

Original Article

In vitro susceptibility of pseudomonas aeruginosa isolated from urinary tract of patients with uti to doxycycline and tigecyclin and comparison with other anti pseudomona antibiotics

Mojtaba Varshochi¹, Mohammad Chaichi^{1*}, Alka Hasani², Leila Dehgani³, Zhila Khaje Mohammadi³

¹Infectious and Tropical Diseases Research Center, Department of Infectious Disease, School of Medicine, Tabriz Medical Sciences University, Tabriz, Iran

²Infectious and Tropical Diseases Research Center, Department of Microbiology, School of Medicine, Tabriz Medical Sciences University, Tabriz, Iran

³Microbiology Lab, Sina Hospital, Tabriz Medical Sciences University, Tabriz, Iran

*Corresponding author; E-mail: chaichimohammad@yahoo.com

Received: 16 July 2014 Accepted: 8 October 2014 First Published online: 26 February 2017
Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2017 April;39(1):78-85

Abstract

Background: Pseudomonas aeruginosa is a gram negative bacillus. Infection with these bacteria usually occurs in patients who hospitalized due to: need for prolonged stay in ICU, those who have intravascular catheters, or indwelling urinary catheters. This Study investigates in vitro susceptibility of pseudomonas aeruginosa which were isolated from patients with UTI to doxycycline, tigecycline, ceftazidime, cefepime, piperacillin/tazobactam, imipenem, meropenem, colistin, ciprofloxacin, nitrofurantoin, amikacin) with standard disk diffusion. Comparing the, susceptibility results of disk diffusion with E.test for doxycycline and tigecycline is another aim. Other purpose of this study was to define MDR pseudomonas aeruginosa susceptibility to doxycycline and tigecycline .

Methods: Sixty pseudomonas aeruginosa which was isolated after biochemical and bacteriological test, were entered to study and susceptibility to above antibiotics was tested by disk diffusion. For doxycycline and tigecycline antibiogram by two methods were performed: disk diffusion and Etest.

Result: Maximum susceptibility was observed for colistin =95% followed by sensitivity in decreasing order for these antibiotics .Meropenem 76% Imipenem= Cefepime= Ceftazidime 63.3% Piperacillin/tazobactam 55% doxycycline 46% amikacin 45% Ciprofloxacin 35% Tigecycline 15% nitrofurantoin 0%. Measurement of kappa for agreement of two methods of antibiograms revealed moderate agreement in this regard.

Conclusion: In vitro susceptibility of isolated pseudomonas aeruginosa to studied antibiotics (with exception of colistin) was less than 80% even for carbapenems. Disk diffusion for doxycycline and tigecycline wasn't effective for differentiation intermediate resistance from sensitive. Calculation of cohens Kappa for agreement was moderate. Most of MDR pseudomonas aeruginosa was resistant to doxycycline and tigecycline.

Keywords: Pseudomonas aeruginosa. Urinary tract infection, Antimicrobial disc diffusion test

How to cite this article: Varshochi M, Chaichi M, Hasani A, Dehgani L, Khaje Mohammadi Zh. [In vitro susceptibility of pseudomonas aeruginosa isolated from urinary tract of patients with uti to doxycycline and tigecyclin and comparison with other anti pseudomona antibiotics]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2017 April;39(1):78-85. Persian.

مقاله پژوهشی

حساسیت آزمایشگاهی پseudomonas آئروژینوزهای ایزوله شده از دستگاه ادراری بیماران مبتلا به UTI نسبت به داکسی سیکلین و tigecycline و مقایسه حساسیت با سایر آنتی بیوتیکهای ضد پseudomonas آئروژینوزا

مجتبی ورشوچی^۱، محمد چایچی^{۲*}، آکا حسنی^۳، لیلا دهقانی^۳، ژایلا خواجه محمدی^۳

^۱ مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری، گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۲ مرکز تحقیقات بیماریهای عفونی و گرمسیری، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۳ آزمایشگاه میکروب شناسی، بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
* نویسنده رابط؛ ایمیل: chaichimohammad@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۲/۴/۲۵ پذیرش: ۱۳۹۳/۷/۱۶ انتشار برخط: ۱۳۹۵/۱۲/۸
مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز، فروردین ۱۳۹۶؛ ۳۹ (۱): ۷۸-۸۵

