

فراوانی مقاومت به آنتی بیوتیک ایمی پنم در ایزوله‌های بالینی

و مقایسه نتایج دیسک‌های ایمی پنم ایرانی و خارجی

دکتر علی احمدی^۱، دکتر محمدجواد سلطانیپور^۲، دکتر عباسعلی ایمانی فولادی^{۳*}

۱- استادیار مرکز تحقیقات میکروبیولوژی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، ۲- دکتری علوم آزمایشگاهی، آزمایشگاه بالینی و تشخیص مولکولی بیمارستان علوم پزشکی بقیه الله (عج)، ۳- دانشیار مرکز تحقیقات میکروبیولوژی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج).

چکیده

زمینه و هدف: در ایران مقاومت به آنتی بیوتیک ایمی پنم در حال افزایش است. با توجه به اهمیت این آنتی بیوتیک در درمان عفونت‌های بیمارستانی و نقش کلیدی روش انتشار دیسک به عنوان روش اصلی تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی، در این مطالعه فراوانی مقاومت به آنتی بیوتیک ایمی پنم در ایزوله‌های بالینی جدا شده از بیماران و نتایج حاصل از دیسک‌های ایمی پنم ایرانی و خارجی مقایسه گردید.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی - تحلیلی ۲۴۱ ایزوله باکتریایی از بیماران بستری در بخش‌های مختلف بیمارستان بقیه‌الله (عج) تهران جداسازی شد. پس از خالص‌سازی ارگانیزم‌های حاصله، هویت ایزوله‌ها به وسیله تست‌های بیوشیمیایی تعیین شد. سپس مقاومت به ایمی پنم با استفاده از آنتی بیوگرام به روش انتشار دیسک توسط دیسک‌های رایج ایمی پنم ایرانی و خارجی (شرکت Mast) تعیین و از طریق آزمون مک نمار مقایسه گردید. با استفاده از آزمون آنتی بیوگرام به روش انتشار دیسک، ایزوله‌های مقاوم به ایمی پنم از نظر مقاومت به شش گروه مختلف آنتی بیوتیکی شامل جنتامایسین، سفنازیدیم، تتراسایکلین، آزیترومایسین، سفالکسین و سیپروفلوکسازین بررسی شد.

یافته‌ها: ارگانیزم‌های جدا شده به ترتیب کلبسیلا، اشریشیا کلی و سودوموناس اثرورزینوزا بودند. بیشترین نمونه بالینی مربوط به نمونه اردار (۲۸ درصد) و پس از آن نمونه زخم (۱۸/۵ درصد) بود. براساس نتیجه آنتی بیوگرام با دیسک ایمی پنم داخلی ۶۲ ایزوله (۲۵/۷ درصد) و براساس دیسک Mast ۱۹ ایزوله (۷/۸ درصد) به ایمی پنم مقاوم بودند. خطای آزمایشگاهی حاصل از دیسک ایمی پنم ایرانی نسبت به دیسک Mast به طور معنی داری بالا بود ($P < 0/05$). از بین ۱۹ ایزوله مقاوم به ایمی پنم، ۱۷ ایزوله سودوموناس اثرورزینوزا و دو ایزوله دیگر اترتروکوک و کلبسیلا بودند. ۵۷ درصد کل ایزوله‌های مقاوم به ایمی پنم مربوط به بخش ICU بود. بیشترین مقاومت ایزوله‌های مقاوم به ایمی پنم به جنتامایسین (۸۴ درصد) و کمترین آن به سیپروفلوکسازین (۶۳ درصد) بود و ۸۴ درصد ایزوله‌ها دارای مقاومت چندگانه بودند. **نتیجه گیری:** اگرچه در این مطالعه درصد کمی از ایزوله‌های حاصله (به عنوان مهم‌ترین پاتوژن‌های بیمارستانی) به ایمی پنم مقاوم بودند؛ اما میزان مقاومت چندگانه در این ایزوله‌ها و این که اغلب آنها از بخش ICU جدا شده بودند؛ قابل توجه است.

