مقاله پژوهشی

مجله میکروب‌شناسی پزشکی ایران

سال ۷ – شماره ۳ – پاییز ۱۳۹۲

Journal homepage: www.ijmm.ir

# تعیین MIC سه کلاس مختلف پادزیستی در ایزوله‌های بالینی *سودوموناس آئروژینوزا* جداشده از بیماران بستری در بیمارستان‌های آموزشی شهر همدان (۹۱-۱۳۹۰)

مجتبی رجب پور[۱]، محمدرضا عربستانی[۱و۲]، رسول یوسفی مشعوف[۱]، محمد یوسف علیخانی[۱و۲]

۱. گروه میکرب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

۲. مرکز تحقیقات بروسلوز، همدان، ایران

***اطلاعات مقاله***

**تاریخچه مقاله**

**دریافت:۱۳۹۲/۰۴/۱۰**

**پذیرش:۱۳۹۲/۰۷/۱۰**

**انتشار آنلاین:۱۳۹۳/۰۲/۱۵**

**موضوع:**

مقاومت داوریی

**IJMM 1392; 7(3): P 18-25**

**نویسنده مسئول:**

دکتر محمد رضا عربستانی

**گروه میکرب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی، همدان، ایران**

**مرکز تحقیقات بروسلوز، همدان، ایران**

تلفن: ۰۹۱۸۸۶۶۲۰۰۹

پست الکترونیک:

**mohammad.arabestani@gmail.com**

## چکیده

**زمینه و اهداف:** *سودوموناس آئروژینوزا* یکی از مهم‌ترین پاتوژن های فرصت‌طلب است و به عنوان یکی از عوامل اصلی عفونت های بیمارستانی محسوب می‌شود. هدف از این مطالعه ارزیابی حساسیت ایزوله‌های بالینی سودوموناس آئروژینوزا نسبت به پادزیست های متداول و تعیین حداقل میزان پادزیست (آنتی بیوتیک) موثر در این باکتری است.

**مواد و روش کار:** در این تحقیق ۱۰۰ ایزوله *سودوموناس آئروینوزا* از عفونت های مختلف بیماران بستری در بیمارستان‌های شهرستان همدان جدا شد. ۳۱ ایزوله انتخاب و تست حساسیت پادزیستی به روش دیسک دیفیوژن برای پادزیست های آمینوگلیکوزیدها، کینولون ها، کارباپنم ها و تعیین *MIC* پادزیست های سیپروفلوکساسین، جنتامایسین و ایمی پنم توسط روش براث میکرودایلوشن انجام گردید.

**یافته‌ها:** از میان ۸ پادزیست انتخابی بیش‌ترین مقاومت نسبت به سیپروفلوکساسین ۱۸ (۵۸٪) و لووفلوکساسین ۱۹ (۶۱/۲٪) و کمترین مقاومت نسبت به ایمی پنم ۳ (۹/۶٪) مشاهده گردید. تعداد ۲ (۶/۵٪) سویه نیز مقاومت کامل به ۸ پادزیست را نشان دادند. نتایج *MIC* ۳ پادزیست، جنتامایسین ۱۸ (۵۸/۰۶٪) مقاوم، ۸ (۲۵/۰۸٪) حدواسط و ۵ (۱۲/۱۶٪) حساس، سیپروفلوکساسین ۲۸ (۹۰/۳۲٪) مقاوم، ۳ (۹/۶۷٪) حدواسط و ایمی پنم ۱۲ (۳۰/۷٪) مقاوم، ۱۳ (۴۱/۹۳٪) حدواسط و ۶ (۱۹/۳۵٪) حساس گزارش گردیدند.

**نتیجه‌گیری:** در مقایسه با سایر مطالعات انجام‌شده میزان مقاومت در اکثر پادزیست ها مشابه الگوی مقاومت در سایر مناطق مختلف بود. ایمی پنم موثرترین پادزیست و آمیکاسین و افلوکساسین داروهای موثر بعدی بودند.

**کلمات کلیدی:** *سودوموناس آئروژینوزا*، MIC ، آنتی بیوگرام

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

## مقدمه

عفونت های بیمارستانی از جمله معضلات و مشکلات مهم پزشکی در کشور های توسعه یافته و در حال توسعه محسوب می شود (۱). *سودوموناس آئروژینوزا* سومین عامل عفونت های بیمارستانی بعد از *استافیلوکوکوس اورئوس* و *اشریشیا کلی* است (۲). *سودوموناس آئروژیتوزا* یکی از مهم ترین باکتریهای جدا شده از نمونه های مختلف می‌باشد. باکتریهای گرم منفی بخصوص *سودوموناس آئروژینوزا* مقاومت ذاتی به پنی سیلین و اکثر پادزیست های بتالاکتام دارند، ولی به آنتی بیوتیک های پی پراسیلین، سیپروفلوکساسین، توبرامایسین و ایمی پنم حساسیت نشان می دهند (۳).

