مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی‌ام/شماره ۱۹۱/هفته اول مردادماه ۱۳۹۱

مقاله پژوهشی
تاریخ دریافت: ۹۰/۱۱/۲۰ تاریخ پذیرش: ۹۱/۴/۴

مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های Acinetobacter baumannii جدا شده از بخش‌های مراقبت ویژه در شهر اصفهان

دکتر وجیهه کرباسی‌زاده[۱]، لیلا حیدری[۲]

چکیده

مقدمه: Acinetobacter baumannii باکتری گرم منفی فرصت‌طلب و عامل عفونت‌های بیمارستانی به ویژه در بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه است. این باکتری عامل اصلی سپتی‌سمی، پنومونی و عفونت دستگاه ادراری متعاقب بستری شدن می‌باشد. سویه‌های اسینتوباکتر بومانی با مقاومت دارویی چندگانه در دهه‌ی اخیر گزارش شده‌اند که ممکن است در نتیجه‌ی کاربرد زیاد عوامل ضد میکروبی باشد. هدف از این مطالعه، تعیین مقاومت ضد میکروبی سویه‌های اسینتوباکتر بومانی جدا شده از بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه‌ی بیمارستان‌های شهر اصفهان بود.

روش‌ها: در طی یک دوره‌ی ۱۲ ماهه، ۴۵۶ نمونه‌ی بالینی گرفته شده از عفونت‌های بیمارستانی جهت جداسازی اسینتوباکتر بومانی مورد بررسی قرار گرفتند. پس از تعیین هویت جدایه‌ها، مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن‌ها با روش انتشار دیسک بررسی شد.

یافته‌ها: تعداد ۵۰ سویه‌ی اسینتوباکتر بومانی از نمونه‌های بالینی جداسازی شدند. الگوی ضد میکروبی جدایه‌ها نشان داد که ۵۲ درصد سویه‌ها به کاربا‌پنم‌ها (ایمی‌پنم، مروپنم)، ۶۶ درصد به سفتازیدیم، ۶۴ درصد به آمیکاسین، ۷۲ درصد به سیپروفلوکسازین،۹۰ درصد به تری‌متوپریم سولفومتوکسازول و ۵۴ درصد به پیپراسیلین- تازوباکتام مقاوم بودند که از این تعداد ۸۵ درصد دارای مقاومت آنتی‌بیوتیکی چند گانه بودند.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان دهنده‌ی درصد بالای مقاومت به عوامل ضد میکروبی در جدایه‌های اسینتوباکتر بومانی می‌باشد. بنابراین اتخاذ راهکارهای مناسب برای کنترل گسترش این سویه‌ها و همچنین رژیم درمانی جدید ضروری می‌نماید.

واژگان کلیدی: بخش مراقبت ویژه، مقاومت ضد میکروبی، عفونت بیمارستانی

مقدمه

اسینتوباکتر کوکوباسیل‌های گرم منفی، هوازی اجباری هستند که زندگی در محیط‌های مرطوب را ترجیح می‌دهند (۱). مهم‌ترین گونه از این جنس Acinetobacter baumannii است که عامل سببی انواع عفونت‌ها شامل عفونت‌های دستگاه تنفسی، دستگاه ادراری، خون و زخم‌ها به خصوص در بخش مراقبت ویژه می‌باشد. در سال‌های گذشته گونه‌های اسینتوباکتر نسبت به اکثر آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم گردیده‌اند (۲) و به همین دلیل از آنتی‌بیوتیک‌هایی با طیف ضد میکروبی وسیع همچون کاربا‌پنم‌ها جهت درمان عفونت ناشی از آن‌ها استفاده می‌شود، اما به تازگی نیز درصد مقاومت نسبت به کاربا‌پنم‌ها نیز رو به افزایش بوده است (۳). کاربا‌پنم‌ها از آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام هستند که نسبت به آنزیم‌های بتالاکتاماز تولید شده توسط باکتری‌ها از جمله اسینتوباکترها حساس می‌باشند.