کلید واژه‌ها: آنتی بیوتیک، ایمی پنم، پاتوژن‌های بیمارستانی، دیسک‌های ایمی پنم ایرانی و Mast

* نویسنده مسؤول: دکتر عباسعلی ایمانی فولادی، پست الکترونیکی imanifouladi.a@gmail.com

نشانی: تهران، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، مرکز تحقیقات میکروبیولوژی کاربردی، تلفن و نمابر ۰۲۱-۸۸۰۶۸۹۲۴

وصول مقاله: ۹۲/۱۲/۴، اصلاح نهایی: ۹۳/۳/۳۱، پذیرش مقاله: ۹۳/۴/۳

مقدمه

عفونت‌های بیمارستانی به‌شمار رفته و به‌ویژه بروز مقاومت‌های آنتی بیوتیکی در آنها می‌تواند نشان‌دهنده وضعیت مقاومت‌های آنتی بیوتیکی پاتوژن‌های بیمارستانی باشد (۱). در مطالعه‌ای تجویز غیرضروری آنتی بیوتیک، طیف و دوز مصرفی و نیز طول مدت درمان از علل الگوی نامناسب مصرف آنتی بیوتیک در بیمارستان رازی اهواز ارزیابی شد (۲). از مهم‌ترین آنتی بیوتیک‌های موثر در درمان عفونت‌های باکتریال، ایمی پنم است. ایمی پنم به‌عنوان اولین دارو از گروه کارباپنم، جزو آنتی بیوتیک‌های خانواده بتالاکتام به‌شمار رفته و باعث مهار سنتز دیواره سلولی می‌شود. این

مقاومت آنتی بیوتیکی شایع‌ترین معضل درمان عفونت‌های میکروبی به‌شمار می‌رود. سرعت بالای گسترش مقاومت‌های آنتی بیوتیکی و ظهور سویه‌های مقاوم، ضرورت آگاهی از سیر اپیدمیولوژیک مقاومت‌های آنتی بیوتیکی در پاتوژن‌ها را مشخص می‌کند. در حقیقت از طریق جمع‌بندی و آنالیز این مطالعات و گزارشات در سرتاسر دنیا است که دستورالعمل‌ها و الگوهای درمانی بیماری‌های عفونی تدوین و به‌روز می‌گردد. باسیل‌های گرم منفی جزء مهم‌ترین عوامل عفونت‌های میکروبی و به‌ویژه

تشخیصی باسیل‌های گرم منفی و سایر تست‌ها در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد تعیین شد. سپس مقاومت به ایمنی پنم با استفاده از آنتی‌بیوگرام به روش انتشار دیسک و به صورت جداگانه توسط دیسک‌های ایمنی پنم ۱۰ میکروگرمی ایرانی و نیز دیسک Mast (Mast Diagnostics, LTD, Merseyside, UK) تعیین گردید. پس از تفسیر داده‌ها طبق دستورالعمل CLSI، نتایج حاصله از طریق آزمون مک نامر مورد آنالیز آماری قرار گرفت. در مرحله بعد با استفاده از آزمون آنتی‌بیوگرام به روش انتشار دیسک، ایزوله‌های مقاوم به ایمنی پنم (بر اساس نتایج دیسک Mast متعلق به شش گروه مختلف آنتی‌بیوتیکی) از نظر مقاومت به تتراسایکلین، آزیترومایسین، سفنازیدیم، سفالکسین، جنتامایسین و سیپروفلوکسازین بررسی شد (۱۰). داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-20 تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

ارگانسیم‌های جدا شده اغلب باسیل گرم منفی بودند. انواع ایزوله‌های جدا شده و فراوانی آنها در جدول یک آمده است. بیشترین نمونه بالینی مربوط به نمونه ادرار (۲۸ درصد) و پس از آن نمونه زخم (۱۸/۵ درصد) بود. طیف منشا بالینی ایزوله‌های جدا شده در جدول ۲ آمده است. طبق نتایج آنتی‌بیوگرام با دیسک‌های ایرانی، از کل ایزوله‌های مورد مطالعه ۶۲ ایزوله (۲۵/۷ درصد) به ایمنی پنم مقاوم بودند. در صورتی که براساس نتایج حاصل از دیسک Mast تنها ۱۹ ایزوله (۷/۸ درصد) به ایمنی پنم مقاوم نشان دادند. خطای آزمایشگاهی حاصل از دیسک ایمنی پنم ایرانی نسبت به دیسک Mast به طور معنی‌داری بالا بود ($P < 0/01$).