چکیده

زمینه: پseudomonas آئروژینوزا باسیل گرم منفی است که معمولاً عفونت با این ارگانیسم در بیمارانی که به دلایل مختلف از جمله نیاز طولانی مدت به مراقبت ویژه یا کاتترهای عروقی یا سوندهای ادراری متمکن را دارند رخ می دهد. هدف این مطالعه حساسیت آزمایشگاهی پseudomonas آئروژینوزاهائی را که از بیماران مبتلا به عفونت ادراری ایزوله شده است از نظر حساسیت به آنتی بیوتیکهای داکسی سیکلین و tigecycline سفتازیدیم، سفپیم، پیراسیلین/تازوباکتام، ایمی پنم، مروپنم، کلیستین، سیپروفلوکساسین، نیتروفورانتوئین و آمیکاسین به روش استاندارد دیسک دیفیوژن بررسی می کند. همچنین مقایسه حساسیتها در دو روش دیسک دیفیوژن و Etest برای دو آنتی بیوتیک داکسی سیکلین و Tigecycline از مقاصد دیگر این مطالعه است. از اهداف دیگر این طرح پی بردن به حساسیت پseudomonas آئروژینوزا MDR نسبت به داکسی سیکلین و tigecycline است.

روش کار: تعداد ۶۰ سوش پseudomonas آئروژینوزا که پس از تستهای بیوشیمیائی و باکتریولوژیک ایزوله شده بودند وارد مطالعه شدند و حساسیت برای آنتی بیوتیکهای فوق الذکر به روش دیسک دیفیوژن بررسی شد. برای داکسی سیکلین و Tigecyclin آنتی بیوگرام به دو روش دیسک دیفیوژن Etest و انجام شد.
یافته ها: بیشترین حساسیت مربوط به کلیستین = ۹۵٪ است و بعد به ترتیب نزولی عبارتند از: مروپنم = ۷۶٪، ایمی پنم = ۶۳٪، سفپیم = ۶۳٪، سفتازیدیم = ۶۳٪، پیراسیلین/تازوباکتام = ۵۵٪، داکسی سیکلین = ۴۶٪، آمیکاسین = ۴۵٪، سیپروفلوکساسین = ۳۵٪، تیقسیکلین = ۱۵٪ و نیتروفورانتوئین = ۰٪. همچنین میزان توافق بررسی حساسیت با محاسبه شاخص کاپا برای بررسی میزان توافق دو روش دیسک دیفیوژن و Etest برای داکسی سیکلین و Tigecyclin نشان دهنده توافق متوسط است.

بحث و نتیجه گیری: در حالت کلی میزان حساسیت آزمایشگاهی پseudomonas آئروژینوزا های ایزوله شده به آنتی بیوتیکها به غیر از کلیستین از ۸۰٪ پائین تر است (حتی نسبت به کاربامپنم). همچنین دیسک دیفیوژن برای آنتی بیوتیکهای داکسی سیکلین و Tigecycline در افتراق موارد مقاومت بینابینی از حساس چندان دقیق نیست. اکثر پseudomonas آئروژینوزا های MDR نسبت به داکسی سیکلین و Tigecycline نیز مقاوم هستند.

کلید واژه ها: پseudomonas آئروژینوزا، عفونت ادراری، دیسک دیفیوژن، آنتی میکروبیال تست

نحوه استناد به این مقاله: ورشوچی م، چایچی م، حسنی آ، دهقانی ل، خواجه محمدی ژ. حساسیت آزمایشگاهی پseudomonas آئروژینوزاهای ایزوله شده از دستگاه ادراری بیماران مبتلا به UTI نسبت به داکسی سیکلین و tigecycline و مقایسه حساسیت با سایر آنتی بیوتیکهای ضد پseudomonas آئروژینوزا. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز، ۱۳۹۶؛ ۳۹ (۱): ۷۸-۸۵.

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کرییتیو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

پseudomonas آئروژینوزا باکتری پاتوژن انسانی است که ظاهر میکروسکوپی آن بصورت باسیلهای گرم منفی صاف یا مختصری خمیده به طول ۳-۱ میکرون و پهنای ۱-۰/۵ میکرون است. این ارگانیزم بصورت معمول در شرایط هوازی رشد می‌کند، اما در حضور نیترات در شرایط بی‌هوازی نیز می‌تواند رشد کند. براساس ظاهر کلونیهای تولید شده در محیط کشت جامد و تستهای بیوشیمیایی و نیز توان رشد در ۴۲ درجه سانتی گراد از سایر باکتریهای گرم منفی غیر فرماتر قابل افتراق است. پseudomonas آئروژینوزا بطور اولیه پاتوژن بیمارستانی است. اکتساب عفونت پseudomonas آئروژینوزا در بیمارستان معمولاً به دنبال بستریهای نیازمند مراقبت ویژه (ICU)، سوختگیهای شدید، ونتیلاسیون مکانیکی طولانی مدت، کاترهای عروقی، سوندهای ادراری متمکن، درمانهای آنتی بیوتیکی وسیع الطیف، کموتراپی و جراحی پیش می‌آید.