از آن جایی که داشتن اطلاعاتی به روز در هر منطقه‌ی جغرافیایی در خصوص الگوی مقاومت میکروبی سویه‌های باکتریایی، امکان انتخاب رژیم

[۱] استادیار، گروه میکروبیولوژی، دانشکده‌ی علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان، اصفهان، ایران
[۲] دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه میکروبیولوژی، دانشکده‌ی علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان، اصفهان، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: لیلا حیدری
Email: beh570@yahoo.com

دارویی مناسب را فراهم می‌سازد؛ هدف از این تحقیق، تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های اسینتوباکتر بومانی جدا شده از بیماران بستری در بخش مراقبت ویژه‌ی بیمارستان‌های شهراصفهان بود.

روش‌ها

این مطالعه به صورت مقطعی در طی ۱۲ ماه بر روی ۴۵۶ نمونه‌ی مربوط به عفونت‌های بیمارستانی جدا شده از بیماران بخش مراقبت ویژه (ICU یا Intensive care unit) انجام شد.

نمونه‌ها ابتدا بر روی محیط‌های کشت بلاد آگار و مکانکی آگار تلقیح گردیدند و به مدت ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد گرم‌خانه‌گذاری شدند. پس از رنگ‌آمیزی گرم، تست‌های بیوشیمیایی مرسوم جهت تعیین هویت اسینتوباکتر بومانی همچون اکسیداز، مصرف سیترات، هیدرولیز اوره، استفاده از مالونات، اکسیداسیون و فرمانتاسیون قندها، حرکت و تولید اندول انجام شد.

جدایه‌ها در محیط کشت تریپتیکاز سوی آگار حاوی ۱۵ درصد گلیسرول در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد در این مدت نگهداری شدند.

تعیین مقاومت جدایه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های متفاوت به روش انتشار دیسک Kirby-Bauer انجام شد (۴). برای این منظور از دیسک‌های آمیکاسین، سفتازیدیم، سیپروفلوکسازین، پیپراسیلین- تازوباکتام، مروپنم، ایمی‌پنم و سولفامتوکسازول- تری‌متوپریم استفاده شد که همگی از شرکت MAST انگلستان تهیه شده بودند.

در این روش سوسپانسیون باکتری با کدورت معادل ۰/۵ McFarland تهیه شد و بر روی محیط مولر هینتون آگار تلقیح گردید. پس از گذاشتن دیسک‌ها در محیط کشت و ۲۴ ساعت گرم‌خانه‌گذاری در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد هاله‌ی عدم رشد اندازه‌گیری شد و با جداول ارائه شده توسط Clinical and laboratory standards institute مقایسه گردید. از سویه‌ی استاندارد اسینتوباکتر بومانی NCTC ۱۳۳۰۲ به عنوان شاهد استفاده شد.

یافته‌ها

تعداد ۵۰ سویه‌ی باکتریایی اسینتوباکتر بومانی از نمونه‌های بالینی بیماران بستری در ICU جداسازی شدند. شکل ۱ درصد توزیع سویه‌های اسینتوباکتر بومانی در نمونه‌های بالینی بیماران را نشان می‌دهد.

شکل ۱. درصد توزیع سویه‌های Acinetobacter baumannii در نمونه‌های بالینی بیماران

جدول ۱ الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های اسینتوباکتر بومانی را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های رایج نشان می‌دهد.

از مجموع ۵۰ سویه‌ی باکتریایی اسینتوباکتر بومانی جدا شده از نمونه‌های بالینی، تعداد ۲۶ ایزوله (۵۲ درصد) به ایمی‌پنم و مروپنم مقاوم بودند و ۴۲ ایزوله (۸۵ درصد) دارای مقاومت آنتی‌بیوتیکی چندگانه بودند.

جدول ۱. الگوی مقاومت **Acinetobacter baumannii** نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف

آنتی‌بیوتیک	درصد مقاومت	تعداد سویه‌های مقاوم
سفتازیدیم	۶۶	۳۳
سیپروفلوکسازین	۷۲	۳۶
پیپراسیلسن-تازوباکتام	۵۴	۲۷
آمیکاسین	۶۴	۳۲
تری متوپریم-سولفامتوکسازول	۹۰	۴۵
کاربا‌پنم*	۵۲	۲۶

*مقاومت وحساسیت نسبت به دو آنتی‌بیوتیک ایمی‌پنم و مروپنم یکسان بود.