مقایسه نتایج حساسیت به ایمنی پنم با دیسک‌های ایرانی و Mast در جدول یک آمده است. از بین ۱۹ ایزوله مقاوم به ایمنی پنم، ۱۷ مورد سودوموناس اثرورینوزا، یک مورد اتروکوک و یک مورد کلبسیلا بود. بیشترین میزان مقاومت به ایمنی پنم در بخش‌های ICU (۱۰ ایزوله)، سرپایی (۴ ایزوله)، داخلی (۲ ایزوله) و نیز بخش‌های اورژانس، جراحی و ارتوپدی (هر کدام یک ایزوله) دیده شد. ۵۷ درصد کل ایزوله‌های مقاوم به ایمنی پنم مربوط به بخش ICU بودند. نتایج آنتی‌بیوگرام نشان داد میزان مقاومت ایزوله‌های مقاوم به ایمنی پنم به سایر کلاس‌های آنتی‌بیوتیکی آزمایش شده بسیار بالا است. جدول ۳ نتایج مقاومت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها را نشان می‌دهد. بیشترین مقاومت مربوط به جنتامایسین (۸۴ درصد) و کمترین آنها مربوط به سیپروفلوکسازین (۶۳ درصد) بود. هر دو ایزوله کلبسیلا و اتروکوک مقاوم به ایمنی پنم به همه آنتی‌بیوتیک‌های دیگر مقاومت داشتند. بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های مقاوم به ایمنی پنم نشان داد تنها یک ایزوله

آنتی‌بیوتیک دارای طیف فعالیت وسیعی علیه باکتری‌های هوازی و بی‌هوازی گرم مثبت و گرم منفی بوده و فعالیت آن تحت تاثیر آنزیم‌های بتالاکتاماز باکتری‌ها نیز قرار نمی‌گیرد. ایمنی پنم گاهی تنها عامل موثر در عفونت‌های شدید ناشی از باسیل‌های گرم منفی مانند اش‌رشیا کلی تولیدکننده بتالاکتاماز است (۱). متأسفانه در سال‌های اخیر میزان مقاومت به ایمنی پنم در سرتاسر دنیا رو به افزایش بوده و باسیل‌های گرم منفی به‌ویژه ایزوله‌های سودوموناس به سرعت به این آنتی‌بیوتیک مقاوم می‌شوند (۳). در ایران نیز طی سال‌های گذشته، مطالعات فراوانی شیوع بالای مقاومت به ایمنی پنم در باسیل‌های گرم منفی و به‌خصوص انواع شایع در عفونت‌های بیمارستانی از جمله سودوموناس اثرورینوزا و آسینتوباکتر بومانی را گزارش کرده‌اند (۴-۶). همچنین مقاومت به کرباپنم‌ها در بسیاری از موارد با مقاومت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها همراه بوده و درمان را تا حد زیادی با مشکل مواجه کرده و اهمیت بررسی میزان مقاومت به این آنتی‌بیوتیک به‌ویژه در عفونت‌های بیمارستانی را دوچندان نموده است (۷). افزایش میزان مرگ و میر، افزایش طول زمان بستری، افزایش هزینه‌های درمانی و مشکلات بهداشتی دیگر از مهم‌ترین پیامدهای شیوع مقاومت به ایمنی پنم در درمان عفونت‌های بیمارستانی به‌شمار می‌رود (۸). روش انتشار دیسک، روش اصلی و پایه تعیین حساسیت ضد میکروبی در آزمایشگاه تشخیص‌های طبی بوده و درمان آنتی‌بیوتیکی مستقیماً براساس آن انجام می‌شود. به‌همین علت، تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی به روش انتشار دیسک بایستی بسیار دقیق و با استفاده از مواد و دیسک‌های استاندارد و همراه با کنترل کیفی انجام گیرد. در ایران در بعضی موارد به‌علت کیفیت نامناسب دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی و عدم کنترل کیفی صحیح، گزارشاتی در مورد نتایج نادرست تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی وجود دارد (۹). این موضوع در کنار اهمیت بررسی وضعیت مقاومت به ایمنی پنم باعث شد تا در این مطالعه، میزان مقاومت به ایمنی پنم در ایزوله‌های بالینی جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان بقیه‌الله (عج) تهران تعیین شده و نتایج حاصل از دیسک‌های ایمنی پنم رایج داخل کشور (ایرانی) و دیسک‌های Mast مقایسه گردد.