در محیط بیمارستان این ارگانیزم معمولاً سطوح مرطوب بدن بیماران نظیر آگزبلا، گوش، پرینه و همچنین در محیطهای مرطوب خارج از بدن نظیر درن‌ها و سینگها و ... کلونیزه می‌شود. این ارگانیزم در شرایط متفاوت محیطی با حداقل امکانات تغذیه‌ای نیز می‌تواند رشد کند بطوریکه این باکتری توان رشد در آب مقطر را نیز دارد. منشأ سویه‌های پاتوژن این ارگانیزم در بیمارستان شرایط رطوبتی از جمله محلولهای شستشو، ونتیلاتورها، مواد غذایی و حتی آب مورد استفاده برای آبیاری گلهای موجود در اتاق بیماران می‌باشد. در محیط خارج از بیمارستان نیز در خاک، آب، و گیاهان بطور شایع یافت می‌شود و گاه باعث کلونیزاسیون افراد سالم و حیوانات نیز می‌شود. عفونتهای پseudomonas آئروژینوزای اکتسابی از جامعه (community-acquired) شیوع و اهمیت کمتری در مقایسه با عفونتهای بیمارستانی دارند.

عفونت ادراری ناشی از پseudomonas آئروژینوزا، معمولاً به صورت عارضه و کمپلیکاسیون وجود جسم خارجی از جمله سنگ ادراری یا stent و یا کاتتر ادراری و یا انسداد در مسیر سیستم ادراری و یا پس از دستکاری و یا جراحی روی سیستم ادراری حادث می‌شود. بیماران پاراپلژیک در ریسک بالاتری برای عفونت ادراری با این ارگانیزم هستند، و استفاده مکرر از آنتی بیوتیک در این بیماران احتمال عفونت با این باکتری را افزایش می‌دهد. البته لازم به ذکر است که عفونت ادراری با این ارگانیزم در کودکان در خارج از بیمارستان و بدون وجود ریسک فاکتور و انسداد نیز گزارش شده است (۱). در سال ۲۰۰۳، در ICU های ایالات متحده آمریکا، پseudomonas آئروژینوزا به تنهایی مسئول ۱/۱۸٪ از پنومونیهای بیمارستانی، ۳/۱۶٪ عفونتهای ادراری، ۵/۹٪

از عفونتهای محل عمل جراحی ۴/۳٪ از عفونتهای گردش خون (Blood stream infection) بوده است (۲). مطالعاتی از این نوع اهمیت این ارگانیزم در تهدید سلامت بیماران بخصوص بیماران بستری و ناتوان را نشان می‌دهد.

عفونت دستگاه ادراری (UTI) ممکن است همراه با درگیری دستگاه ادراری تحتانی (اورتریت و سیستیت) یا درگیری دستگاه ادراری فوقانی (پیلونفریت) یا هر دو باشد. عفونت دستگاه ادراری شایع ترین نوع عفونت بیمارستانی است (۳). یکی از موارد مهم در مورد عفونت ادراری با پseudomonas آئروژینوزا ایجاد باکتری می‌باشد این پاتوژن از منشأ اولیه ادراری به دنبال UTI است. کاتترهای ادراری متمکن (IUCs) اهمیت قابل توجهی از این بین دارند. حدوداً ۲۵٪ بیماران بستری در بیمارستان کاتتر ادراری متمکن در تمام یا بخشی از زمان بستری بیمارستانی خود دارند. که از این بیماران روزانه برای حدود ۵٪ عفونت ادراری بیمارستانی رخ می‌دهد که در ۴٪ موارد باکتری می‌همراه است (۴). از سوی دیگر در بیماران بستری وجود کاتتر ادراری متمکن ریسک عفونت با پاتوژن‌های مقاوم از جمله پseudomonas آئروژینوزا را افزایش می‌دهد ۴/۱۶٪ در مقابل ۳/۸٪ (۵ و ۶) ظهور مقاومت باکتریال به عنوان یک مشکل مهم در سلامت عمومی شناخته می‌شود و تغییرات مداوم در این مقاومت باکتریایی انتخاب صحیح درمان تجربی را با تردید مواجه می‌کند. نشان داده شده است که انتخاب نامناسب آنتی بیوتیک فاکتور تعیین کننده مورثالیته در باکتری می‌باشد منشأ دستگاه ادراری است. یکی از اهداف اجرای این طرح پی بردن به وضعیت حساسیت آنتی بیوتیکی پseudomonas آئروژینوزاهای ایزوله شده از عفونتهای ادراری نسبت به آنتی بیوتیکهای ضدپseudomonas (سفتازیدیم، سفپیم، پیراسیلین/تازوباکتام ایمی پنم، مروپنم، کلستین، سیپروفلوکساسین، نیترو فورانتوئین، آمیکاسین، داکسی سیکلین و tigecycline) به روش استاندارد دیسک دیفیوژن است. بررسی حساسیت پseudomonas آئروژینوزاهای ایزوله شده نسبت به داکسی سیکلین و Tigecycline به روش E.test و مقایسه نتایج دو روش دیسک دیفیوژن و E.test از اهداف دیگر این طرح است. هدف دیگر طرح مقایسه سویه‌های حساس و مقاوم به کارباینها و سایر بتالاکتامها و آمیکاسین و همچنین پseudomonas آئروژینوزاهای با مقاومت چند دارویی (MDR) از نظر حساس بودن در برابر داکسی سیکلین و Tigecycline است. سوشهائی از پseudomonas آئروژینوزا که به نسبت به مروپنم و آمیکاسین مقاوم باشند مقاوم به چند دارو (MDR) خوانده می‌شوند (۷).