عفونت های سودوموناسی غالباً در سوختگی‌ها، عفونت های ادراری و بیماری‌های ریوی مثل سیستیک فیبروزیس گزارش شده‌اند. این تنوع در عفونت های سودوموناسی به دلیل گسترش سازوکار های مختلف اکتسابی از جمله تنظیم بیان ژن است. به علاوه با تشکیل بیوفیلم توانایی محافظت در برابر سیستم ایمنی میزبان و عوامل ضدمیکربی مختلف را ایجاد می‌کند (۴). با

مصرف گسترده پادزیست ها سویه‌های *سودوموناس آئروژینوزا* مقاوم به چند دارو (MDR) در سراسر جهان به طور فزاینده‌ای افزایش یافته است (۵).

میزان مرگ‌ومیر در بیماران دچار نقص ایمنی توسط پنومونی های ناشی از *سودوموناس آئروژینوزای* بیمارستانی در حدود ۷۰ درصد می‌باشد (۶). افزایش روزافزون مقاومت های پادزیستی (آنتی بیوتیکی) مشکلات زیادی در بیماران ایجاد نموده است که سبب مشکلات زیادی در درمان و افزایش مرگ‌ومیر شده است(۷). یکی از مشکلات در رابطه با *سودوموناس آئروژینوزا* ایجاد مقاومت چند دارویی است که توسط سازوکار های مختلفی مانند، تولید آنزیم های سفالوسپورینار (به دلیل وجود ژن AmpC)، تولید آنزیم های بتالاکتاماز، کاهش نفوذپذیری غشای خارجی (کاهش پروتئین (OprD، سنتز آنزیم هایی مانند فسفریل ترانسفرازها و استیل ترانسفرازها (باعث مقاومت به آمینوگلیکوزیدها) و همچنین تغییر در توپوایزومراز II و IV (مقاومت به کینولون ها) ایجاد می‌شود (۸). علاوه بر آنزیم های ذکرشده سازوکار دیگری در مقاومت پادزیستی (آنتی بیوتیکی) سودوموناس آئروژینوزا تحت عنوان افلوکس پمپ وجود دارد (۹).

با وجود انواع پادزیست ها تنها تعداد معدودی از آنها از جمله آمینوپنی سیلین ها، سفالوسپورین های نسل سوم و چهارم، منوباکتام ها، کاربابنم ها، آمینوگلیکوزیدها و فلوروکینولون ها بر این باکتری موثرند (۱۴).

از آنجا که این باکتری جزء باکتری های کم نیاز برای رشد می‌باشد، می‌تواند به راحتی در محیط اطراف باقی‌مانده و به بیماران مستعد منتقل شود(۱۰). مقاومت بالای این باکتری در برابر مواد ضدمیکروبی از جمله پادزیست ها باعث پیچیده‌تر شدن درمان عفونت های ناشی از این باکتری و تبدیل آن به یکی از معضلات بزرگ پزشکی شده است (۱۱). به نظر می‌رسد که قدرت بقاء باکتری در محیط اطراف و انتقال آن به بیماران توسط عوامل مختلف، مهم‌ترین عامل شیوع این عفونت‌ها در این مراکز می‌باشد. به همین جهت، سعی شده است که این مسئله با روش های فنوتیپی و ژنوتیپی مورد بررسی قرار گیرد (۱۲، ۱۳) .

یکی از نکات مورد توجه در امر درمان بیماری‌های عفونی انجام تعیین مقاومت پادزیستی که می‌بایست قبل از شروع درمان انجام شود. همچنین می‌بایست از مصرف بی‌رویه پادزیست پرهیز شود تا علاوه بر درمان موثر مانع از پیدایش سویه‌های مقاوم شود (۱۴).

## مواد و روش‌ها:

برای تعیین ایزوله‌ها از آزمایش‌های میکرب‌شناسی معمولی از جمله رنگ‌آمیزی گرم، آزمایش اکسیداز، کاتالاز، تولید پیوسیانین، رشد در دمای۴۱-۴۲ درجه سلسیوس، تعیین OF ، تست رنگ‌دانه استفاده شد. برای نگهداری باکتری‌ها، آنها را در محیط کشت مایع حاوی گلیسرول تلقیح و سپس در دمای ۷۰- سلسیوس نگهداری شدند. برای تأیید تست های فنوتیپی با استفاده از ژن PA-16S-rRNA اختصاصی گونه‌های *سودوموناس آئروژینوزا* آزمایش PCR انجام و برای تأیید گونه‌ها مورد استفاده قرار گرفت.

## استخراج ژنوم

ژنوم این سویه‌ها به روش استاندارد فنل- کلروفرم استخراج شد، به این صورت که سوسپانسیون باکتری در تامپون لیز کننده (Tris ، EDTA ، Nacl ، Hcl)، SDS ۲۵٪ ، پروتئیناز K، به مدت ۱ ساعت در دمای۶۰ درجه سلسیوس انکوبه شد. سپس به آن مخلوط فنل–کلروفرم- ایزوآمیل الکل اضافه شد تا پروتئین‌ها رسوب‌کرده و جدا شوند. DNA باکتری به دست آمده با اتانول سرد رسوب داده شد و در نهایت در تامپون TE حاوی RNase و(Tris HCl EDTA) حل شد.