بحث

فراوانی جدایه‌های اسینتوباکتر بومانی مقاوم به کاربا‌پنم‌ها در مقایسه با مطالعات صورت گرفته در سایر نقاط ایران بیشتر بود.

در مطالعه‌ای مشابه که توسط خسروشاهی و شریفی در شهر قزوین انجام شد، تعداد ۱۵ سویه‌ی اسینتوباکتر از ۴۰۰ بیمار مربوط به بخش‌های ICU جدا شد. نتایج آنتی‌بیوگرام این نمونه‌ها نشان داد که ۲۶/۶ درصد سویه‌ها به ایمی‌پنم مقاوم بودند (۵).

با مقایسه‌ی زمان انجام این پژوهش با سایر مطالعات، تفاوت در این یافته‌ها را می‌توان نشان‌دهنده‌ی افزایش روزافزون مقاومت در این سویه‌ها نسبت به کاربا‌پنم‌ها دانست؛ به گونه‌ای که میزان مقاومت با گذشت زمان افزایش یافته است (۷-۶).

در پژوهش حاضر ۸۵ درصد از ایزوله‌ها دارای مقاومت آنتی‌بیوتیکی چندگانه بودند که این میزان بالاتر از یافته‌های به دست آمده از مطالعات مشابه است. در یک بررسی در شهر کاشان تعداد ۶۰ سویه‌ی اسینتوباکتر از ۴۰۰ بیمار بستری در بیمارستان‌های این شهر جدا شدند. این سویه‌ها به ترتیب بیشترین مقاومت را به آمیکاسین، توبرامایسین، سفتازیدیم، سیپروفلوکساسین، پیپراسیلین- تازوباکتام، تری‌متوپریم- سولفامتوکسازول و در نهایت ایمی‌پنم نشان دادند و ۶۶/۷ درصد نمونه‌ها مقاومت نسبت به چند دارو را نشان دادند (۸). تفاوت در یافته‌ها ممکن است ناشی از تنوع در نمونه‌های بالینی مورد بررسی، زمان انجام مطالعه و استراتژی‌های درمان در هر منطقه‌ی جغرافیایی باشد.

بررسی‌های صورت گرفته در آسیا و خاورمیانه نشان دهنده‌ی شیوع اسینتوباکتر بومانی با مقاومت دارویی چندگانه در این مناطق می‌باشد (۱۱-۹).

مطالعات انجام شده در اروپا نیز نشان دهنده‌ی افزایش مقاومت اسینتو باکتربومانی به آنتی‌بیوتیک‌ها به ویژه کاربا‌پنم‌ها در کشورهای اروپایی است (۱۲).

با مقایسه‌ی نتایج حاصل از این تحقیق و مطالعات مشابه می‌توان به شیوع فزون یافته‌ی عفونت‌های بیمارستانی ناشی از اسینتوباکتر بومانی با مقاومت آنتی‌بیوتیکی چندگانه پی برد.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد، مقاومت به داروهای کاربا‌پنم (مروپنم و ایمی‌پنم) و مقاومت چند دارویی در سویه‌های اسینتوباکتر بومانی جدا شده از بخش‌های مراقبت ویژه‌ی بیمارستان‌های شهر اصفهان قابل توجه می‌باشد. با توجه به نتایج حاضر به کارگیری رژیم درمانی مناسب و استراتژی دقیق جهت مدیریت پیش‌گیری از عفونت‌های بیمارستانی ناشی از این باکتری بیش از پیش ضروری می‌نماید.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد

بود. بدین‌وسیله از زحمات و همکاری سرکار خانم دکتر منجمی معاون محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان و جناب آقای رامین دیباج قدردانی می‌گردد.

