

## ارزیابی مقاومت آنتی بیوتیکی باسیلهای گرم منفی جدا شده از کودکان مراجعه کننده

### به بیمارستان کودکان مفید تهران

دکتر عبدالعزیز رستگارلاری\*<sup>۱</sup>، دکتر عبدالله کریمی<sup>۲</sup>، شبنم رضوی<sup>۱</sup>، دکتر سید حمید مصطفوی<sup>۳</sup>، دکتر غلامحسین فرزندی<sup>۳</sup>

۱) گروه میکروبی شناسی دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران

۲) مرکز تحقیقات عفونی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران

۳) شرکت داروسازی اکسیر، تهران

نویسنده رابط: دکتر عبدالعزیز رستگارلاری، گروه میکروبی شناسی دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران تلفن: ۸۸۰۵۸۶۴۹

تاریخ دریافت مقاله: ۸۶/۳/۲۰ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۶/۴/۳

#### مقدمه:

سویه باکتری جدا شده از عفونت های مختلف، مطالعه انجام گرفت. این باکتریها از بیماران بستری در بخش های اورژانس، داخلی و عمومی و مراجعین به درمانگاه (غیر بستری) بیمارستان مفید کودکان در فاصله زمانی تیرماه تا اسفند ۱۳۸۳ اخذ گردید.

تست تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی (آنتی بیوگرام) به روش دیسک دیفوزیون، توسط دیسک سفوروکسیم ساخت داخلی (با استفاده از پودر رفرانس استاندارد شرکت داروسازی اکسیر) و سفوروکسیم خارجی (ساخت شرکت HIMEDIA با غلظت  $30 \mu g$  در هر دیسک) صورت گرفت.

MIC این سویه ها نیز نسبت به سفوروکسیم، سفنازیدیم، سفیکسیم، و آموکسی کلاو با توجه به استاندارد NCCLS تعیین گردید.

#### یافته ها:

از ۱۵۰ نمونه مورد نظر، ۶۳٪ متعلق به نمونه ادرار، ۲۴٪ کشت خون، ۹٪ نمونه زخم و آبسه و ۴٪ مربوط به کشت مدفوع می باشد.

باکتریهایی که از نمونه های کلینیکی جدا شدند عبارت بودند از: اشیریشیا کلی ۵۱/۴٪، کلبسیلا ۱۳/۳٪، انتروباکتر ۱۵/۳٪، استافیلوکوک ۹/۳٪، پروتئوس ۳/۳٪، و سایر موارد ۷/۴٪. از ۱۵۰ کودک مورد مطالعه ۶۱٪ پسر و ۳۹٪ دختر بودند.

مقاومت میکروارگانسیم ها در برابر سفوروکسیم با استفاده از دیسک و متد آنتی بیوگرام ۱۸٪ بوده است. در صورتیکه میزان

سفوروکسیم<sup>۱</sup> از سفالوسپورنیهای نسل دوم است که همانند دیگر سفالوسپورین ها مانع سنتز دیواره باکتریها می شود و در برابر تعداد زیادی از میکروارگانسیم های عامل عفونت، حتی مواردی که تولید کننده آنزیم بتالاکتاماز هستند (از جمله استافیلوکوک ها، هموفیلوس، موراکسلا)، خاصیت باکترسیدی دارد. همچنین این آنتی بیوتیک مقاومت خوبی در برابر آنزیمهای بتالاکتاماز مترشحه توسط انتروباکتریاسه ها بخصوص با منشاء پلاسمیدی را دارا می باشد.

با توجه به ظهور مقاومت های جدید بر علیه این دسته از آنتی بیوتیکها، ضروری است که این آنتی بیوتیک فقط در موارد پیشگیری از عفونت و یا درمان بیماری های شدیدی که عامل باکتریایی دارد، استفاده شود تا از بروز مقاومت های جدید در باکتریها جلوگیری گردد.

