

تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ایزوله‌های بالینی سودوموناس آئروژینوزا

چکیده

دریافت: ۱۳۹۷/۰۲/۲۰ ویرایش: ۱۳۹۷/۰۲/۲۷ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۸/۳۰ آنلاین: ۱۳۹۷/۰۹/۰۷

شهرام شهرکی زاهدانی

مژده جهان‌تیغ*

یوسف امینی

گروه میکروپزشناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران.

زمینه و هدف: سودوموناس آئروژینوزا پاتوژن فرصت‌طلب و یکی از عوامل مهم عفونت‌های بیمارستانی است. این باکتری عامل عفونت ادراری، تنفسی در بیماران مبتلا به سیستمیک فیبروزیس، عفونت زخم در بیماران سوختگی، سپتی‌سمی و مننژیت می‌باشد. با توجه به توانایی ذاتی و اکتسابی این باکتری در ایجاد مقاومت به عوامل ضد میکروبی، شناسایی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن اهمیت بالایی دارد. هدف از این مطالعه بررسی فراوانی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های سودوموناس بود.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی مقطعی ۲۰۰ ایزوله سودوموناس آئروژینوزا از نمونه‌های مختلف بالینی ادرار، خون، زخم و سایر موارد از بیمارستان‌های آموزشی زاهدان از خردادماه تا بهمن ماه ۱۳۹۶ جمع‌آوری شدند. پس از انجام آزمون‌های بیوشیمیایی و تایید نوع باکتری، مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌ها برای ده آنتی‌بیوتیک به روش دیسک دیفیوژن و بر اساس استاندارد Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) تعیین شد. همچنین حداقل غلظت مهارکننده (MIC) سه آنتی‌بیوتیک ایمپنم، پپراسیلین تازوباکتام و سفنازیدیم به روش Epsilonometer agar diffusion (MIC) سه آنتی‌بیوتیک ایمپنم، پپراسیلین تازوباکتام و سفنازیدیم به روش gradient test (E-test, Liofilchem®, Roseto degli Abruzzi, Teramo, Italy) مشخص شد. پس از جمع‌آوری داده‌ها، نتایج توسط SPSS software, version 16 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) و آزمون‌های آماری مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: در این مطالعه از مجموع ۲۰۰ ایزوله سودوموناس آئروژینوزا سویه‌های جدا شده از منابع ادرار (۵۴٪) و خون (۲۳/۵٪) دارای بیشترین فراوانی بودند. بیشترین میزان مقاومت مربوط به سیپروفلوکساسین (۳۷٪) و کمترین میزان مقاومت مربوط به پپراسیلین تازوباکتام و سفنازیدیم به ترتیب ۶/۵٪ و ۶٪ بود. همچنین تمامی سویه‌ها به آنتی‌بیوتیک کلستین حساس بودند.

نتیجه‌گیری: طی این مطالعه سویه‌های سودوموناس آئروژینوزا کمترین مقاومت را در برابر سفنازیدیم از خود نشان دادند که این آنتی‌بیوتیک می‌تواند گزینه اصلی درمان باشد.

کلمات کلیدی: مقاومت آنتی‌بیوتیکی، عفونت بیمارستانی، سودوموناس آئروژینوزا.

* نویسنده مسئول: زاهدان، میدان دکتر حسابی، پردیس علوم پزشکی، دانشکده پزشکی، گروه میکروپزشناسی. تلفن: ۰۵۴-۳۳۲۹۵۷۴۴

E-mail: mojide_jahan@yahoo.com

مقدمه

زیستن در تمام محیط‌ها را داشته و عامل بسیاری از بیماری‌ها در انسان مانند اندوکاردیت، مننژیت، سپتی‌سمی، عفونت‌های ادراری، عفونت زخم در بیماران سوختگی و عفونت‌های مزمن ریه در بیماران مبتلا به سیستمیک فیبروزیس است.^{۱-۴} این پاتوژن یکی از باکتری‌های