## تأیید سویه‌ها با روش PCR:

آزمون PCR جهت بررسی وجود ژن PA-16S-rRNA و تشخیص گونه‌ی سودوموناس انجام شد که از پرایمر های با توالی PF: GGGGGATCTTCGGACCTCA و PR: TCCTTAGAGTGCCCACCCG (با دمای Annaaling ۵۸ درجه سلسیوس) استفاده گردید. مواد لازم جهت انجام PCR شامل: Bacterial Chromosom ،1µl 1 Forwaed Primer ،µl Revers Primer ،1 µl dNTP ،0.5 µl Mgcl2 ،1 µl 10x PCR Buffer ،2.5 µl D.W ،17.5 µl Taq Polymerase Enzyme 0.5 µl بود که به حجم ۲۵ میکرولیتر رسانده شدند و سیکل های دمایی شامل مراحل زیر : Primary Denaturation در دمای 95 درجه سلسیوس به مدت ۵ دقیقه، سپس Secondary Denaturation در دمای ۹۵ به مدت ۳۰ ثانیه،

Annealing دمای ۵۸ درجه سلسیوس به مدت ۴۵ ثانیه، Extention دمای ۷۲ درجه سلسیوس به مدت ۱ دقیقه برای ۳۰ سیکل تکرار و در نهایت Final Extention در دمای ۷۲ درجه به مدت ۵ دقیقه مورد استفاده قرار گرفت. سویه‌ی(ATCC 27853) *Pseudomonas aeruginosa* PAO به عنوان کنترل مثبت استفاده شد.

## آنتی بیوگرام:

برای سنجش مقاومت به پادزیست ها از روش استاندارد کربی بائر(دیسک دیفیوژن) و طبق دستورالعمل CLSI استفاده شد (۱۶). بدین منظور از کشت ۲۴ ساعته باکتری سوسپانسیونی با کدورت نیم مک فارلند در سرم فیزیولوژی تهیه، سپس با استفاده از سوآب پنبه‌ای سترون از سوسپانسیون باکتری به صورت یکنواخت در سطح محیط مولر-هینتون آگار تلقیح گردید. پس از چند دقیقه، دیسک های پادزیست را با استفاده از پنس سترون در سطح محیط کشت قرار داده، سپس پلیت ها در انکوباتور در دمای ۳۵ درجه سلسیوس به مدت ۱۶ ساعت قرار داده شدند. اندازه‌گیری قطر هاله عدم رشد با استفاده از خط کش صورت گرفت و با استفاده از جدول استاندارد، وضعیت مقاومت و حساسیت هر یک از ایزوله‌ها به هر یک از پادزیست ها مشخص‌شده و سپس ایزوله‌های دارای الگوی یکسان، در یک گروه قرار گرفتند. دیسک های پادزیست مورد استفاده در این مطالعه از شرکت Himedia تهیه شده بود که عبارت بودند از: آمیکاسین (۳۰µg)، جنتامایسین (۱۰µg)، توبرامایسین (۱۰µg)، سیپروفلوکساسین ( ۵µg)، لووفلوکساسین ( ۵µg)، افلوکساسین ( ۵µg)، مروپنم ( ۱۰µg)و ایمی پنم ( ۱۰µg).

## MIC:

برای انجام آزمون MIC از محیط مولر هینتون براث در میکروپلیت و از پادزیست های شرکت سیگما استفاده شد. بر اساس تعریف MIC غلظتی از پادزیست است که رشد باکتری در آن متوقف شود. سوسپانسون باکتری که به اندازه‌ی نیم مک فارلند تهیه‌شده بود که در این سوسپانسیون به اندازه‌ی ۱۵۰ میلیون باکتری در هر میلی‌متر وجود دارد (شکل ۴) (۱۵) .

