مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی و یکم/شماره ۲۳٤/هفته چهارم خرداد ماه ۱۳۹۲

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۱۱/۱۷
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۱/۲۸

بررسی حساسیت دارویی مایکوباکتریوم‌های آتیپیک محیطی و بالینی شهر اصفهان در برابر اتامبوتول

طوبی ردایی[۱]، دکتر بهرام نصر اصفهانی[۲]، دکتر حاجیه قاسمیان صفایی[۲]، دکتر شراره مقیم[۳]، دکتر حسین فاضلی[۴]، دکتر جمشید فقری[۲]، دکتر هادی رضایی یزدی[۵]، فاطمه السادات زرکش اصفهانی[۶]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: با توجه به افزایش روز افزون بیماری ایدز و بیماری‌زایی مایکوباکتریوم‌های غیرتوبرکلوزیس (Nontuberculous mycobacteria یا NTM) در این گروه از بیماران، نقش این باکتری‌ها روز به روز پررنگ‌تر شده، بیشتر مورد توجه قرار می‌گیرد. از طرفی، درمان این بیماری‌ها بسته به نوع گونه متفاوت می‌باشد و آگاهی از الگوی درمانی مورد نیاز برای معالجه‌ی بیماری‌های ناشی از آن‌ها در هر ناحیه‌ی جغرافیایی اهمیت بسیاری دارد. در این مطالعه، ایزوله‌های بالینی و محیطی مایکوباکتریوم‌های آتیپیک تعیین گونه شدند و حساسیت آن‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک اتامبوتول مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها: در این مطالعه، ۴۱ ایزوله‌ی بالینی و محیطی شهر اصفهان با استفاده از روش‌های فنوتیپی تعیین گونه شد و حساسیت آن‌ها به اتامبوتول با روش Agar microdilution، در غلظت‌های ۲، ۵ و ۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: ۲۷ مورد M. fortuitum، ۱۰ مورد M. gordonae، ۱ مورد M. smegmatis، ۲ مورد M. abscessus و ۱ مورد M. conceptionense شناسایی شد. تمام ایزوله‌های بالینی و محیطی به این دارو مقاوم بودند؛ به جز M. conceptionense که با (Minimum inhibitory concentration) MIC کمتر از ۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر، در غلظت‌های ۵ و ۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر به اتامبوتول حساس بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به مقاوم بودن بیشتر ایزوله‌های تند رشد و کند رشد مورد استفاده در این مطالعه نسبت به اتامبوتول، باید در استراتژی درمانی این گروه از بیماری‌ها احتیاط لازم صورت پذیرد و استفاده از داروهای مؤثرتر مورد توجه قرار گیرد.

واژگان کلیدی: حساسیت دارویی، مایکوباکتریوم‌های غیر توبرکلوز، اتامبوتول

ارجاع: ردایی طوبی، نصر اصفهانی بهرام، قاسمیان صفایی حاجیه، مقیم شراره، فاضلی حسین، فقری جمشید، رضایی یزدی هادی، زرکش اصفهانی فاطمه السادات. **بررسی حساسیت دارویی مایکوباکتریوم‌های آتیپیک محیطی و بالینی شهر اصفهان در برابر اتامبوتول.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۲؛ ۳۱ (۲۳۴): ۵۶۴-۵۵۸

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد به شماره‌ی ۳۹۰۳۲۳ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دانشیار، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- استادیار، مرکز تحقیقات عفونت‌های بیمارستانی و گروه میکروب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری و گروه میکروب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۵- استادیار، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران
۶- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه میکروب‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات فارس، شیراز، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: دکتر بهرام نصر اصفهانی
Email: nasr@hlth.mui.ac.ir

مقدمه

مایکوباکتریوم‌های غیرتوبرکلوزیس (NTM یا Nontuberculous mycobacteria) گروه متنوعی از گونه‌های مایکوباکتریوم است که عامل طیف وسیعی از بیماری‌های انسانی می‌باشند. طیف بیماری‌های کلینیکی که این باکتری‌ها ایجاد می‌کنند، از عفونت‌های جلدی خود محدود شونده تا عفونت‌های منتشر بدون درمان مؤثر، متنوع هستند (۱).