سودوموناس آئروژینوزا به‌عنوان پاتوژن فرصت‌طلبی است که نقش مهمی در بروز عفونت‌های بیمارستانی دارد. این باکتری توانایی

روی محیط‌های MacConkey agar و Blood agar (Merck, Darmstadt, Germany) کشت داده شدند و به‌صورت خالص جداسازی شدند. پس‌از آن با آزمایش‌های مختلف بیوشیمیایی همانند عدم تخمیر قندها در محیط Triple-Sugar Iron agar, TSI (Merck, Darmstadt, Germany), Sulphide Indole, تحرک در محیط Motility, SIM (Merck, Darmstadt, Germany), بررسی اکسیداز (مثبت)، بررسی کاتالاز (مثبت)، رشد در دمای 42°C ، تولید پیگمان در محیط کشت Mueller-Hinton agar (Merck, Darmstadt, Germany)، سیترات مثبت در محیط Simmons' citrate agar (Merck, Darmstadt, Germany)، جداسازی اولیه سودوموناس آئروژینوزا انجام شد. نمونه‌های مورد تایید در محیط Brain Heart Infusion broth (Merck, Darmstadt, Germany) حاوی ۱۰٪ گلیسرول در دمای 37°C نگهداری شدند.

بر اساس پروتکل M100 موسسه Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI)، ۱۰ آنتی‌بیوتیک مختلف شامل سفنازیدیم ($30\text{ }\mu\text{g}$)، سفپیم ($30\text{ }\mu\text{g}$)، آزترونم ($30\text{ }\mu\text{g}$)، ایمپنم ($10\text{ }\mu\text{g}$)، مروپنم ($10\text{ }\mu\text{g}$)، پپراسیلین تازوباکتام ($10/100\text{ }\mu\text{g}$)، کلیستین ($10\text{ }\mu\text{g}$)، جنتامایسین ($10\text{ }\mu\text{g}$)، آمیکاسین ($30\text{ }\mu\text{g}$)، سیپروفلوکساسین ($5\text{ }\mu\text{g}$) انتخاب و به روش انتشار دیسک دیفیوژن Kirby bauer (Merck, Darmstadt, Germany) در محیط Mueller-Hinton agar (Merck, Darmstadt, Germany) با کدورت استاندارد نیم مک فارلند، الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌ها بررسی گردید.

تمام دیسک‌ها از شرکت Mast Laboratories Ltd. (Bootle, Merseyside, UK) بودند. به این منظور دیسک‌ها با پنس استریل با رعایت فاصله مناسب از یکدیگر روی محیط مولر هینتون آگار و سپس به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور 37°C انکوبه و سپس قطر ناحیه مهار رشد باکتری اندازه‌گیری و با جدول CLSI مقایسه شد و مقادیر مقاوم، نیمه حساس و حساس شناسایی شدند. تعیین Minimum inhibitory concentration (MIC) سه آنتی‌بیوتیک سفنازیدیم، پپراسیلین تازوباکتام، ایمپنم به روش Epsilon agar diffusion gradient test (E-test, Liofilchem®, Roseto degli Abruzzi, Teramo, Italy) انجام شد. برای این منظور از نوارهای E-test استفاده شد. جهت تعیین MIC سوسپانسیونی از کشت باکتری سودوموناس آئروژینوزا با کدورت نیم

بیمارستانی و عامل ۱۰٪ از عفونت‌های بیمارستانی در تمام دنیا است.^۵ سودوموناس آئروژینوزا دارای مکانیسم‌های مختلفی برای مقاومت به عوامل آنتی‌میکروبیال می‌باشد، از این‌رو به یک مشکل مهم در مراکز بالینی تبدیل شده است.^۶ امروزه با مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها، سویه‌های سودوموناس آئروژینوزای دخیل در عفونت‌های بیمارستانی دارای مقاومت چند دارویی به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف در تمام دنیا روزبه‌روز در حال افزایش است.^۷