MIC برای پادزیست های ایمی پنم، سیپروفلوکساسین و جنتامایسین توسط روش میکروپلیت در رقت های مختلف پادزیست انجام شد. در روش میکروپلیت از رقت های ۵۱۲، ۲۵۶ ، ۱۲۸ ، ۶۴ ، ۳۲ ، ۱۶ ، ۸ ، ۴ ، ۲ ، ۱ ، ۰/۵ ، ۰/۲۵ و ۰/۱۲۵ میکروگرم بر میکرولیتر استفاده شد. پس از به دست آوردن حجم استوک (۵۱۲۰) ۱۲ رقت از پادزیست در محیط مولر هینتون براث تهیه شد و سوسپانسون باکتری به رقت های مختلف اضافه گردید. پس از مخلوط نمودن سوسپانسیون و رقت های پادزیست در داخل چاهک های میکرو پلیت، به مدت ۱۸ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سلسیوس در داخل انکوباتور قرار گرفت. پس از گذشت این زمان کدورت های تشکیل‌شده درون چاهک‌ها که بر اثر رشد باکتری به وجود آمده بود مشاهده گردید و رقت های MIC خوانده شد. با مشاهده‌ی ایجاد کدورت در هر چاهک، چاهک قبلی به عنوان حداقل غلظت مهارکنندگی در نظر گرفته شد. جهت کنترل کیفی نمونه‌ها ابتدا سویه استاندارد *سودوموناس آئروژینوزا* به صورت دوتایی در دو ردیف پلیت مورد آزمایش با استفاده از غلظت های تهیه‌شده مورد آزمایش قرار می‌گیرد و یک چاهک به عنوان کنترل مثبت (سوسپانسیون باکتری بدون پادزیست) و یک چاهک به عنوان کنترل منفی (سوسپانسیون باکتری به همراه پادزیست) در نظر گرفته می‌شود. در مورد چاهک کنترل مثبت، کدورت یا رشد دکمه‌ای بیشتر از 2mm که نشان دهنده ی رشد کافی در پنل MIC می‌باشد، باید مشاهده شود و برای چاهک کنترل منفی، از نظر عدم وجود رشد، بررسی می شود، این چاهک باید بدون رشد (Clear) باشد.

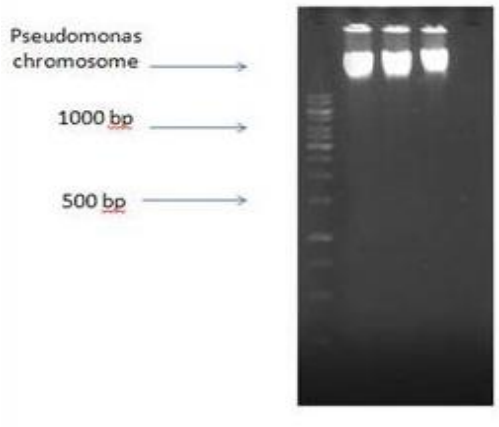
## یافته‌ها

از ۱۰۰ نمونه‌ی جمع‌آوری شده ۳۱ نمونه که ۸ نمونه از تراکئال تراشه در بیماران بستری، ۷ مورد از خون بیماران بستری، ۵ نمونه زخم (زخم بستر (۲)، زخم دست (۲) و زخم قرنیه چشم (۱) )، ۴ نمونه‌ی خلط، ۴ نمونه مایع مفصلی، ۳ نمونه کشت ادرار از بیماران بستری بر اساس نوع نمونه انتخاب شد. درصد فراوانی مطلق و فراوانی نسبی سوش های *سودوموناس آئروژینوزا* بر اساس جدول ۱ آمده است.

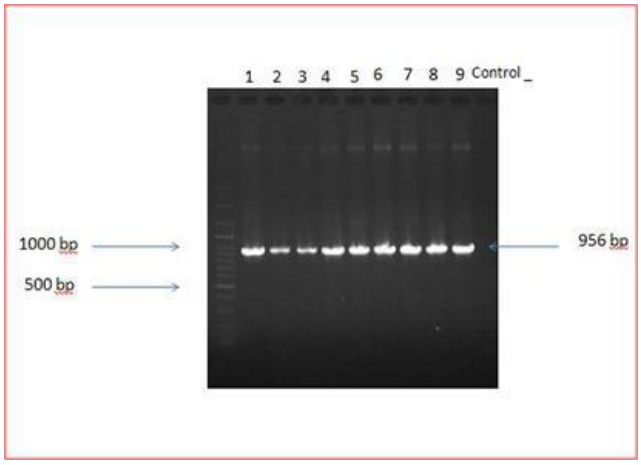
جدول ۱: جدول فراوانی نوع عفونت در بیماران مورد مطالعه

| نوع عفونت | فراوانی مطلق | فراوانی نسبی |
|---|---|---|
| تراکئال تراشه | ۸ | ۲۵/۷۷ |
| خون | ۷ | ۲۲/۵۵ |
| زخم | ۵ | ۱۶/۲ |
| خلط | ۴ | ۱۲/۹ |
| مایعات | ۴ | ۱۲/۹ |
| ادرار | ۳ | ۶/۶۷ |
| جمع | ۳۱ | ۱۰۰ |

نتایج حاصل از PCR ژنوم استخراج‌شده بر روی ژل آگارز ۰/۸٪ در ولتاژ ۹۰ به مدت ۶۰ دقیقه الکتروفورز گردید و به وسیله‌ی Safe Stain رنگ‌آمیزی و سپس در دستگاه ترانس لومیناتور مشاهده گردید (شکل ۱). محصول PCR بر روی ژل آگارز ۱ درصد در ولتاژ ۹۰ به مدت ۶۰ دقیقه الکتروفورز گردید و به وسیله‌ی Safe Stain رنگ‌آمیزی و در ادامه در دستگاه ترانس لومیناتور مشاهده گردید ( شکل۲).