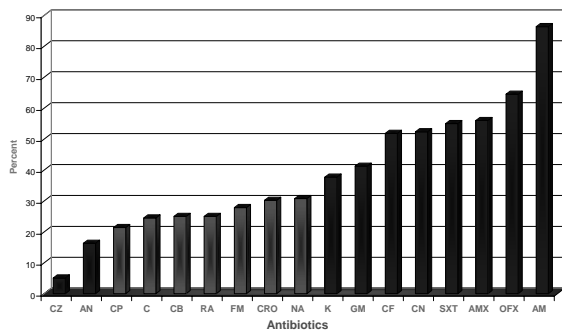
مصرف درمانی سفوروکسیم در عفونت های تنفسی فوقانی<sup>۲</sup>، عفونت های پوستی<sup>۳</sup> و عفونت های ادراری<sup>۴</sup> از اهمیت خاصی برخوردار است. ارزیابی آزمایشگاهی حساسیت و مقاومت میکروارگانسیم های عامل عفونت در برابر این آنتی بیوتیک قبل از ورود به بازار مصرف می تواند ما را در تعیین استرژژی درمان یاری نماید.

#### مواد و روش ها:

هدف از این پژوهش، تعیین عامل اتیولوژیک و میزان مقاومت به آنتی بیوتیک های مختلف می باشد. در این پژوهش بر روی ۱۵۰

مقاومت میکرواورگانسیم ها در برابر آنتی بیوتیکهای آمپی سیلین ، کوتریموکسازول، نالیدیکسیک اسید، افلوکساسین، سیپروفلوکساسین، جنتامایسین، آمیکاسین، سفوروکسیم، سفیکسیم ، سفنازیدیم ، و سفوتاکسیم به ترتیب عبارتست از : ۸۶٪، ۵۵٪، ۳۱٪، ۱۶٪، ۴۱٪، ۱۶٪، ۳۵٪، ۲۸٪، ۱۹٪، ۱۸٪ (نمودار شماره ۱). میزان مقاومت براساس تعیین حداقل غلظت مهاری (MIC) نسبت به سفوروکسیم ۲۴٪، سفنازیدیم ۱۷٪، سفوتاکسیم ۱۷٪، سفیکسیم ۲۷٪، و آموکسی کلاو ۳۳٪ میباشد (نمودار شماره ۲)

Comparison of Resistance to Antibiotics



### نمودار شماره ۱

ناشی از اختلاف در حالیت آنها در محیط کشت های میکروبی مورد مطالعه می باشد.

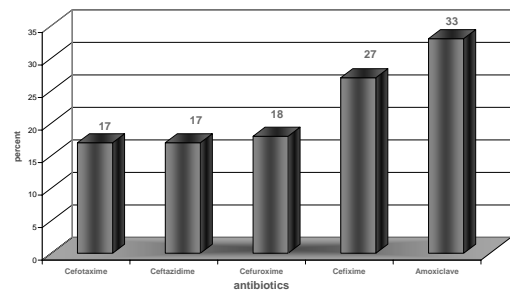
با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه و تاثیر بالای سفوروکسیم نسبت به باکتریهای گرم منفی و گرم مثبت می توان از این آنتی بیوتیک در درمان عفونتهای حاصل از این باکتریها استفاده کلینیکی کرد (۱). به هرحال پزشکان باید در نظر داشته باشند که به منظور جلوگیری از بروز مقاومت های جدید، به جز در موارد خاص از آنتی بیوتیک های وسیع الطیف در درمان عفونت ها استفاده نمایند<sup>۵</sup>.

نتایج بدست آمده حاصل از بررسی دیسک های تولید داخلی و خارجی و همچنین نتایج MIC آنها نشان دهنده استاندارد نبودن دیسک های تولید داخل است لذا توصیه می گردد شرکت های تولیدکننده آنتی بیوتیک در جهت ارزیابی بهتر فعالیت ضدباکتریائی آنتی بیوتیک ها در آزمایشگاه که نهایتاً درمان صحیح بیماران را بدنبال خواهد داشت، تامین دیسک های استاندارد آنتی بیوتیک را مد نظر قرار دهند.