نیازهای تغذیه‌ای ساده، فاکتورهای ویروالانس متعدد و از همه مهم‌تر مقاومت به طیف وسیعی از مواد ضد میکروبی باعث شده که این ارگانیسم به یک پاتوژن خطرناک تبدیل شود.^۸ امروزه بیشترین سوش جداشده از زخم بیماران سوختگی، سودوموناس آئروژینوزا است، به‌طوری که در سال ۲۰۰۳ از مراکز زخم سوختگی در بلژیک، سوش شایع سودوموناس آئروژینوزا با مقاومت چند دارویی گزارش شده است.^۹ آنتی‌بیوتیک‌هایی که برای درمان عفونت‌های سودوموناسی به کار می‌روند شامل پنی‌سیلین‌های وسیع‌طیف (کاربنیسیلین، تیکارسیلین، پپراسیلین)، سفالوسپورین‌ها (سفنازیدیم و سفپیم)، کارباپنم‌ها (ایمپنم، مروپنم)، آمینوگلیکوزیدها، فلوروکینولون‌ها و آزترونم هستند، درحالی‌که ایزوله‌های سودوموناس آئروژینوزا که به این عوامل مقاومت نشان می‌دهند در حال افزایش است.^{۱۰، ۱۱} مطالعه حاضر به‌منظور تعیین فراوانی و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ایزوله‌های بالینی بیمارستانی انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه ۲۰۰ ایزوله سودوموناس آئروژینوزا طی یک دوره ۹ ماهه از خردادماه ۱۳۹۶ تا بهمن ماه ۱۳۹۶ از بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان در بیمارستان‌های آموزشی علی‌ابیطالب، خاتم و بوعلی شهر زاهدان جمع‌آوری گردید. مطالعه حاضر پس از کسب مجوز کمیته اخلاق با شماره ۱۳۹۶، ۴۰ انجام گردید. این سویه‌ها از نمونه‌های بالینی مختلف مانند خون، ادرار، زخم سوختگی، ترشحات لوله تراشه و سایر ترشحات بدن از بخش‌های زنان، اطفال، مراقبت‌های ویژه، داخلی، جراحی، بخش مراقبت‌های قلبی، اورژانس و بیماران سرپایی جداسازی شد. نمونه‌ها

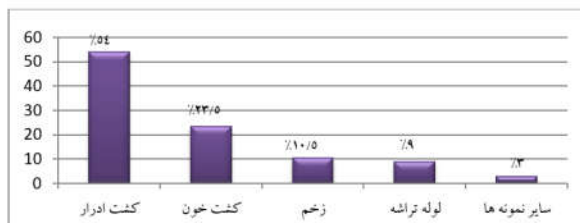
ایمی پنم هم تعیین شد (جدول ۲).

جدول ۱: توزیع الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های سودوموناس آنروژینوزا

آنتی‌بیوتیک	مقاوم فراوانی (%)	حدواسط فراوانی (%)	حساس فراوانی (%)
جنتامیسین	۵۷ (۲۸/۵)	۱۲ (۶)	۱۳۱ (۶۵/۵)
آمیکاسین	۳۶ (۱۸)	۱۷ (۸/۵)	۱۴۷ (۷۳/۵)
سفپیم	۴۳ (۲۱/۵)	۲ (۱)	۱۵۵ (۷۷/۵)
سفتازیدیم	۱۲ (۶)	۳ (۱/۵)	۱۸۵ (۹۲/۵)
ایمی پنم	۲۰ (۱۰)	۲ (۱)	۱۷۸ (۸۹)
مروپنم	۱۹ (۹۲/۵)	۰	۱۸۱ (۹۰/۵)
سیپروفلوکساسین	۷۴ (۳۷)	۱ (۰/۵)	۱۲۵ (۶۲/۵)
آزترونام	۱۹ (۹/۵)	۳۲ (۱۶)	۱۴۹ (۷۴/۵)
پیراسیلین-تازوباکتام	۱۳ (۶/۵)	۲ (۱)	۱۸۵ (۹۲/۵)
کلستین	۰	۰	۲۰۰ (۱۰۰)