شکل ۱: الکتروفورز DNA کروموزومی خالص شده به روش فنل کلروفرم بر روی آگارز ۰/۸٪

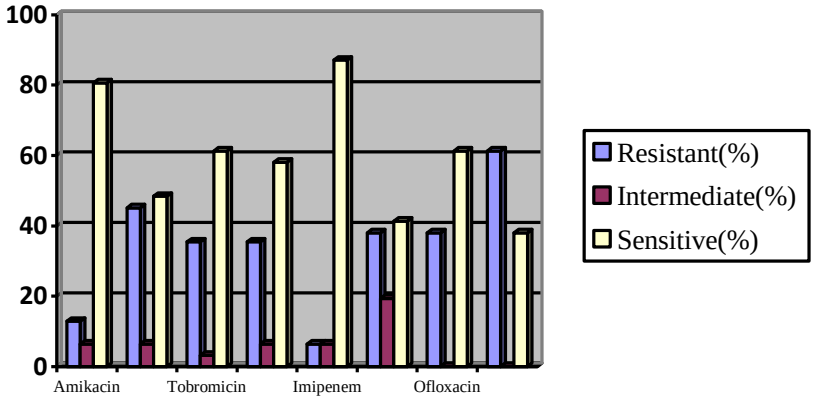



شکل ۲: PCR ژن PA-ss برای تعیین گونه‌ی *سودوموناس آئروژینوزا*

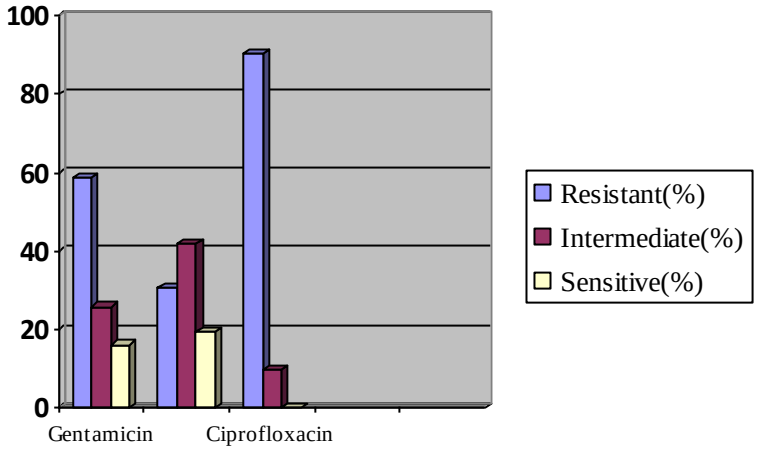
## نتایج حاصل از آنتی بیوگرام سویه‌ها :

نتایج به دست آمده از تست حساسیت میکروبی، بیش‌ترین مقاومت سویه‌های به دست آمده نسبت به سیپروفلوکساسین ۱۸ (۵۸٪) و لووفلوکساسین ۱۹ (۶۱,۲٪) و همچنین کمترین مقاومت نسبت به ایمی پنم ۳ (۹/۶٪) مشاهده گردید. نتایج حاصل از این مطالعه میزان مقاومت نسبی به پادزیست ها را نشان می‌داد به طوری که ۲۲٪ به هیچ یک از ۸ پادزیست مقاومت نشان ندادند،۱۶٪ سویه‌ها به ۱ پادزیست، ۶/۵ سویه‌ها به ۲ پادزیست، ۱۲/۵٪ سویه‌ها به ۳ پادزیست، ۱۲/۵٪ سویه‌ها به ۴ پادزیست، ۶/۵٪ سویه‌ها به ۶ پادزیست، ۱۷/۵٪ سویه‌ها به ۷ پادزیست و ۶/۵٪ سویه‌ها به ۸ پادزیست مقاومت نشان دادند (نمودار۱). آنتی بیوگرام تیپ غالب مقاومت به تمام پادزیست ها را نشان داد.

نتایج MIC ۳ پادزیست، جنتامایسین ۱۸ (۵۸/۰۶٪) مقاوم، ۸ (۲۵/۰۸٪) حدواسط و ۵ (۱۶/۱۲٪) حساس، سیپروفلوکساسین ۲۸ (۹۰/۳۲٪) مقاوم، ۳ (۹/۶۷٪) حدواسط و ایمی پنم ۱۲ (۳۰/۷٪) مقاوم، ۱۳ (۴۱/۹۳٪) حدواسط و ۶ (۳۵/۱۹٪) حساس گزارش گردیدند (نمودار ۳).