شمای بیماری‌های ناشی از مایکوباکتریوم‌های آتیپیک با ظهور اپیدمی ایدز در دنیا از اساس تغییر پیدا کرد. افزایش شیوع این عفونت‌ها پس از گزارش اولین مورد از بیماری حاصل از NTM در بیماران مبتلا به ایدز در سال ۱۹۸۲ به سرعت بالا گرفت (۲). پیشتر تصور می‌شد که مایکوباکتریوم‌های آتیپیک تنها عامل بیماری در افراد با سیستم ایمنی در معرض خطر می‌باشند، اما اکنون می‌دانیم این باکتری‌ها، پاتوژن بزرگی در افراد با سیستم ایمنی کامل نیز هستند.

NTM انتشار گسترده‌ای در محیط دارند؛ منابع مهم آن‌ها شامل آب (آب طبیعی و آب شرب)، خاک، حیوانات و محصولات لبنی است. آن‌ها حتی می‌توانند در تجهیزات پزشکی مانند اندوسکوپ‌ها و محلول‌های جراحی نیز کلونیزه شوند (۴-۳). مدارکی از انتقال حیوان به انسان یا انسان به انسان از این باکتری‌ها وجود ندارد؛ حتی در بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس که جمعیت بسیار حساسی هستند. از طرفی، چون منابع عفونت مشخص نشده است، حدس زده می‌شود که این عفونت‌ها از محیط کسب شوند؛ چرا که اغلب ایزوله‌های NTM جدا شده از انسان در محیط هم یافت می‌شوند (۵).

درمان عفونت‌های ایجاد شده به وسیله NTM با جراحی، دارو درمانی یا هر دو با هم است. دارو درمانی بیماری NTM زمانبر بوده، اغلب پیچیده است؛ چرا که رژیم درمانی مایکوباکتریوم‌های کند رشد متمایز از تند رشدها می‌باشد. برای اغلب گونه‌های کند رشد، رژیم درمانی شامل ریفامپیسین، اتامبوتول و ماکرولید است و آمیکاسین یا استرپتومایسین هم می‌تواند اضافه شود (۶). اتامبوتول دارویی مهم علیه مایکوباکتریوم‌ها بوده و به عنوان داروی خط اول در ترکیب با سایر داروها برای درمان سل به وسیله‌ی سازمان جهانی بهداشت توصیه شده است. همچنین، اتامبوتول در درمان عفونت‌های ناشی از NTM نیز به کار می‌رود. با این حال، درجات مختلفی از مقاومت نسبت به دارو در مطالعات مختلف گزارش شده است (۱۰-۷).

پروژه‌ی جهانی بررسی مقاومت دارویی از سال ۱۹۹۴ آغاز شده و سازمان جهانی بهداشت طی چندین دوره، مقاومت دارویی را در نقاط مختلف جهان گزارش نموده است (۱۱). شناسایی الگوی مقاومت دارویی به هر یک از آنتی بیوتیک های ضد مایکوباکتریایی برای درمان موفقیت آمیز بیماران ضروری می باشد و به طراحی و اجرای رژیم درمانی مؤثر کمک می‌کند (۵).

پروفایل مقاومت در برابر داروی اتامبوتول در ایزوله های بالینی مایکوباکتریوم، در بسیاری از نقاط جهان تعیین گردیده است؛ لازم است این پروفایل در ایزوله‌های بالینی مایکوباکتریوم در ایران نیز تعیین گردد و بدین وسیله، وجود هر گونه اختلاف در پروفایل مقاومت ایزوله‌های متعلق به این ناحیه ی جغرافیایی و ارتباط آن با درصد مقاومت به اتامبوتول درآنان مورد توجه قرار گیرد.

روش‌ها

۴۱ ایزوله شامل ۲۱ ایزوله‌ی بالینی و ۲۰ ایزوله محیطی NTM از کلکسیون میکروبی گروه میکروبیولوژی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، مرکز سل و آزمایشگاه‌های خصوصی استان جمع‌آوری شد. نمونه‌های بالینی شامل مایع مغزی- نخاعی، برونش، خون، آبسه و زخم بود و ایزوله‌های محیطی از منابع مختلف آب جمع آوری شده بود.