جدول ۲: توزیع فراوانی نسبی حداقل غلظت مهار

ایمی پنم	مقاوم (%)	نیمه حساس (%)	حساس (%)
ایمی پنم	۱۰٪ ($\geq 8 \mu\text{g/ml}$)	۱٪ ($4 \mu\text{g/ml}$)	۸۹٪ ($\leq 2 \mu\text{g/ml}$)
سفتازیدیم	۷٪ ($\geq 32 \mu\text{g/ml}$)	۵٪ ($16 \mu\text{g/ml}$)	۹۲٪ ($\leq 8 \mu\text{g/ml}$)
پیراسیلین-تازوباکتام	۷/۵٪ ($\geq 128/4 \mu\text{g/ml}$)	۰	۹۲/۵٪ ($\leq 16/4 \mu\text{g/ml}$)



نمودار ۱: توزیع فراوانی نسبی ایزوله‌های جدا شده از نمونه‌های مختلف

مک فارلند تهیه و بر روی محیط مولر هیتون آگار کشت داده شد. سپس نوارهای E-test بر روی محیط گذاشته و محیط‌ها به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور 37°C قرار داده شدند. سوش استاندارد سودوموناس آنروژینوزای ATCC27853 (Institute of Pasture, Tehran, Iran) به عنوان سوش استاندارد برای ارزیابی کنترل کیفی آزمایش‌های تشخیصی و آنتی‌بیوگرام به کار رفت. پس از جمع‌آوری داده‌ها، نتایج توسط SPSS software, version 16 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) و آزمون‌های آماری مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها

پس از انجام آزمون‌های بیوشیمیایی از مجموع ۲۰۰ سویه، ۱۶۵ سویه مربوط به بیمارستان علی‌بن‌ابیطالب، ۱۸ سویه مربوط به بیمارستان خاتم‌الانبیا و ۱۷ سویه مربوط به بیمارستان بوعلی بود. در مجموع ۸۶ سویه (۴۳٪) از مردان و ۱۱۴ سویه (۵۷٪) از زنان به دست آمد. از مجموع ایزوله‌های جدا شده از بیماران در بخش‌های مختلف، بیشترین فراوانی مربوط به بیماران بخش‌های داخلی و اطفال بودند که به ترتیب ۵۲ سویه (۲۶٪) و ۴۳ سویه (۲۱/۵٪) را به خود اختصاص داده بودند.

بخش مراقبت‌های ویژه با ۳۱ سویه (۱۵/۵٪) در رتبه سوم قرار داشت. بیشترین نمونه‌هایی که از نظر آلودگی به باکتری سودوموناس آنروژینوزا مورد جداسازی باکتریایی قرار گرفته بودند، از کشت ادرار و کشت خون بودند (نمودار ۱). از نظر الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی، سیپروفلوکساسین و جنتامیسین دارای بیشترین مقاومت و پیراسیلین-تازوباکتام و سفتازیدیم دارای کمترین مقاومت بودند (جدول ۱). در این مطالعه درصد سویه‌های Multidrug-resistance (MDR) و Extensively drug resistance (XDR) مورد بررسی قرار گرفت که به ترتیب ۱۳٪ و ۵/۵٪ بودند. باکتری‌های تولیدکننده فنوتیپ MDR، سویه‌هایی هستند که حداقل به یک آنتی‌بیوتیک از حداقل سه گروه مختلف آنتی‌بیوتیکی مقاوم باشند که در این مطالعه سویه‌های MDR به سه خانواده آمینوگلیکوزیدها، سفالوسپورین‌ها و فلوروکینولون‌ها غیرحساس بودند. در این مطالعه حداقل غلظت مهار کننده برای سه آنتی‌بیوتیک پیراسیلین-تازوباکتام، سفتازیدیم و

بحث

در مطالعه حاضر، این باکتری در بیماران بستری در بخش‌های مختلف نیز وجود داشت، به‌طوری‌که در نمونه‌های کشت خون و کشت ادرار بیشترین فراوانی دیده شد.