روش کار

این طرح یک مطالعه توصیفی-مقطعی است که در طی خرداد ماه ۱۳۹۲ تا فروردین ۱۳۹۳ انجام شده است. نمونه‌گیریها در بیمارستانهای امام رضا و بیمارستان سینا در تبریز از میان بیماران بستری و یا بیمارانی که بطور سرپائی مراجعه و پروسیجری بر روی آنها انجام شده بود و پزشک معالج شک به UTI نموده و درخواست U/C را نموده بود، انجام شده است. برای شناسایی ایزوله‌های باکتریائی پseudomonas آئروژینوزا از تستهای استاندارد باکتریولوژیک و بیوشیمیائی استفاده شده است. نمونه‌های ادراری که به آزمایشگاه ارسال شده بود در محیطهای کشت EMB یا Mac Conkey Agar و Sheep Blood Agar با لوپ استاندارد کشت شدند. در بررسی محیط‌های Mac Conkey Agar یا EMB مواردی که در آنها کلونیهای بی رنگ رشد کردند، جهت ادامه مطالعه انتخاب شدند؛ کلونیها از جهت تست اکسیداز بررسی می شدند. باکتریهای که اکسیداز منفی بودند از مطالعه حذف و اکسیداز مثبتها در محیط کشت TSI کشت می شدند و در انکوباتورهای ۳۷ و ۴۲ درجه سانتی گراد قرار داده می شدند و همچنین بررسی از جهت Hugh-leifson agar با گلوکز می-گرفتند. باکتریهای که در محیط TSI در ۳۷ درجه و ۴۲ درجه سانتی گراد رشد کردند و واکنش Alkaline /Alkaline ایجاد نمودند و همچنین در شرایط هوازی گلوکز را مصرف کردند، به عنوان pseudomonas آئروژینوزا انتخاب و وارد مطالعه شدند. البته برای مطمئن شدن سوشها روی Cetrimide agar کشت داده شده اند و همه سوشها روی آن رشد کرده اند. بدین سان کلیه باکتریهای که شرایط مذکور را نداشتند از مطالعه حذف شدند. ۶۰ سوش pseudomonas آئروژینوزا انتخاب و وارد مطالعه شدند. باکتریهای کشت شده پس از انکوباسیون ۲۴ ساعته جهت تهیه سوسپانسیون مطابق با سوسپانسیون ۰/۵٪ مک فارلند (Macfarland) مورد استفاده قرار گرفتند. با استفاده از سوآپ استریل سوسپانسیون فوق‌الذکر در سطح پلیتهای حاوی مولر هیتون آگار گسترده شدند و دیسکها در عرض ۱۵ دقیقه با فواصل ۲ - ۱/۵ سانتی متر در سطح پلیتها گذاشته شدند. نوارهای E.test ۲۰ دقیقه قبل از استفاده در هوای اتاق گذاشته می شدند و سپس در سطح محیط کشت تلقیح شده قرار داده شدند، بطوریکه حبابی زیر نوار E.test باقی نماند (۹۸). دیسکهای آنتی بیوگرام ساخت کارخانه Mast کشور انگلستان و E.test های Tigecycline و داکسی سیکلین ساخت شرکت Liofilchem (ایتالیا) بودند و محیطهای کشت در حدود ۲۰ ساعت در انکوباتور با درجه حرارت ۳۷ درجه قرار گرفتند و پس از این مدت قطر هاله اطراف دیسکها که نشان دهنده عدم

رشد باکتری بودند اندازه گیری شد و با توجه به معیارهای (۲۰۰۶) CLSI تفسیر شدند. لازم به ذکر است که در مورد Tigecycline دیسک دیفیوژن با توجه به اینکه CLSI معیاری ارائه نداده بود از معیارهای US-FDA استفاده شد.