نمودار ۱: آنتی بیوگرام سوش های سودوموناس آئروژینوزا با روش دیسک دیفیوژن




نمودار ۲: MIC پادزیست های ایمی پنم، سیپروفلوکساسین و جنتامایسین (µg/ml)

نتایج MIC ۳ پادزیست، جنتامایسین ۱۸ (۵۸،۰۶٪) مقاوم، ۸ (۲۵/۰۸٪) حدواسط و ۵ (۱۶/۱۲٪) حساس، سیپروفلوکساسین ۲۸ (۹۰/۳۲٪) مقاوم، ۳ (۹/۶۷٪) حدواسط و ایمی پنم ۱۲ (۳۰/۷٪) مقاوم، ۱۳ (۴۱/۹۳٪) حدواسط و ۶ (۱۹/۳۵٪) حساس گزارش گردیدند (جدول ۳).

## بحث

*سودوموناس آئروژینوزا* شایع‌ترین عامل بیماری‌زای انسانی در جنس سودوموناس است و به عنوان سومین عامل عفونت های بیمارستانی بعد از *استافیلوکوکوس اورئوس* و *اشریشیاکلی* به شمار می‌آید(۲). در خصوص مقاومت سودوموناس مطالعات زیادی صورت گرفته که نتایج این مطالعات بر حسب زمان و مکان متفاوت بوده است. نتایج این مطالعه نشان داد که میزان مقاومت به جنتامایسین ۱۶ (۵۱/۶٪)، آمیکاسین ۶ (۱۹/۳٪)، توبرامایسین ۱۲ (۳۸/۷٪) ، مروپنم ۱۳ (۴۱/۹٪) ، ایمیپنم ۳ (۹/۶٪)، سیپروفلوکساسین ۱۸ (۵۸٪)، افلوکساسین ۱۲ (۳۸/۷٪) و لووفلوکساسین ۱۹ (۶۱/۲٪) می‌باشد که در مقایسه با مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۲ توسط Rajat Rakesh و همکاران در هند انجام شد میزان مقاومت به سیپروفلوکساسین ۴۹٪، توبرامایسین ۶۸٪، لووفلوکساسین ۲۵٪، جنتامایسین ۶۳٪ و ایمی

پنم ۱۴٪ گزارش کرده بودند (۳) و نتایج در بیشتر موارد مطابقت دارد (۳). مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۲ در نپال توسط Chander Anil و همکاران انجام ،گرفت و مقاومت به آمیکاسین ۲۵ و به سیپرو فلوکساسین ۷۵٪ گزارش گردید، که مشابه نتایج مطالعه حاضر می‌باشد (۲۴).

مطالعه‌ای نیز در سال ۲۰۱۲ در گیلان توسط نیکوکار و همکاران انجام پذیرفت و مقاومت به ایمی پنم ۲۳/۳٪، جنتامایسین ۳۷/۲٪، آمیکاسین ۴۸/۸٪، توبرامایسین ۵۸/۲٪، سیپروفلوکساسین ۶۳/۳٪ گزارش شده است (۲۵). مقاومت های به وجود آمده نسبت به ایمی پنم و آمیکاسین از این مطالعه نسبت به مطالعه‌ی مشابه در همدان میزان بالاتری را نشان می‌دهد و جای بسی نگرانی است.

در مطالعه‌ای هم که توسط Kianpour و همکاران در اصفهان که در سال ۸۹ انجام شد میزان مقاومت به آمیکاسین ۵۸/۱۴٪، سیپروفلوکساسین ۴۲/۸۵٪ و ایمی پنم ۱۴/۸٪ گزارش شده است (۲۲). مطالعه‌ای دیگر توسط خانم دکتر Shahchraghi و همکاران در سال ۲۰۰۳ در بیمارستان سوانح سوختگی شهید مطهری انجام گرفت و درصد مقاومت نسبت به جنتامایسین، آمیکاسین، سیپروفلوکساسین به ترتیب ۹۳/۷٪، ۹۳/۴٪، ۸۶/۷٪ گزارش گردید که در مقایسه با مطالعه حاضر مقاومت بالاتری مشاهده می‌شود (۱۲)، که دلیل این افزایش مقاومت می‌تواند به خاطر نوع نمونه‌های دکتر شاه‌چراغی باشد که مطالعه بر روی نمونه‌های سوختگی انجام‌گرفته که در مقایسه با نمونه‌های جداشده از سایر مناطق جداشده دارای مقاومت بیشتری هستند).

همچنین مقایسه‌ای بین مقاومت های *سودوموناس آئروژینوزا* برای ایمی پنم در سال ۲۰۰۱ در ژاپن ۸/۳٪ در کانادا ۱۲٪، روسیه ۱۳/۴٪، فرانسه ۱۸/۵٪ و اسپانیا ۱۴٪ گزارش شده است (۱۶، ۱۷). در همدان ۹٪ که میزان پایین تری نسبت به مناطق دیگر نشان می‌دهد. میزان مقاومت گزارش‌شده برای سیپروفلوکساسین در سال ۸۹ در اردبیل توسط دکتر Imani ۲۰/۹٪ گزارش گردید (۲۳). همچنین در سال ۲۰۰۲ در فرانسه ۹٪ ، زیمبابوه ۶۱٪ ، روسیه ۹۱/۷٪، کانادا ۱۸٪، آمریکا ۲۰/۷ ٪ و در اسپانیا ۲۳٪ در سال ۱۹۹۹ گزارش شده است (۱۶ ، ۱۸ ، ۱۹). میزان مقاومت به سیپروفلوکساسین در این مطالعه ۵۸٪ گزارش شده است. نتایج به دست آمده نشان‌دهنده افزایش مقاومت نسبت به سیپروفلوکساسین در مقایسه با مطالعات سایر محققین می‌باشد که یکی از دلایل آن می‌تواند استفاده بیشتر این پادزیست توسط پزشکان در درمان بیماران سودوموناسی باشد.