این امر نشان‌دهنده نقش سودوموناس آئروژینوزا در بیماری‌های دستگاه ادراری است. نتایج به‌دست‌آمده بر اساس بیشترین نمونه جداشده با مطالعات، Tavajohi, Hashemi و همکارانشان همخوانی دارد.

در هر دو مطالعه شیوع سودوموناس آئروژینوزا در نمونه‌های کشت ادرار و خون بیشترین فراوانی را به خود اختصاص داده بود.^{۱۳} در مطالعه فوق بیشترین نمونه جدا شده از خون و ادرار که به‌ترتیب ۲۳/۵٪ و ۵۴٪ بودند، درحالی‌که در مطالعات مشابه که در تهران، کرمانشاه و اراک انجام شده بیشترین نمونه از عفونت زخم و سپس عفونت ادراری بود.^{۱۴-۱۶} بر اساس مطالعات انجام شده در کشورهای مختلف، میزان مقاومت به جنتامایسین در فرانسه ۵۰، اسپانیا ۳۱، روسیه ۹۶/۶ و آمریکا ۱۹/۳٪ است که در مطالعه حاضر مقاومت به جنتامایسین ۲۸/۵٪ است که در حد متوسطی قرار دارد.^{۱۷-۱۹}

در این مطالعه، مقاومت به ای‌پی‌پی‌م و مروپنم به ترتیب ۱۰٪ و ۹/۵٪ بود که در مقایسه با نتایج مطالعه مشابه در اروپای شرقی در سال‌های ۲۰۱۳ تا ۲۰۱۵ مقاومت به ای‌پی‌پی‌م ۲۵، ۲۶/۵ و ۳۷٪ و مقاومت به مروپنم ۲۰، ۲۳/۴ و ۳۶٪، در محدوده کمتری نسبت به مطالعات مشابه است.^{۲۰} در این پژوهش تمام ایزوله‌های سودوموناس آئروژینوزا به آنتی‌بیوتیک کلیستین حساس بودند که با مطالعه Adabi و همکاران همخوانی داشت، ولی با مطالعه Hashemi در اهواز همخوانی نداشت و میزان مقاومت به کلیستین در اهواز ۲۱/۷٪ بود.^{۲۱} مقاومت گزارش شده نسبت به سفنازیدیم در فرانسه ۹، برزیل ۱۲/۳، ترکیه ۲۶، ژاپن ۴/۶، روسیه ۳۵، کانادا ۱۲، آمریکا ۱۱ و اسپانیا ۱۵٪ است.^{۱۸، ۱۹، ۲۲}

در سال ۲۰۰۳ در بیمارستان‌های انگلستان میزان مقاومت به سفنازیدیم ۳۹٪ بود.^{۲۴} این درحالی‌است که در این مطالعه ۶٪ می‌باشد. این آنتی‌بیوتیک می‌تواند به‌عنوان داروی مؤثری علیه سودوموناس آئروژینوزا مطرح باشد. بر اساس بررسی‌های انجام‌شده

ترکیب کاربامپنم‌ها و سیپروفلوکساسین می‌تواند داروهای انتخابی برای درمان بیماران با عفونت‌های سودوموناسی باشد. استفاده از آنتی‌بیوتیک‌هایی مانند کاربامپنم‌ها و سیپروفلوکساسین در ترکیب با یک داروی موضعی آنتی‌بیوتیک مثل Nanocrystal silver delivery system می‌تواند هم برای اثرات درمان و هم برای کاهش هزینه پرستاری مفید باشد.^{۲۵} در این مطالعه در بررسی بین موضع عفونت‌ها، نمونه‌های جدا شده از ادرار و خون نسبت به تمام آنتی‌بیوتیک‌ها بیشترین مقاومت را داشتند. در عفونت‌های ادراری و خون به‌ترتیب سفنازیدیم و پیراسیلین-تازوباکتام داروهای مؤثری در مهار باکتری بودند و در عفونت‌های زخم ای‌پی‌پی‌م و پیراسیلین-تازوباکتام کمترین مقاومت را به خود اختصاص دادند.