روش بررسی

در این مطالعه توصیفی - تحلیلی ۲۴۱ ایزوله باکتریایی از بیماران بستری در بخش‌های مختلف بیمارستان بقیه‌الله (عج) تهران طی مدت ۸ ماه در سال‌های ۹۲-۱۳۹۱ جداسازی شد.

پس از خالص‌سازی ارگانسیم‌های حاصله روی محیط‌های کشت بلاد آگار، شکلات آگار و مک کانکی آگار، هویت ایزوله‌ها با کمک تست‌های بیوشیمیایی مرسوم شامل رنگ‌آمیزی گرم، کاتالاز، اکسیداز، حساسیت به باسیتراسین، تست‌های

جدول ۱: فراوانی ایزوله‌های بالینی جدا شده و نتایج مقاومت به ایمی‌پنم با دیسک‌های ایرانی و Mast

مقاوم به ایمی‌پنم	جدا شده	
	دیسک ایرانی	دیسک Mast
تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
کلبسیلا	۱۶ (۱۹/۵)	۱ (۱/۲)
اشریشیا کلی	۱۵ (۱۹)	۰ (۰)
سودوموناس اثرورینوزا	۳۰ (۳۹)	۱۷ (۲۲/۳)
انتروکوک	۰ (۰)	۱ (۵۰)
استافیلوکوک اورئوس	۰ (۰)	۰ (۰)
انتروباکتر	۱ (۱۰۰)	۰ (۰)
جمع کل	۶۲ (۲۵/۷)	۱۹ (۷/۸)

جدول ۲: منشا بالینی و میزان مقاومت به ایمی‌پنم در ایزوله‌های جدا شده

منشا بالینی	ایزوله جدا شده	مقاوم به ایمی‌پنم
تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
ادرار	۶۷ (۲۸)	۳ (۱۵/۸)
زخم	۴۵ (۱۸/۵)	۱ (۵/۳)
بال	۳۶ (۱۵)	۸ (۴۲)
خون	۲۴ (۱۰)	۰ (۰)
خلط	۱۴ (۶)	۱ (۵/۳)
عفونت گوش	۹ (۳/۷)	۰ (۰)
تراشه	۶ (۲/۴)	۲ (۱۰/۵)
پلور	۷ (۳)	۲ (۱۰/۵)
استئومیلیت	۳ (۱)	۰ (۰)
ترشحات سینوس، آسیت و آبسه	۶ (۲/۴)	۱ (۵/۳)
نامشخص	۲۴ (۱۰)	۱ (۵/۳)
جمع کل	۲۴۱ (۱۰۰)	۱۹ (۱۰۰)

جدول ۳: نتایج آنتی‌بیوگرام در ۱۹ ایزوله مقاوم به ایمی‌پنم

آنتی‌بیوتیک	تعداد (درصد) ایزوله	
	مقاوم	حساس
جتنامایسین	۱۶ (۸۴)	۳ (۱۶)
سفتازیدیم	۱۵ (۷۹)	۳ (۱۶)
تتراسایکلین	۱۵ (۷۹)	۴ (۲۱)
آزیترومایسین	۱۵ (۷۹)	۳ (۱۶)
سفالکسین	۱۴ (۷۴)	۵ (۲۶)
سیپروفلوکسازین	۱۲ (۶۳)	۵ (۲۶)