میزان مقاومت به آمیکاسین در مطالعه حاضر ۱۹٪ برآورد گردید که نسبت به مقاومت گزارش‌شده در سال۲۰۰۱ در اسپانیا ۹ درصد، در فرانسه ۹ درصد، ترکیه ۴ درصد، روسیه ۲۵ درصد، آمریکا ۱۳/۱٪ و نتایج قابل‌قبول است (۱۸، ۲۰ ، ۲۱). همچنین مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۳ توسط vijaya haudhari و همکاران در هند انجام شد مقاومت به سیپروفلوکساسین ۵۹٪ و مقاومت به مروپنم ۱۱٪ بوده است (۶).

با توجه به این مطالعات می‌توان نتیجه گرفت، در کشورهای پیشرفته مقاومت به پادزیست ها میزان پایین تری در مقایسه با شهر همدان داشته و احتمالاً به دلیل مصرف کنترل شده‌ی پادزیست می‌باشد. با توجه به مقاومت‌هایی که نسبت به سیپروفلوکساسین ایجاد شده است، ممکن است این پادزیست از فهرست پادزیست های ضد سودوموناسی خارج شود. میزان حساسیت به آمیکاسین در حد قابل قبولی است ولی مقاومت *سودوموناس آئروژینوزا* به سرعت نسبت به این پادزیست در حال افزایش یافتن است.

بهترین پادزیستی که در مراحل بحرانی می‌توان از آن استفاده کرد ایمی پنم است که کمترین مقاومت نسبت به این پادزیست مشاهده شده است. البته مصرف ایمی پنم باید کاملاً کنترل شده باشد تا بتوان از این پادزیست به عنوان یک پادزیست موثر استفاده کرد. مسئله نگران‌کننده در این مطالعه در مورد ۲ سویه‌ی *سودوموناس آئروژینوزا* بود که نسبت به تمام پادزیست ها حتی ایمی پنم مقاومت نشان دادند، می‌توان پیش‌بینی کرد سویه‌هایی از این دسته به زودی به وجود می‌آیند که درمان بیماران، مخصوصاً بیماران با نقص ایمنی را با مشکلات جدی روبرو خواهد کرد .

در آخر پیشنهاد می‌شود که در خصوص باکتری های جداسازی شده از نمونه‌های بیماران، پیش از درمان آزمون های آنتی بیوگرام و MIC انجام گیرد و همچنین با کامل کردن طول دوره درمان مانع پیدایش سویه‌های موتانت مقاوم چند دارویی شویم.

**تقدیر و تشکر:**

هزینه مطالعه این پایان‌نامه از محل اعتبارات طرح شماره۹۰۱۱۷۱۰۰۱ دانشگاه علوم پزشکی همدان پرداخت شده است. بدین وسیله از معاونت آموزشی و تحقیقات و فن آوری دانشگاه علوم پزشکی همدان تشکر و قدردانی می‌شود.