در این مطالعه میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در بخش‌های داخلی و مراقبت‌های ویژه نسبت به سایر بخش‌ها بالاتر بود. این میزان بالای مقاومت در بخش مراقبت ویژه می‌تواند به علت بستری شدن طولانی بیمار، استفاده از یک رژیم دارویی مداوم، تماس با تجهیزات بیمارستانی و تماس با سایر بیماران باشد.

همچنین با توجه به اینکه در این مطالعه تمامی سویه‌ها به آنتی‌بیوتیک کلیستین حساس بودند و پس از آن کمترین مقاومت به پیراسیلین-تازوباکتام و سفنازیدیم دیده شد، با توجه به تاثیرات جانبی نامطلوب آنتی‌بیوتیک کلیستین بر روی سیستم عصبی انسان، این دارو برای درمان عفونت‌های سودوموناس آئروژینوزا مناسب نمی‌باشد. از طرف دیگر باتوجه به مکانیسم عمل این آنتی‌بیوتیک که بر روی غشای ارگانسیم تاثیر دارد، می‌توان دریافت که در آینده با استفاده از داروهایی که بتواند روی غشای میکروارگانسیم تاثیر بگذارد، استفاده و عفونت ناشی از این باکتری را کنترل نمود.

به‌علت تنوع ژنتیکی سودوموناس آئروژینوزا نمی‌توان نوع آنتی‌بیوتیک مؤثر در درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری را به‌طور قطعی در بیماران تعیین کرد، حتی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی برای یک پاتوژن در یک محدوده جغرافیایی کوچک و در یک شهر هم متفاوت است. از این‌رو تعیین دقیق داروی مؤثر برای هر بیمار بر اساس نتایج آنتی‌بیوگرام آن است.

با توجه به افزایش شیوع مقاومت آنتی‌بیوتیکی و عفونت‌های بیمارستانی که گاهی باعث مرگ بیماران بستری می‌شود، می‌توان با صرف هزینه‌های کمتر و روش‌های دقیق میکروبیولوژی و کنترل

سپاسگزاری: این مطالعه بخشی از پایان نامه کارشناسی ارشد میکروبیولوژی در دانشگاه علوم پزشکی زاهدان با کد ۱۷۷/رک می باشد که با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان انجام شد.

عفونت در بیمارستان ها از شیوع آن ها جلوگیری کرد. طی این مطالعه سویه های سودوموناس آئروژینوزا کمترین مقاومت را در برابر سفنازیدیم از خود نشان دادند که این آنتی بیوتیک می تواند گزینه اصلی درمان باشد.