ابتدا تمامی ایزوله‌ها روی محیط LJ (Löwenstein–Jensen) کشت و در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۴ هفته انکوبه شد. تمامی ایزوله‌ها در طول انکوباسیون از لحاظ سرعت رشد و تولید پیگمان مورد بررسی قرار گرفت و پس از رشد، با روش Ziehl–Neelsen رنگ آمیزی شدند. از تست‌های فنوتیپی شامل کاتالاز نیمه کمی، کاتالاز مقاوم به حرارت، هیدرولیز توئین ۸۰، احیای نیترات و تست آریل سولفاتاز جهت تعیین گونه استفاده گردید.

برای بررسی حساسیت دارویی گونه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک اتامبوتول، از روش‌های Proportion و Agar microdilution استفاده شد (۱۲، ۹). غلظت بحرانی اتامبوتول ۲ میلی‌گرم بر لیتر در نظر گرفته شد. میزان (Minimum inhibitory concentration) MIC ایزوله‌های تند رشد از طریق روش Agar microdilution و با استفاده از محیط کشت Middlebrook 7H10 و گونه‌های کند رشد با روش Proportion و با استفاده از محیط LJ تعیین گردید. غلظت‌های اتامبوتول مورد استفاده در این بررسی برابر ۰، ۲، ۵ و ۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود و از سوسپانسیون مایکوباکتریال معادل استاندارد ۰/۵ McFarland به گونه‌ای استفاده شد که در نهایت جمعیتی معادل CFU 10^2 به محیط تلقیح گردد.

محیط‌ها به مدت ۶-۳ روز برای مایکوباکتریوم‌های سریع رشد و یک تا سه هفته جهت گونه‌های کند رشد در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد انکوبه شد. سپس، میزان حساسیت یا مقاومت ایزوله‌ها بر اساس میزان MIC کمتر از ۹۹٪ محاسبه گردید. بر این اساس، چنانچه تعداد کلنی در محیط دارای آنتی‌بیوتیک کمتر از یک درصد میزان رشد باکتری در محیط شاهد بود، به عنوان حساس در نظر گرفته شد (۱۳-۱۲). در همه‌ی مراحل تحقیق، از سویه‌ی استاندارد M. fortuitum ATCC 49403 حساس به دارو به عنوان شاهد استفاده گردید.

یافته‌ها

بر اساس نتایج تست‌های فنوتیپی، مایکوباکتریوم‌ها تعیین گونه شد؛ ایزوله‌های بالینی و محیطی NTM شناسایی شده شامل M. fortuitum ۲۷ مورد (۶۶ درصد)، M. gordonae ۱۰ مورد (۲۴ درصد)، M. abscessus ۲مورد (۵ درصد)، M. conceptionense ۱ مورد (۲/۵ درصد) و M. smegmatis ۱ مورد (۲/۵ درصد) بود. نتایج در جدول ۱ قابل مشاهده است.

در بررسی حساسیت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های NTM نسبت به اتامبوتول در ۳ غلظت ۲، ۵ و ۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، تمام ایزوله‌های بالینی و محیطی به این دارو مقاوم بودند؛ به جز M. conceptionense که با MIC کمتر از ۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر، در غلظت‌های ۵ و ۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر به اتامبوتول حساس بود. ایزوله‌های کند رشد نتوانستند به میزان کافی بر روی محیط 7H10 به همراه OADC رشد داشته باشند.

نتایج در جدول ۲ قابل مشاهده است.

بحث

دو دلیل افزایش موارد عفونت‌های ناشی از NTM، یکی بهبودکیفیت روش‌های شناسایی آن‌ها و دیگری بروز بیماری‌های نوظهور، به خصوص بیماری ایدز، و در کنار آن افزایش مواردی از بیماری‌هاست که در آن افراد به دلیل داشتن بیماری تحت درمان داروهای مهار کننده‌ی سیستم ایمنی قرار می‌گیرند (۵، ۱). دامنه‌ی عفونت‌های کلینیکی ایجاد شده توسط NTM از عفونت‌های تنفسی مزمن، لنفادنیت سطحی، عفونت‌های بافت نرم و استخوانی- مفصلی تا بیماری‌های منتشره متغیر است (۱۴). تنوع در میزان شیوع گونه‌های NTM در نواحی جغرافیایی مختلف، گزارش شده است.