در مورد کلیستین نیز براساس پیشنهاد کارخانه سازنده تصمیم گیری انجام شده است و بالاتر از ۱۱ میلی متر حساس و زیر ۱۰ میلی متر مقاوم در نظر گرفته شد. در مورد E.test، پلیتها، از نظر ناحیه آنتی میکروبیال که در اطراف نوار تست روی آگار تشکیل داده بودند مورد بررسی قرار گرفتند و MIC براساس محلی که بیضی تشکیل شده ناشی از عدم رشد باکتری نوارها را قطع می کرد، تعیین شد. نتایج بدست آمده در مورد داکسی سیکلین با توجه به معیارهای CLSI در مورد Tigecyclin بر اساس معیارهای FDA تفسیر شدند و بر این اساس در تقسیم بندی مقاوم، مقاومت بینابینی و حساس قرار گرفتند. لازم به ذکر است که علت استفاده از معیار FDA در مورد Tigecycline عدم وجود معیار در مورد این آنتی بیوتیک طبق استاندارد CLSI بود. معیار FDA برای Tigecycline در مورد pseudomonas آئروژینوزا نیز از معیارهای آن برای Acinetobacter spp الگوبرداری شد.

یافته‌ها

فراوانی مقاومت و حساسیت برای هر کدام از آنتی بیوتیکها به روش دیسک دیفیوژن در جدول یک به تفکیک ذکر شده است. با مشاهده جدول مشخص می‌شود که بیشترین حساسیت مربوط به کلیستین ۹۵٪ است و بعد به ترتیب نزولی:

| | |
|-------------------------|-----|
| ۱. مروپنم | ۷۶٪ |
| ۲. ایمی پنم | ۶۳٪ |
| ۳. سفپیم | ۶۳٪ |
| ۴. سفنازیدیم | ۶۳٪ |
| ۵. پپراسیلین/تازویاکتام | ۵۵٪ |
| ۶. داکسی سیکلین | ۴۶٪ |
| ۷. آمیکاسین | ۴۵٪ |
| ۸. سیپروفلوکساسین | ۳۵٪ |
| ۹. Tigecycline | ۱۵٪ |
| ۱۰. نیتروفورانتوئین | ۰٪ |

البته در روش بررسی حساسیت به روش E.test برای داکسی سیکلین و Tigecycline اعداد زیر بدست آمده است.

| | |
|--------------|-----|
| داکسی سیکلین | ۳۰٪ |
| Tigecycline | ۱۶٪ |

نیز مقاوم گزارش شده است و این در حالی است که ۴ مورد دیگر از مواردی که توسط E.test برای tigecycline حساس گزارش شده است توسط دیسک دیفیوژن دو مورد شان مقاومت بینابینی و دو مورد نیز مقاوم گزارش شده است که با محاسبه شاخص kappa در برنامه SPSS در ۴۷٪ را نشان می دهد که نشان دهنده توافق متوسط است. از بین ۶۰ پسودوموناس آئروژینوزای ایزوله شده ۱۱ مورد MDR به روش دیسک دیفیوژن شناسایی شدند که مقایسه حساسیت این ۱۱ مورد به داکسی سیکلین به روش E.test در جدول ۳ انجام شده است.

(سوشهایی که مقاومت چند داروئی ندارند) NMDR: nonMDR همچنان که در این جدول مشخص است هیچکدام از MDR ها به داکسی سیکلین حساس نیستند و فقط یک مورد مقاومت بینابینی گزارش شده است. همچنین از ۴۹ مورد Non MDR نیز فقط ۱۸ سوش به داکسی سیکلین حساس هستند و ۱۸ مورد دیگر مقاوم و ۱۳ مورد نیز مقاومت بینابینی گزارش شده است. در جدول ۴ موارد MDR از جهت حساسیت به Tigecycline مقایسه شده اند.

هیچ پسودومونائی به نیتروفوران توئین حساسیت ندارد و بعد از نیتروفوران توئین Tigecycline کمترین میزان حساسیت را دارد. در جدول ۲ میزان حساسیت به دو روش دیسک دیفیوژن و E.test در مورد داکسی سیکلین tigecycline مقایسه شده اند.

همچنان که در جدول ۲ مشخص است از ۲۸ موردی که توسط دیسک دیفیوژن برای داکسی سیکلین حساس گزارش شده است فقط ۱۸ مورد توسط E.test تأیید شده است و ۹ مورد مقاومت بینابینی و یک مورد نیز مقاوم گزارش شده است.