References

1. Vaez H, Faghri J, Isfahani BN, Moghim S, Yadegari S, Fazeli H, et al. Efflux pump regulatory genes mutations in multidrug resistance *Pseudomonas aeruginosa* isolated from wound infections in Isfahan hospitals. *Adv Biomed Res* 2014;3:117.
2. Dashtizadeh Y, Garzin A. The prevalence of genetic and phenotypic assessment of efflux pumps and antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* clinical samples in a hospital burn patients Qutb al-Din Shirazi. *J Microbial World* 2014;2(19):118-27. [Persian]
3. Feliziani S, Luján AM, Moyano AJ, Sola C, Bocco JL, Montanaro P, et al. Mucoidy, quorum sensing, mismatch repair and antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* from cystic fibrosis chronic airways infections. *PLoS One* 2010;5(9). pii: e12669.
4. Radan M, Moniri R, Khorshidi A, Gilasi H, Norouzi Z, Beigi F, et al. Emerging carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates carrying blaIMP among burn patients in Isfahan, Iran. *Arch Trauma Res* 2016;5(3):e33664.
5. Chatterjee M, Anju CP, Biswas L, Anil Kumar V, Gopi Mohan C, Biswas R. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* and alternative therapeutic options. *Int J Med Microbiol* 2016;306(1):48-58.
6. Motaghi MNS. Outer membrane protein D gene in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* and its role in antibiotics resistance. *Fasa Univ Med Sci* 2015;5(4):501-5.
7. Rezaei F, Saderi H, Boroumandi S, Faghihzadeh S. Relation between resistance to antipseudomonal β -Lactams and ampC and mexC genes of *Pseudomonas aeruginosa*. *Iran J Pathol* 2016;11(1):47-53.
8. Lambert PA. Mechanisms of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *J R Soc Med* 2002;95(Suppl 41):22-6.
9. Pirnay JP, De Vos D, Cochez C, Bilocq F, Pirson J, Struelens M, et al. Molecular epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* colonization in a burn unit: persistence of a multidrug-resistant clone and a silver sulfadiazine-resistant clone. *J Clin Microbiol* 2003;41(3):1192-202.
10. Rumbo C, Gato E, López M, Ruiz de Alegría C, Fernández-Cuenca F, Martínez-Martínez L, et al. Contribution of efflux pumps, porins, and β -lactamases to multidrug resistance in clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother* 2013;57(11):5247-57.
11. Rezaei MA, Pajand O, Nahaei MR, Mahdian R, Aghazadeh M, Ghojzadeh M, et al. Prevalence of Ambler class A β -lactamases and ampC expression in cephalosporin-resistant isolates of *Acinetobacter baumannii*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013;76(3):330-4.
12. Tavajjohi Z, Moniri R, Khoeshidi A. Frequency of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) multidrug-resistance produced by *Pseudomonas aeruginosa* isolated from clinical and environmental specimens in Kashan Shahid Beheshti hospital during 2010-11. *Feyz* 2011;15(2):139-45.
13. Hashemi A FF, Taherpour A. Frequency of Metallo-Beta-Lactamases in *Pseudomonas Aeruginosa* Isolates. *J Zanjan Univ Med Sci* 2014;22(93):77-85. [Persian]
14. Amir Mozafari N FMJ, Habibi A, Kazemi R. Frequency and antibiotic resistance patterns in clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from Tehran hospitals. *Razi J Med Sci* 2016;146(23):149-54.
15. Salehi M, Hekmatdoost M, Hosseini F. Quinolone resistance associated with Efflux pumps mexab-oprm in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *J Microbial World* 2014;6(4):290-98.
16. Rahimi B, Shojapour M, Sadeghi A, Pourbabayi AA. The study of the antibiotic resistance pattern of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from hospitalized patients in Arak. *J Arak Univ Med Sci* 2012;15(3):8-14.
17. Cavallo JD, Hocquet D, Plesiat P, Fabre R, Roussel-Delvallez M; GERPA (Groupe d'Etude de la Résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques). Susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* to antimicrobials: a 2004 French multicentre hospital study. *J Antimicrob Chemother* 2007;59(5):1021-4.
18. 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.
19. Karakoç B, Gerçek AA. In-vitro activities of various antibiotics, alone and in combination with amikacin against *Pseudomonas aeruginosa*. *Int J Antimicrob Agents* 2001;18(6):567-70.
20. Lila G, Mulliqi-Osmani G, Bajrami R, Kurti A, Aziz E, Raka L. The prevalence and resistance patterns of *Pseudomonas aeruginosa* in a tertiary care hospital in Kosovo. *Infez Med* 2017;25(1):21-26.
21. Adabi M, Talebi Taher M, Arbabi L, Afshar M, Fathizadeh S, Minacian S, et al. Determination of antibiotic resistance pattern of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from patients with burn wounds. *J Ardabil Univ Med Sci* 2015;15(1):66-74.
22. Mardaneh J, Ahmadi K, Jahan Sepas A. Determination antimicrobial resistance profile of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from hospitalized patients in Taleghani Hospital (Ahvaz, Iran) from 2011-2012. *J Fasa Univ Med Sci* 2013;3(3):188-93.
23. Jones ME, Karlowsky JA, Draghi DC, Thornsberrry C, Sahn DF, Nathwani D. Epidemiology and antibiotic susceptibility of bacteria causing skin and soft tissue infections in the USA and Europe: a guide to appropriate antimicrobial therapy. *Int J Antimicrob Agents* 2003;22(4):406-19.
24. Pitt TL, Sparrow M, Warner M, Stefanidou M. Survey of resistance of *Pseudomonas aeruginosa* from UK patients with cystic fibrosis to six commonly prescribed antimicrobial agents. *Thorax* 2003;58(9):794-6.
25. Innes ME, Umrav N, Fish JS, Gomez M, Cartotto RC. The use of silver coated dressings on donor site wounds: a prospective, controlled matched pair study. *Burns* 2001;27(6):621-7.