در این مطالعه، ۴۱ ایزوله‌ی بالینی و محیطی ایران با استفاده از روش‌های فنوتیپیک تعیین گونه شد. گونه‌ی غالب در هر دو گروه ایزوله‌های بالینی و محیطی، گونه‌ی M. fortuitum بود؛ در ایزوله‌های بالینی ۷۶ درصد و ایزوله‌های محیطی ۵۵ درصد از M. fortuitum بود. ایزوله‌ی بعدی M. gordonae بود که در ایزوله‌های بالینی و محیطی به میزان برابر وجود داشت. گونه‌های M. smegmatis، M. abscessus و M. conceptionense فقط مربوط به ایزوله‌های محیطی بود.

جدول ۱. گونه‌های مایکوباکتریوم غیرتوبرکلوزیس جدا شده از نمونه‌های بالینی و محیطی مورد استفاده در این مطالعه

گونه	تعداد ایزوله‌های محیطی	تعداد ایزوله‌های بالینی	جمع
M. fortuitum	۹	۱۶	۲۷
M. gordonae	۵	۵	۱۰
M. smegmatis	۱	–	۱
M. abscessus	۲	–	۲
M. conceptionense	۱	–	۱

جدول ۲. میزان سهمی مقاومت گونه‌های مایکوباکتریوم غیرتوبرکلوزیس جدا سازی شده از نمونه‌های بالینی و محیطی شهر اصفهان در برابر غلظت‌های مختلف اتامبوتول

نوع	ایزوله	تعداد	تعداد باکتری در محیط شاهد	میزان سهمی مقاومت در غلظت‌های مختلف اتامبوتول		
				۲ µg/ml	۵ µg/ml	۱۰ µg/ml
ایزوله‌ی بالینی	M. fortuitum	۱۶	۸۵	۷۷	۶۶	۱۹
	M. gordonae	۵	۷۰	۹۰	۶۵	۴۳
ایزوله‌ی محیطی	M. fortuitum	۹	۹۰	۹۱	۶۰	۲۲
	M. gordonae	۵	۷۵	۲۶	۲۰	۱۲
	M. smegmatis	۱	۸۲	۶۰	۴۷	۱۵
	M. abscessus	۲	۸۷	۳۰	۲۱	۱۷
	M. conceptionense	۱	۷۳	۱۲	۰	۰

درمان عفونت های مایکوباکتریایی امروزه دچار مشکل شده است؛ چرا که این باکتری‌ها به تعدادی از آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم شده‌اند. اتامبوتول نیز در گروه داروهایی است که هم در درمان توبرکلوز (TB) و هم NTM به کار می‌رود (۱۵، ۹). به تازگی در بعضی از مناطق جهان موارد متعددی از بروز مقاومت در بیشتر از ۹۰ درصد ایزوله‌های بالینی مایکوباکتریوم گزارش شده است (۱۶، ۱۰).

در این مطالعه، حساسیت دارویی ۴۱ ایزوله‌ی NTM نسبت به اتامبوتول، با استفاده از روش‌های Agar microdilution و Proportion مورد ارزیابی قرار گرفت. در هر سه غلظت ۲، ۵ و ۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، ایزوله‌های تند رشد نسبت به اتامبوتول مقاوم بود؛ تنها M. conceptionense در غلظت‌های ۵ و ۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر به اتامبوتول حساس بود (MIC کمتر از ۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر). این یافته‌ها با مطالعه‌ی Swenson و همکاران مطابقت دارد. آنان MIC۹۰ برای ایزوله‌های M. fortuitum را ۶۰ میکروگرم در میلی‌لیتر گزارش کردند. در بررسی این محققین، از محیط Müller-Hinton agar برای انجام روش Agar dilution استفاده شد و همه‌ی ایزوله‌های M. fortuitum روی این محیط حداکثر رشد را طی ۷۲ ساعت داشتند؛ اما ایزوله‌های M. chelonae روی محیط Broth نسبت به Agar رشد بهتری داشتند (۱۶).

در بررسی van Ingen و همکاران در هلند، از میان ۲۲۷۵ ایزوله، M. gordonae در رتبه‌ی دوم قرار داشت. آن‌ها تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی را با روش 25-well agar dilution با استفاده از محیط Middlebrook 7H9 Broth مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه، ۶۷ درصد از ایزوله‌های M. fortuitum، ۹۹ درصد از ایزوله‌های M. abscessus و ۴ درصد از ایزوله‌های M. gordonae به اتامبوتول مقاوم بود (۱۸).