و از ۲۸ موردی که بوسیله دیسک دیفیوژن برای داکسی سیکلین مقاوم گزارش شده است هر ۲۶ مورد مقاومت توسط E.test نیز ثابت شده است و فقط دو مورد از آنها مقاومت بینابینی گزارش شده است که با محاسبه شاخص کاپا برای بررسی توافق و همخوانی دو تست (Cohens kappa for agreement) ۰/۶۵۴ اندازه گیری شد که نشان دهنده همخوانی متوسط است.

از ۹ موردی که توسط دیسک دیفیوژن برای tigecycline حساس گزارش شده بود فقط ۶ مورد توسط E.test تأیید شده است و دو مورد از آنها توسط E.test مقاومت بینابینی و یک مورد

جدول ۱: فراوانی حساسیت و مقاومت به روش دیسک دیفیوژن

| ردیف | نام آنتی بیوتیک | حساس | | مقاوم | | مقاومت بینابینی | |
|------|----------------------|-------|--------|-------|--------|-----------------|--------|
| | | تعداد | (درصد) | تعداد | (درصد) | تعداد | (درصد) |
| ۱ | امیکاسین | ۲۷ | (۴۵٪) | ۲۵ | (۴۱٪) | ۸ | (۱۳٪) |
| ۲ | نیتروفوران توئین | ۰ | (۰٪) | ۶۰ | (۱۰۰٪) | ۰ | (۰٪) |
| ۳ | سیپروفلوکساسین | ۲۱ | (۳۵٪) | ۲۸ | (۴۶٪) | ۱۱ | (۱۸٪) |
| ۴ | کلیستین | ۵۷ | (۹۵٪) | ۲ | (۳٪) | ۱ | (۱٪) |
| ۵ | مروپنم | ۴۶ | (۷۶٪) | ۱۳ | (۲۱٪) | ۱ | (۱٪) |
| ۶ | ایمی پنم | ۳۸ | (۶۳٪) | ۱۸ | (۳۰٪) | ۴ | (۶٪) |
| ۷ | پیراسیلین/تازوباکتام | ۳۳ | (۵۵٪) | ۷ | (۱۱٪) | ۲۰ | (۳۳٪) |
| ۸ | سفپیم | ۳۸ | (۶۳٪) | ۱۸ | (۳۰٪) | ۴ | (۶٪) |
| ۹ | سفتازیدیم | ۳۸ | (۶۳٪) | ۲۰ | (۳۳٪) | ۲ | (۳٪) |
| ۱۰ | داکسی سیکلین | ۲۸ | (۴۶٪) | ۲۸ | (۴۶٪) | ۴ | (۶٪) |
| ۱۱ | Tigecycline | ۹ | (۱۵٪) | ۴۰ | (۶۶٪) | ۱۱ | (۱۸٪) |

جدول ۲: مقایسه دیسک دیفیوژن و E.test در مورد داکسی سیکلین و tigecycline

| دیسک دیفیوژن | Tigecycline | E.test | | کل |
|-----------------|-------------|--------|-----------------|----|
| | | حساس | مقاومت بینابینی | |
| حساس | ۱۸ | ۹ | ۱ | ۲۸ |
| مقاومت بینابینی | ۰ | ۳ | ۱ | ۴ |
| مقاوم | ۰ | ۲ | ۲۶ | ۲۸ |
| کل | ۱۸ | ۱۴ | ۲۸ | ۶۰ |
| دیسک دیفیوژن | Tigecycline | حساس | مقاومت بینابینی | کل |
| حساس | ۶ | ۲ | ۱ | ۹ |
| مقاومت بینابینی | ۲ | ۶ | ۳ | ۱۱ |
| مقاوم | ۲ | ۷ | ۳۱ | ۴۰ |
| کل | ۱۰ | ۱۵ | ۳۵ | ۶۰ |

جدول ۳: مقایسه حساسیت MDR ها نسبت به داکسی سیکلین

| کل | NMDR | MDR | MDR داکسی سیکلین |
|----|------|-----|---------------------|
| ۱۸ | ۱۸ | ۰ | حساس |
| ۱۴ | ۱۳ | ۱ | مقاومت بینایی |
| ۲۸ | ۱۸ | ۱۰ | مقاوم |
| ۶۰ | ۴۹ | ۱۱ | کل |

جدول ۴: مقایسه حساسیت MDR ها نسبت به Tigecycline

| کل | NMDR | MDR | MDR Tigecycline |
|----|------|-----|--------------------|
| ۱۰ | ۱۰ | ۰ | حساس |
| ۱۵ | ۱۳ | ۲ | مقاومت بینایی |
| ۳۵ | ۲۶ | ۹ | مقاوم |
| ۶۰ | ۴۹ | ۱۱ | کل |