Determining a pattern for antibiotic resistance in clinical isolations of pseudomonas aeruginosa

Shahram Shahraki Zahedani
Ph.D.
Mojdeh Jahantigh M.Sc.*
Yousef Amini Ph.D.

Department of Microbiology,
School of Medicine, Zahedan
University of Medical Sciences,
Zahedan, Iran.

* Corresponding author: Department of
Microbiology, School of Medicine,
Zahedan University of Medical Sciences,
Dr Hesabi Sq., Zahedan, Iran.
Tel: +98- 54- 33295744
E-mail: mojde_jahan@yahoo.com

Abstract

Received: 10 May, 2018 Revised: 17 May, 2018 Accepted: 21 Nov. 2018 Available online: 28 Nov. 2018

Background: *Pseudomonas aeruginosa* is an opportunistic pathogen and one of the important factors of hospital infection. It causes many issues such as urinary tract infections, respiratory infection in cystic fibrosis patients, and wound infection in burn patients, septicemia and meningitis. Antibiotic resistance through various mechanisms is one of the challenges for the treatment of pseudomonad-caused infections. According to the inherent and acquired capacity of this bacterium in creating resistance against the antimicrobial factors, it is very important to identify a pattern for its antibiotic resistance. The aim of this study was to deliberate the frequency of pattern antibiotic resistance of *pseudomonas aeruginosa* strains.

Methods: In this cross-sectional study, 200 *pseudomonas aeruginosa* isolations (from 86 males and 114 females) were collected from different samples such as urine, blood, wound, catheter and other samples from teaching hospitals in Zahedan City during nine-month period in 2017. After conducting biochemical tests and confirming bacterium type, based on Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI), the antibiotic resistance of strains for 10 antibiotics was determined using disk diffusion method. In addition, the minimum inhibitory concentration of three antibiotics such as imipenem, piperacillin/tazobactam and ceftazidime were determined through E-test. The Chi-square test was used for statistical analysis through the SPSS software, version 16 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA).

Results: Out of 200 *pseudomonas aeruginosa* isolations (from 86 males and 114 females), the maximum resistance was related to ciprofloxacin (37%) and gentamicin (28.5%). The minimum resistance was related to piperacillin/tazobactam (6.5%) and ceftazidime (6%). The highest separated strain was from urine sample (54%), blood sample (23.5%) and wound sample (10.5%). Additionally all strains were sensitive to colistin. In this study, the percentage of multidrug-resistance (MDR) and extensively drug-resistant (XDR) strains were investigated, which were 13% and 5.5%, respectively.

Conclusion: In this study, *pseudomonas aeruginosa* isolates had the lowest resistance to ceftazidime which this antibiotic could be the main treatment option. The high prevalence of MDR strains is a serious warning.

Keywords: antibiotic resistance, cross infection, *pseudomonas aeruginosa*.