در پژوهش Wang و همکاران تنوع گونه‌های NTM در شانگهای چین مورد بررسی قرار گرفت. آن‌ها همچنین، مقاومت پنج گونه‌ای که بیشترین میزان شیوع را داشتند، نسبت به چندین آنتی‌بیوتیک، از جمله اتامبوتول، مورد مطالعه قرار دادند. حساسیت M. avium-intracellulare complex نسبت به اتامبوتول ۶۶/۵ درصد بود اما M. fortuitum و M. chelonae کمترین حساسیت را نسبت به داروهای ایزونیازید، ریفامپین، اتامبوتول و استرپتومایسین داشته، به چند دارو مقاوم بودند؛ غلظت اتامبوتول در این مطالعه، ۵ میکروگرم در میلی‌لیتر بود (۱۶).

در مطالعه‌ای دیگری، Wallace و همکاران حساسیت ۵۹ ایزوله‌ی M. fortuitum و ۱۱ ایزوله‌ی M. chelonae را با دو روش Agar dilution با محیط 7H10 بدون OADC و Müller-Hinton agar با OADC مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان داد که ایزوله‌های M. fortuitum و M. chelonae رشد بهتری روی 7H10 نسبت به Müller-Hinton agar با OADC داشتند (۱۹).

در مطالعه‌ی حاضر ایزوله‌های تند رشد و کند رشد توانستند رشد کافی روی محیط تست حساسیت دارویی به دست آورند. می‌توان نتیجه گرفت که روش Agar microdilution با محیط 7H10 به همراه OADC برای گونه‌های مایکوباکتریوم تند رشد و روش Proportion بر روی محیط LJ برای کند

رشدهای مورد استفاده در این پژوهش، روش‌های مناسبی برای بررسی حساسیت دارویی می‌باشد.

References

1. Jarzembowski JA, Young MB. Nontuberculous mycobacterial infections. Arch Pathol Lab Med 2008; 132(8): 1333-41.
2. Bodle EE, Cunningham JA, Della-Latta P, Schluger NW, Saiman L. Epidemiology of nontuberculous mycobacteria in patients without HIV infection, New York City. Emerg Infect Dis 2008; 14(3): 390-6.
3. Wu TS, Lu CC, Lai HC. Current situations on identification of nontuberculous mycobacteria. J Biomed Lab Sci 2009; 21(1): 1-6.
4. Falkinham JO 3rd. Nontuberculous mycobacteria in the environment. Clin Chest Med 2002; 23(3): 529-51.
5. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175(4): 367-416.
6. van Ingen J, Boeree MJ, van Soolingen D, Mouton JW. Resistance mechanisms and drug susceptibility testing of nontuberculous mycobacteria. Drug Resist Updat 2012; 15(3): 149-61.
7. Alcaide F, Pfyffer GE, Telenti A. Role of embB in natural and acquired resistance to ethambutol in mycobacteria. Antimicrob Agents Chemother 1997; 41(10): 2270-3.
8. da Silva Telles MA, Chimara E, Ferrazoli L, Riley LW. Mycobacterium kansasii: antibiotic susceptibility and PCR-restriction analysis of clinical isolates. J Med Microbiol 2005; 54(Pt 10): 975-9.
9. Shen X, Shen GM, Wu J, Gui XH, Li X, Mei J, et al. Association between embB codon 306 mutations and drug resistance in Mycobacterium tuberculosis. Antimicrob Agents Chemother 2007; 51(7): 2618-20.
10. Plinke C, Rusch-Gerdes S, Niemann S. Significance of mutations in embB codon 306 for prediction of ethambutol resistance in clinical Mycobacterium tuberculosis isolates. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50(5): 1900-2.
11. Aubry A, Jarlier V, Escolano S, Truffot-Pernot C, Cambau E. Antibiotic susceptibility pattern of Mycobacterium marinum. Antimicrob Agents Chemother 2000; 44(11): 3133-6.
12. Zignol M, van Gemert W, Falzon D, Sismanidis C, Glaziou P, Floyd K, et al. Surveillance of anti-tuberculosis drug resistance in the world: an updated analysis, 2007-2010. Bull World Health Organ 2012; 90(2): 111-119D.
13. Guo JH, Xiang WL, Zhao QR, Luo T, Huang M, Zhang J, et al. Molecular characterization of drug-resistant mycobacterium tuberculosis isolates from Sichuan Province in china. Jpn J Infect Dis 2008; 61(4): 264-8.
14. Falkinham JO. The changing pattern of nontuberculous mycobacterial disease. Can J Infect Dis 2003; 14(5): 281-6.
15. Dorman S, Subramanian A. Nontuberculous mycobacteria in solid organ transplant recipients. Am J Transplant 2009; 9(Suppl 4): S63-S69.
16. Wang HX, Yue J, Han M, Yang JH, Gao RL, Jing LJ, et al. Nontuberculous mycobacteria: susceptibility pattern and prevalence rate in Shanghai from 2005 to 2008. Chin Med J (Engl) 2010; 123(2): 184-7.
17. Swenson JM, Thornsberry C, Silcox VA. Rapidly growing mycobacteria: testing of susceptibility to 34 antimicrobial agents by broth microdilution. Antimicrob Agents Chemother 1982; 22(2): 186-92.
18. van Ingen J, van der Laan T, Dekhuijzen R, Boeree M, van Soolingen D. In vitro drug susceptibility of 2275 clinical non-tuberculous Mycobacterium isolates of 49 species in The Netherlands. Int J Antimicrob Agents 2010; 35(2): 169-73.
19. Wallace RJ Jr., Dalovisio JR, Pankey GA. Disk diffusion testing of susceptibility of Mycobacterium fortuitum and Mycobacterium chelonei to antibacterial agents. Antimicrob Agents Chemother 1979; 16(5): 611-4.

