتمالاً برخی از باکتری‌های مهم دخیل در

References

- Kucukates E. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacteria isolated from intensive care units in a Cardiology Institute in Istanbul, Turkey. *Jap J Infect Dis.* 2005;58(4):228-31. PMID:16116256
- Cerceo E, Deitelzweig SB, Sherman BM, Amin AN. Multidrug-resistant gram-negative bacterial infections in the hospital setting: overview, implications for clinical practice, and emerging treatment options. *Microb Drug Resist* 2016;22(5):412-31. <https://doi.org/10.1089/mdr.2015.0220> PMID:26866778
- Mahon CR, Lehman D, Manuselis G. *Textbook of Diagnostic Microbiology.* 5th edition. New York: W. B. Saunders Company; 2015.
- Yousefi-Avarvand A, Khashei R, Sedigh Ebrahim-Saraie H, Emami A, Zomorodian K, Motamedifar M. The frequency of exotoxin A and exoenzymes S and U genes among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in Shiraz, Iran. *Int J Mol Cell Med.* 2015;4(3):167-73. PMID:26629485
- Yildirim S, Nursal TZ, Tarim A, Torer N, Noyan T, Demiroglu YZ, et al. Bacteriological profile and antibiotic resistance: comparison of findings in a burn intensive care unit, other intensive care units, and the hospital services unit of a single center. *J Burn Care Res.* 2005; 26(6): 488-92. <https://doi.org/10.1097/01.bcr.0000185454.72237.c6> PMID:16278563
- Wayne PA. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing* 2015; 25th informational supplement. M100-S25.
- Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18:268-81. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x> PMID:21793988
- Rezaee H.H, Borji E, Mirzadi I, Salehi A, Sivandipur H, Nekhei M, et al. A study on the rate and the types of hospital infection in the trauma ICU departments of Kerman hospitals in the first half of 1393. *J Iran Soc Anaesthes Intens Care.* 2015;37(91):166-71.
- Ghafouri M, Hashemi SA, Azimian A, Garevani T, Seyed Sharifi SH. Evaluation of antibiotic resistance to bacteria isolated from patients with nosocomial infections hospitalized in Imam Reza in Bojnurd city in 2013. *J Rafsanjan Univ Med Sci.* 2015;14(7):599-610.
- Noori M, Karimi A, Fallah F, Hashemi A, Alimehr S, Goudarzi H, et al. High prevalence of metallo-beta-lactamase producing *Acinetobacter baumannii* isolated from two hospitals of Tehran, Iran. *Arch Pediatr Infect Dis* 2014;2(3):e15439. <https://doi.org/10.5812/pedinfect.15439>
- Owlia P, Azimi L, Gholami A, Asghari B, Lari AR. ESBL-and MBL-mediated resistance in *Acinetobacter baumannii*: a global threat to burn patients. *Infez Med.* 2012;20(3):182-7. PMID:22992558
- Alikhani MY, Tabar ZK, Mihani F, Kalantar E, Karami P, Sadeghi M, et al. Antimicrobial resistance patterns and prevalence of *blaPER-1* and *blaVEB-1* genes among ESBL-producing *Pseudomonas aeruginosa* isolates in West of Iran. *Jundishapur J Microbiol* 2014;7(1):e8888. <https://doi.org/10.5812/jjm.8888>
- Khosravi AD, Motahar M, Montazeri EA. The frequency of class1 and 2 integrons in *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from burn patients in a burn center of Ahvaz, Iran. *PloS One* 2017;12(8):e0183061. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183061>
- Karami P, Bazmamoun H, Sedighi I, Nejad ASM, Aslani MM, Alikhani MY. Antibacterial resistance patterns of extended spectrum β -lactamase-producing enteropathogenic *Escherichia coli* strains isolated from children. *Arab J Gastroenterol* 2017; 18(4):206-9. <https://doi.org/10.1016/j.ajg.2017.11.004>
- Poursina F, Sephehrpour S, Mobasherizadeh S. Biofilm formation in nonmultidrug-resistant *Escherichia coli* isolated from patients with urinary tract infection in Isfahan, Iran. *Adv Biomed Res* 2018;7:40. https://doi.org/10.4103/abr.abr_116_17