ارتباطی نداشت. اگرچه در این مطالعه هیچیک از ایزوله‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک ایمی‌پنم مربوط به عفونت‌های مهاجم نبود؛ اما در مقابل ۵۲ درصد ایزوله‌ها مربوط به بخش ICU و از نوع MDR بودند. یکی از مهم‌ترین عوامل بروز مقاومت به ایمی‌پنم در ایران گسترش انتروباکتریاسه‌های مولد ESBL و استفاده بیشتر از کرباپنم‌ها است. همچنین مطالعات نشان داده‌اند مصرف قبلی فلوروکینولون‌ها می‌تواند به‌عنوان یک عامل خطر باعث ظهور سودوموناس اثرورینوزاهای مقاوم به ایمی‌پنم شود (۱۱).

میزان عدم همخوانی در تشخیص صحیح مقاومت به ایمی‌پنم (۲۵/۷) درصد در مقابل ۷/۸ درصد در این مطالعه بسیار بالا بود. از بین ایزوله‌هایی که به غلط مقاوم به ایمی‌پنم تشخیص داده شده بودند؛ ۵۲ درصد در بخش ICU بستری بوده و با این تشخیص غلط،

به همه آنتی‌بیوتیک‌ها حساس بوده و در عوض ۵۲ درصد ایزوله‌ها به همه آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت داشتند. ۸۴ درصد کل ایزوله‌ها دارای مقاومت چندگانه (MDR) و اغلب آنها به بخش ICU مربوط بودند.

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه کلبسیلا، اشریشیا کلی و سودوموناس اثرورینوزا به ترتیب شایع‌ترین باکتری‌های جدا شده بودند که جزء شایع‌ترین پاتوژن‌های بیمارستانی به‌شمار می‌روند. میزان کلی مقاومت به آنتی‌بیوتیک ایمی‌پنم پایین بود و تقریباً تنها در ایزوله‌های سودوموناس اثرورینوزا دیده شد. اگرچه معمولاً ایزوله‌های جدا شده از عفونت‌های مهاجم شانس بیشتری برای بروز مقاومت آنتی‌بیوتیکی دارند؛ اما در این مطالعه مانند برخی مطالعات دیگر (۴) منشا بالینی ایزوله‌ها با سطوح مقاومت آنتی‌بیوتیک آنها

گرم منفی جدا شده از عفونت‌های بیمارستانی تعداد بسیار کمی (۱/۵ درصد) از ایزوله‌ها به ایمنی پنم مقاوم بودند (۱۶). در مطالعه دیگری توسط عظیمی و همکاران ۲۳ درصد ایزوله‌های سودوموناس اثرورژینوزا به ایمنی پنم مقاوم داشتند (۸). در مقابل، در مطالعه رنجبر و همکاران که بر روی ۷۰ ایزوله سودوموناس اثرورژینوزا جدا شده از عفونت سوختگی انجام شده است؛ ۹۷ درصد ایزوله‌ها به ایمنی پنم مقاوم داشتند (۵). همچنین در مطالعه هائلی و همکاران ظرف ۳ سال از ۲۰۰۷ تا ۲۰۰۹، مقاومت به ایمنی پنم در ایزوله‌های سودوموناس اثرورژینوزا از ۲۰ درصد به ۶۰ درصد افزایش یافت (۶). اگرچه در مطالعه موردنظر تنها از روش انتشار دیسک استفاده شد و دیسک‌های به کار رفته نیز از شرکت Hi Media تهیه شده‌اند (تفسیر نتایج باید با در نظر گرفتن این نکات انجام شود)؛ اما در صورت صحت این نتایج، این افزایش بسیار هشداردهنده است.