Journal of Isfahan Medical School Received: 05.02.2013

Vol. 31, No. 234, 4th Week, June 2013 Accepted: 17.04.2013

Ethambutol-Susceptibility of Clinical and Environmental Atypical Mycobacteria Isolated from Isfahan, Iran

Tooba Radaei[1], Bahram Nasr-Esfahani[2], Hajieh Ghasemian-Safaei PhD[2], Sharareh Moghim[3], Hosein Fazeli[4], Jamshid Faghri[2], Hadi Rezaei Yazdi[5], Fatemeh Sadat Zarkesh Esfahani[6]

Original Article

Abstract

Background: Due to increasing of AIDS and nontuberculous mycobacteria (NTM) pathogenesis in this group of patients, the role of NTM is becoming bold and more concerned. Furthermore, the treatment of NTM diseases is species related. Thus, information about the pattern of treatment to cure the related diseases is very important in any geographical area. In this study, environmental and clinical isolates of NTM and their sensitivity to ethambutol has been determined.

Methods: 41 clinical and environmental isolates from Isfahan, Iran, were identified by conventional phenotypic methods. To determine sensitivity to ethambutol, the isolates were tested in 2, 5, and 10 µg/ml antibiotic concentrations by agar microdilution method.

Findings: The identified isolates included *M. fortuitum* (27 *cases), M. gordonae (10 cases) M. smegmatis (1 case), M. abscessus (2 cases), and M. conceptionense (1 case).* All of the clinical and environmental isolates were resistant to ethambutol except *M. conceptionense which was* susceptible in 5 and 10 µg/ml ethambutol concentrations [minimum inhibitory concentration (MIC): less than 5 µg/ml].

Conclusion: Due to high frequency of ethambutol resistance in rapid- and slow-growing species of NTM, treatment strategy in this group of patients should be undertaken with caution and more effective drug should be considered.

Keywords: Drug susceptibility, Nontuberclusis mycobacteria, Ethambutol, Agar microdilution

Citation: Radaei T, Nasr-Esfahani B, Ghasemian-Safaei H, Moghim Sh, Fazeli H, Faghri J, et al. **Ethambutol-Susceptibility of Clinical and Environmental Atypical Mycobacteria Isolated from Isfahan, Iran.** J Isfahan Med Sch 2013; 31(234): 558-64

* This paper is derived from a MSc thesis No. 390323 in Isfahan University of Medical Sciences.

1- MSc Student, Department of Microbiology, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Associate professor Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Assistant Professor, Nosocomial Infection Research Center AND Department of Microbiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4- Assistant Professor, Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center AND Department of Microbiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
5- Assistant Professor, Department of Microbiology, School of Medicine, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran
6- MSc Student, Department of Microbiology, Islamic Azad University, Fars Science and Research Branch, Shiraz, Iran
Corresponding Author: Bahram Nasr-Isfahani PhD, Email: nasr@hlth.mui.ac.ir