References

1. Bergogne-Berezin E, Towner KJ. Acinetobacter spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. Clin Microbiol Rev 1996; 9(2): 148-65.
2. Coelho J, Woodford N, Turton J, Livermore DM. Multiresistant acinetobacter in the UK: how big a threat? J Hosp Infect 2004; 58(3): 167-9.
3. Richet HM, Mohammed J, McDonald LC, Jarvis WR. Building communication networks: international network for the study and prevention of emerging antimicrobial resistance. Emerg Infect Dis 2001; 7(2): 319-22.
4. Shryock TR, Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Wayne, PA: CLSI; 2006.
5. Khosroshahi N, Sharifi M. Isolation of carbapenem resistant Acinetobacter baumannii (CRAB) strains from patients and equipments of Intensive care units (ICUs) at Qazvin between 2005-2006. IJMM 2008; 1(3): 33-8.
6. Poirel L, Nordmann P. Carbapenem resistance in Acinetobacter baumannii: mechanisms and epidemiology. Clin Microbiol Infect 2006; 12(9): 826-36.
7. Durante-Mangoni E, Zarrilli R. Global spread of drug-resistant Acinetobacter baumannii: molecular epidemiology and management of antimicrobial resistance. Future Microbiol 2011; 6(4): 407-22.
8. Farahani Kheltabadi R, Moniri R, Shajari GR, Nazem Shirazi MH, Musavi SGA, Ghasemi A, et al. Antimicrobial susceptibility patterns and the distribution of resistance genes among Acinetobacter species isolated from patients in Sshahid Beheshti Hospital, Kashan. Feyz 2009; 12(4): 61-7.
9. Koh TH, Sng LH, Wang GC, Hsu LY, Zhao Y. IMP-4 and OXA beta-lactamases in Acinetobacter baumannii from Singapore. J Antimicrob Chemother 2007; 59(4): 627-32.
10. Jeong SH, Bae IK, Park KO, An YJ, Sohn SG, Jang SJ, et al. Outbreaks of imipenem-resistant Acinetobacter baumannii producing carbapenemases in Korea. J Microbiol 2006; 44(4): 423-31.
11. Paul M, Weinberger M, Siegman-Igra Y, Lazarovitch T, Ostfeld I, Boldur I, et al. Acinetobacter baumannii: emergence and spread in Israeli hospitals 1997-2002. J Hosp Infect 2005; 60(3): 256-60.
12. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen. Clin Microbiol Rev 2008; 21(3): 538-82.

Journal of Isfahan Medical School Original Article

Vol 30, No 191, 1st week, August 2012 Received: 9.2.2012 Accepted: 24.6.2012

Antimicrobial Resistance of Acinetobacter Baumannii Isolated from Intensive Care Units of Isfahan Hospitals, Iran

Vajihe Karbasizade PhD[1], Leila Heidari[2]

Abstract

Background: Acinetobacter baumannii is an opportunistic Gram-negative pathogen with increasing relevance in a variety of hospital-acquired infections especially among intensive care unit patients. A. baumannii is mostly a cause of septicaemia, pneumonia and urinary tract infection following hospitalization of patients with more severe illnesses. Multidrug-resistant isolates of A. baumannii have been reported increasingly during the last decade, probably as a consequence of extensive use of antimicrobial agents. The aim of this study was to determine the antimicrobial resistance of Acinetobacter baumannii isolated from intensive care units of Isfahan hospitals, Iran.

Methods: In a period of one year (2009-2010) we examined 456 clinical specimens from patients in ICU departments for isolation of Acinetobacter baumannii. Then susceptibility of isolates toward antibiotics was determined by standard disk diffusion method.

Findings: A total of 50 Acinetobacter baumannii isolates were cultured from urine, catheter wound, blood, and CSF. The antimicrobial patterns of isolates showed that 52% of isolates were resistant to Carbapenems (imipenem and meropenem), 66% to Ceftazidime, 64% to Amikacin, 72% to Ciprofloxacin, 90% to trimetoprim sulfametoxazol and 54% were resistant to Piperacillin-Tazobactam. 85% of isolates were resistant to two or more antibiotics.

Conclusion: This study showed a high percentage of resistance to antimicrobial agents in Acinetobacter baumannii isolates; therefore, strategies to control the spread of multidrug-resistant strains must be designed and evaluated. In addition, new treatment regimens are clearly necessary.

Keywords: Intensive Care Units**,** Antimicrobial drug resistance, Cross infection

[1] Assistant Professor, Department of Microbiology, School of Biology, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran
[2] MSc Student, Department of Microbiology, School of Biology, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Leila Heidari, Email: beh570@yahoo.com