مقاومت به این آنتی بیوتیک براساس تعیین حداقل غلظت مهاری (MIC) با استفاده از پودر رفرانس استاندارد شرکت داروسازی اکسیر برای نمونه خوراکی آن ۲۴٪ و برای نمونه تزریقی آن ۱۷٪ می باشد.

از طرفی با استفاده از روش استاندارد NCCLS در تعیین مقاومت های دارویی در برابر بتالاکتامهای دیگر چون سفنازیدیم و سفوتاکسیم در مقایسه با سفوروکسیم نتایج مشابه ای را نسبت به سه آنتی بیوتیک فوق در برابر سوشهای آزمایش شده نشان میدهد.

Resistant Bacteria



### نمودار شماره ۲

### بحث :

با توجه به نتایج بدست آمده و مقایسه مقاومت سوشهای مورد مطالعه با استفاده از متد استاندارد، مشاهده می شود که ۱۸٪ از سوشهای موردنظر به سفوروکسیم مقاومند، در حالیکه به سفالوسپورین های نسل سوم (سفوتاکسیم و سفنازیدیم) ۱۷٪ مقاومت نشان می دهد. با توجه به اینکه مقاومت نسبت به سفوروکسیم مشابه مقاومت به سفالوسپورین های نسل سوم است، بنظر می رسد که استفاده از سفوروکسیم که یک آنتی بیوتیک خوراکی است، می تواند جایگزین سفالوسپورین های نسل سوم تزریقی گردد. این امر نشان دهنده تاثیر ضد باکتریائی بالای سفوروکسیم در برابر سوش های مورد مطالعه می باشد.

از طرفی آموکسی کلاو که مقاومت بالائی را در مقایسه با سفوروکسیم نشان می دهد (۳۳٪ در برابر ۱۸٪)، تاثیر آزمایشگاهی بهتر سفوروکسیم در برابر سوشهای مورد مطالعه را تأیید می نماید.

نتایج بدست آمده حاصل از تعیین حداقل غلظت مهاری (MIC) در برابر نمونه های خوراکی و تزریقی سفوروکسیم نشان میدهد که در نمونه تزریقی مقاومت این میکرواورگانسیم ها مشابه نتایج بدست آمده با استفاده از متد آنتی بیوگرام می باشد. در صورتیکه با استفاده از نمونه های خوراکی افزایش مقاومت مختصری را نسبت به نوع تزریقی نشان می دهد (۱۷٪ و ۲۴٪)، که این تفاوت

درمان عفونت های حاصل از این باکتریها مورد استفاده کلینیکی قرار گیرد.

### نتیجه گیری :

نتایج حاصل از این مطالعه با توجه به تاثیر بالای سفوروکسیم نسبت به باکتریهای گرام منفی و مثبت مورد مطالعه می تواند در

### فهرست مراجع:

1. O'callaghan C, Sykes RB et al 1976. Cefuroxime, a new cephalosporin antibiotic: activity In vitro. *Antimicrob agent & chemo*. 9 (3):511-519.
2. *An Pediatr (Barc)*. 2007 Jun;66(6):578-84. [Clinicoepidemiological characteristics of community-acquired pneumonia in children aged less than 6 years old.] Giménez Sánchez F, Sánchez Marenco A, Battles Garrido JM, López Soler JA, Sánchez-Solís Querol M.
3. *Indian J Pathol Microbiol*. 2005 Jul;48(3):413-6. Bacteriological study of paediatric and adult chronic suppurative otitis media. Saini S, Gupta N, Aparna , Seema , Sachdeva OP.
4. *Niger J Med*. 2006 Jul-Sep;15(3):230-6. Nosocomial and community acquired urinary tract infections at a teaching hospital in north central Nigeria: findings from a study of 12,458 urine samples. Jombo GT, Egah DZ, Banwat EB, Ayeni JA.
5. Pliego-Castaneda QF, Yanez-Viguri JA, Lopez-Valle T. . 2005 Multiresistant *Pseudomonas* spp. in vitro susceptibility to a combination of two antibiotics *Cir Cir*. Nov-Dec; 73(6):465-70.