مقایسه آنتی بیوگرام برای داکسی سیکلین به دو روش دیسک دیفیوژن و E.test تعداد موارد حساس در مورد E.test کمتر از دیسک دیفیوژن است که به دلیل قرار گرفتن تعداد حدود ۹ مورد از مواردی که در E.test مقاومت بینایی گزارش شده است در گروه حساس توسط دیسک دیفیوژن است که نشان دهنده عدم توانایی کافی آنتی بیوگرام به روش دیسک دیفیوژن جهت افتراق موارد مقاومت بینایی از حساس است. البته محاسبه شاخص Kappa با استفاده از برنامه SPSS که نشاندهنده عدد ۰/۶۵۴ می باشد که بیانگر توافق متوسط (Moderate agreement) دو روش است. در مورد Tigecycline هم شاخص Kappa عدد ۰/۴۷۶ را نتیجه می دهد که نشان دهنده توافق متوسط (Moderate agreement) است. در مجموع پسودومونا آئروژینوزا ایزوله شده از عفونتهای ادراری حساسیت پایین نسبت به داکسی سیکلین و Tigecycline دارند (۱۳). حساسیت به داکسی سیکلین در ۴۶٪ موارد به روش دیسک دیفیوژن و ۳۰٪ در روش E.test در مورد Tigecycline در هر دو روش در حدود ۱۶٪ و ۱۵٪ می باشد. با توجه به اینکه ۱۱ سوش از ۶۰ سوش ایزوله شده MDR بودند (۱۸/۳٪) هیچکدام از MDR ها نسبت به داکسی سیکلین و Tigecycline حساس نبودند که چنین به نظر می رسد در چنین مواردی با توجه به نتیجه آنتی بیوگرامها این داروها کاربردی نداشته باشند.

نتیجه گیری

با توجه به افزایش قابل توجه مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های پسودومونا آئروژینوزا، تجویز منطقی آنتی بیوتیکها بیش از پیش احساس می شود. با توجه به اینکه سوندهای متمکن ادراری

همچنان که در این جدول مشخص شده است هیچکدام از موارد MDR به Tigecycline حساسیت ندارند و فقط دو مورد مقاومت بینایی گزارش شده است.

بحث

در بررسی Ronald و همکاران روی ۱۶۱۷ پا توژن ایزوله شده از عفونتهای ادراری در بیمارستانهای آمریکا و کانادا پسودومونا آئروژینوزا چهارمین عامل شایع عفونت بیمارستانی بوده است که بیشترین مقاومت آنتی بیوتیکی را نیز داشت (۱۰) و همچنین با توجه افزایش سویه های مقاوم پسودوموناها در بیمارانی که سوند متمکن دارند در مطالعه Ming- Chung (۱۶/۴)٪ در مقابل (۸/۶)٪ (۵) نیاز به انتخاب صحیح آنتی بیوتیک در بیمارانی که دچار عفونت ادراری هستند کاملاً واضح و مشخص است. با مقایسه اطلاعات استخراج شده تحقیق فعلی مشخص می شود که تفاوتی بین حساسیتهای آنتی بیوتیکی پسودومونا آئروژینوزاهای عفونت ادراری در این طرح با تحقیقات سایر مراکز وجود دارد بطوریکه در حالت کلی میزان حساسیت به آنتی بیوتیکها به غیر از کلیستین از ۸۰٪ پائین تر است (حتی نسبت به کاربامپنها) (۱۱ و ۱۲).

پسودومونا آئروژینوزا های ایزوله شده حساسیت واضحاً کمتری نسبت به آمیکاسین و پیراسیلین/تازوباکتام و سپیروفلوکساسین در مقایسه با تحقیقات مشابه دارند، بطوریکه آمیکاسین و سپیروفلوکساسین حساسیت کمتر از ۵۰٪ و پیراسیلین/تازوباکتام نیز در حد ۵۵٪ است. حساس بودن فقط ۷۶٪ از موارد ایزوله شده به مروپنم عمق مشکل فرا روی را بیشتر مشخص می کند. در

است ولی جهت بررسی بیشتر تحقیقات در این زمینه با حجم بیشتر نمونه توصیه می شود.

قدردانی

با توجه به اینکه هزینه این طرح تحقیقاتی توسط مرکز تحقیقات عفونی به شماره طرح ۰۶-۹۱ تامین شده است از ریاست محترم مرکز جناب آقای دکتر نقیلی تقدیر و تشکر می شود. از آقای دکتر اصغری به دلیل راهنماییهای ارزنده در زمینه مسائل آماری و همچنین از آقای دائمی همکار آزمایشگاه میکروب شناسی بیمارستان امام رضا تقدیر و تشکر می شود. این مقاله از پایان نامه رزیدنتی دکتر محمد چاپچی رزیدنت عفونی به شماره ۲/۶-۹۱/۳ استخراج گردیده است.