## References

1. Arvanitidou M, Katikaridou E, Douboyas J,Tsakria A, Prognostic factors for nosocomial bacteraemia outcome: a prospective study in a Greek teaching hospital. J Hosp Infect 2005; 61(3): 219-24.
2. Zinsser HA, Wolfgang JO, et al. Zinsser microbiology. Ayizh; 2004, 295.
3. Rajat Rakesh M, Ninama Govind L, Mistry Kalpesh, Parmar Rosy, Patel Kanu, Vegad MM. National Journal of Medical Research Natl J Med Res 2012; 2(2): 156-159.
4. Vanhems P,lepape A,Savey A,Jambou P,Fabry J. Nosocomial pulmonary infection by antimicrobial resistant bacteria of patients hospitalized in intensive care units risk factors and survival. J Hosp Infect 2000; 45(2):98-106.
5. Chanawong A, M'zali FH, Heritage J, Lulitanond A, Hawkey PM. SHV-12, SHV-5, SHV-2a and VEB-1 extended-spectrum β- lactamases in Gram-negative bacteria isolated in a university hospital in Thailand. J Antimicrob Chemother 2001; 48:839-852.
6. Chaudhari V, Gunjal S, Mehta M. Antibiotic resistance patterns of Pseudomonas aeruginosa in a tertiary care hospital in Central India. International Journal of Medical Science and Public Health. Int J Med Sci Public Health. 2013; 2(2). 386-389
7. Eriksen HM, Iversen BG, Aavitsland P.Prevalence of nosocomial infections in hospital in Norway, 2002 and 2003. J Hosp Infect 2005; 60(1):40-5.
8. Pool k. Efflux-mediated resistance to fluoroquinolones in gram-negative bacteria.Antimicrob. Agents Chemoth .2000;44(22):33–41.
9. Van Bambeke F, Balzi, E, Tulkens PM. Antibiotic efflux pumps.Biochemical Pharmacology 2000; 60(4):457-70.
10. Rastegar Lari A, Alaghebandan R, Akhlaghi L. Burn wound infections and antimicrobial resistance in Tehran, Iran .An increasing problem Burns 2005; 28: 174-178.
11. Pedersn SS, Kharazmi A, Espersen F, et al. Pseudomonas aeruginosa alginate in cystic fibrosissputum and inflammatory response. Infect Immun 1990; 58: 3363 – 3368.
12. Shahcheraghi F, Faizabadi MM, Yamin V, et al. Serovar determination, drug resistance pattern of Pseudomonas aeruginosa from burn patient's at two hospitals of Tehran. Burns 2003; 29(6): 547-551.
13. Romao CM, Faria YN, Pereira LR, et al.Susceptibility of clinical isolates of multiresistant P.aeruginosa a hospital disinfectant and molecular typing. Mem Inst Oswaldo Cruz Rio de Janeiro 2005; 100: 54-548.
14. Shawar RM ،Macloed DL ،Garber RL ، Burns .et al .Activation of Tobramycin and six other antibiotics against Pseudomonas aeroginosa isolated from patients with Cystics fibrosis .Antimicrobial Agent and chemothrerapy 1999;12:2877-88.
15. Clinical and Laboratory Standards institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing Twenty-Third Informational Supplement, M100-S23.Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards institute; 2013.
16. Rio Y, Pina P, Jurin F, Allouch P, Didion J, Chardon H, et al. Susceptibility of Pseudomonas aeruginosa to antibiotics isolated from patients of intensive care units in France in 1998. Resistant phenotypes to beta-lactams. Pathol Biol (Paris) 2002; 50(1): 12-7.
17. Niitsuma K, Saitoh M, Kojimabara M, Kashiwabara N, Aoki T, Tomizawa M, et al. Antimicrobial susceptibility of Pseudomonas aeruginosa isolated in Fukushima Prefecture. Jpn J Antibiot 2001; 54(2): 79-87.
18. Bouza E, Garcia-Garrote F, Cercenado E, Marin M, Diaz MS. Pseudomonas

aeruginosa a survey of resistance in 136 hospitals in Spain. The Spanish Pseudomonas aeruginosa Study Group. Antimicrob Agents Chemother 1999; 43(4): 981-2.
19. (Shawar RM, MacLeod DL, Garber RL, Burns JL, Stapp JR, Clausen CR, et al. Activities of tobramycin and six other antibiotics against Pseudomonas aeruginosa isolates from patients with cystic fibrosis. Antimicrob Agents Chemother 1999; 43(12): 2877-80.
20. Kato K, Iwai S, Kumasaka K, Horikoshi A, Inada S, Inamatsu T, et al. Survey of antibiotic resistance in Pseudomonas aeruginosa by The Tokyo Johoku Association of Pseudomonas Studies. J Infect Chemother 2001; 7(4): 258-62.
21. Cavallo JD, Fabre R, Leblanc F, Nicolas-Chanoine MH, Thabaut A. Antibiotic susceptibility and mechanisms of beta-lactam resistance in 1310 strains of pseudomonas aeruginosa: a French multicentre study (1996). J Antimicrob.Chemother 2000; 46(1): 133-6.
22. Kianpour F, Havaei SA, Hosseini MM. Evaluation of Pseudomonas aeroginosa isolated from cutaneous infections and determination of drug resistance pattern in patients of Alzahra hospital in Esfahan. Journal of Isfahan Medical School 2010; 28(110):
23. Imani Foolad A A, Rostami Z, Shapouri R. Antimicrobial resistance and ESBL prevalence in Pseudomonas aeruginosa strains isolated from clinical specimen by phenotypic and genotypic Methods .journal of Ardebil medical science university 2011; 10(3): 189-198.
24. Anil C, Shahid RM. Antimicrobial Suseptibility Patterns of pseudomonas aeroginosa clinical isolates at tertiary care hospital in kathmando, nepal. Asian J Pharm Clin Res 2013 ;6(3): 235-238.
25. Nikokar I, Tishayar A, Flakiyan Z, Alijani K, Rehana-banisaeed S, Hossinpour M, et al. Antibiotic resistance and frequency of class 1 integrons among Pseudomonas aeruginosa, isolated from burn patients in Guilan, Iran . Iranian journal of microbiology 2013; 5(1):36-41.