و دستکاریهای ارولوژیک نیز از ریسک فاکتورهای عفونتهای pseudomonas آئروژینوزی مقاوم هستند عدم استفاده از سوندهای ادراری در موارد غیر ضروری و رعایت دقیق شرایط asepsis در دستکاریهای ارولوژیک به نظر لازم است. با توجه به اینکه دیسک دیفیوژن همخوانی متوسطی با E.test در جهت تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی pseudomonas آئروژینوزا ایزوله شده از عفونتهای ادراری نسبت به داکسی سیکلین و Tigecycline دارد تفسیر نتایج برای آنتی بیوگرامهای مذکور بخصوص در موارد مقاومت بینابینی باید با احتیاط صورت گیرد. همچنین به دلیل عدم حساسیت موارد MDR به داکسی سیکلین و Tigecycline چنین به نظر می رسد که استفاده از آنها در موارد سیستمیت pseudomonas به عنوان آلتز ناتیبو با نتایج مناسبی همراه نباشد. این بررسی همچنین نشان دهنده ارزش کمتر Tigecycline در مقایسه با داکسی سیکلین در تاثیر آزمایشگاهی بر روی سویه های pseudomonas آئروژینوزی ادراری

References

- 1- Gerald L, Mandell J, Bennett RD. *Principles and practice of infectious diseases*. 7th ed. Churchill Livingstones, philadelphia. 2010: 2835-2860.
- 2- Gaynes R, Edwards JR. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. *Clin Infect Dis* 2005; **41**: 848-854.
- 3- Klevens RM, Edwards JR, Goyes RP. The impact of antimicrobial-resistant health care-associated infections on mortality in the united states. *Clin Infect Dis* 2008; **47**: 927-930. doi: 10.1086/591698
- 4- Gokula RR, Hickner JA, Smith MA. Inappropriate use of urinary catheters in elderly patients at a midwestern community teaching hospital. *Am J Infect Control* 2004; **32**: 196-199. doi: 10.1016/j.ajic.2003.08.007
- 5- Ming-Chung KO, Chih-Kuang LIU, Lin-Chung Woung, Wen-Kai L, Huey-Sheng J, Shing-Hwa I, et al. species and antimicrobial resistance of uropathogens isolated from patients with urinary catheter. *Tohoku J Exo Med* 2008; **214**: 311-319.
- 6- Inan A, Ozgultekin A, Senbayrak Akcay S, Ozturk Engin D, Turan G, Ceran N, et al. Alterations in bacterial spectrum and increasing resistance rates in isolated microorganisms from device-associated infections in an intensive care unit of a teaching hospital in Istanbul (2004-2010). *Jpn J Infect Dis* 2012; **65**: 146-151.
- 7- Burkea A, Cunha M. *Antibiotic essentials*. 11th ed. Burlington Jones & Bartlett Learning, 2012; PP: 8.
- 8- Connie R. Mahon and George Manuselis. *Textbook of diagnostic microbiology*. 2nd ed. Tokyo, W.B.Saunders Co. 2000: 69-76.
- 9- McPherson RI, Pincus MA. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 22nd ed. Philadelphia, Elsevier. 2011: 1117-1118.
- 10- Jones RN, Kugler KC, Pfaller MA, Winokur PL. The Sentry Surveillance Group, Characteristics of pathogens causing urinary tract infections in hospitals in North America: Results from the SENTRY antimicrobial surveillance program 1997. *Diagn Microbial Infect Dis* 1999; **35**: 55-63. doi: 10.1016/S0732-8893(98)00158-8
- 11- Gales A.C, Sader H.S, Jones R.N. The SENTRY Participant Group . Urinary tract infection trends in Latin American hospitals: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997-2000). *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 2002; **44**: 289-299.
- 12- Mathai D, Jones RN, Pfaller MA. The Sentry Participant Group North America: Epidemiology and frequency of resistance among pathogens causing urinary tract infections in 1510 hospitalized patients: A report from the Sentry antimicrobial surveillance program (North America). *Diagnostic Microbiology*

and Infectious Disease 2001; **40**: 129-136. doi:
10.1016/S0732-8893(01)00254-1
13-Sader HS, Jones RN, Dowzicky MJ, Fritsche TR.
Antimicrobial activity of tigecycline tested against

nosocomial bacterial pathogens from patients
hospitalized in the intensive care unit. *Diagnostic
Microbiology and Infectious Disease* 2005; **52**: 203-208.
doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2005.05.002