در مطالعات سایر کشورهای آسیایی آمارهای قابل توجهی از مقاومت به ایمنی پنم (در هند ۵۹ درصد، پاکستان ۵۵ درصد و ترکیه ۵۷ درصد) گزارش شده است (۱۷). همچنین در یک مطالعه توصیفی گسترده در دو بازه زمانی ۲۰۰۰-۱۹۹۹ و ۲۰۰۶-۲۰۰۱ در پاکستان که بر روی ۵۸۴۰ نمونه کشت خون انجام شد؛ مقاومت به ایمنی پنم در باکتری‌های گرم منفی جدا شده، طی آن مقطع زمانی افزایش یافت (۱۸). ثابت شده اغلب موارد مقاومت به ایمنی پنم در ایزوله‌های سودوموناس اثرورژینوزا و کلبسیلا در اثر انتشار کلون‌های خاصی در دنیا است (۵). با توجه به این که در مطالعات دیگری در ایران گسترش سودوموناس‌های MDR گزارش شده است (۱۴)؛ ممکن است سویه‌های این مطالعه متعلق به کلون‌های یکسانی باشند. اگرچه منشأ کلونال ایزوله‌ها مورد بررسی قرار نگرفت؛ اما با توجه به این که ایزوله‌های حاصله مربوط به یک مرکز درمانی بود و الگوی آنتی‌بیوگرام تعداد زیادی از این ایزوله‌ها نیز یکسان بود؛ به نظر می‌رسد منشأ این ایزوله‌ها یکسان یا حداقل مشابه است که اثبات این مطلب نیاز به مطالعات تکمیلی دارد.

نتیجه‌گیری

اگرچه طبق گزارشات موجود، مقاومت به ایمنی پنم در ایران در حال افزایش است؛ اما در این مطالعه درصد کمی از ایزوله‌های حاصله به ایمنی پنم مقاوم بودند. در صورت یکسان بودن منشأ ایزوله‌های مقاوم جدا شده، اقدامات لازم به منظور کنترل آن باید از سوی کمیته کنترل عفونت بیمارستان انجام شود. نظارت دقیق‌تر بر کیفیت دیسک‌های تشخیصی و آنتی‌بیوتیکی داخلی و کنترل کیفی منظم این دیسک‌ها از سوی آزمایشگاه می‌تواند باعث بهبود روند تشخیص شود.

تحت درمان با آنتی‌بیوتیک‌های قوی‌تر قرار گرفتند. در مطالعه مشابهی در ایران، کیفیت دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی داخلی با دیسک‌های Mast مقایسه شد و نتایج نشان داد دیسک‌های سفتریاکسون، سفیکسیم، آمیکاسین و نیتروفورانتوئین داخلی کیفیت بسیار پایینی دارند (۹). همچنین در مطالعه دیگری توسط احمدی و همکاران کیفیت دیسک‌های تشخیصی اپتوچین داخلی با دیسک‌های اپتوچین Mast مقایسه شد و نتایج نشان داد دیسک‌های اپتوچین داخلی تا حد زیادی ناکارآمد هستند (۱۲).

از مهم‌ترین پیامدهای ناشی از تعیین حساسیت ضد میکروبی نادرست، می‌توان به تجویز آنتی‌بیوتیک‌های درمانی قوی و مشکلات تداخلات دارویی داروهای قوی، تحمیل هزینه‌های بالای درمانی به بیمار، وارد کردن فشار انتخابی به پاتوژن و کسب مقاومت‌های دارویی جدید، مجاورت باکتری‌های فلور نرمال با آنتی‌بیوتیک‌های قوی و کسب مکانیسم‌های مقاومت دارویی، از بین رفتن تعادل فلور میکروبی میزبان و بروز بیماری‌های مختلف (مانند اسهال مرتبط با آنتی‌بیوتیک) و در نهایت انتشار گزارشات اپیدمیولوژیک نادرست در ایران و جوامع بین‌المللی اشاره کرد. تعیین حساسیت دارویی صحیح باکتری‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها، یک مسأله کلیدی در درمان عفونت‌های میکروبی است. این مطالعه نشان می‌دهد دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی با کیفیت پایین و عدم کنترل کیفی استاندارد این دیسک‌ها باعث نتایج غلط موجود می‌شوند. تجربه کم کارشناس و تعرفه کم تست‌های میکروبیشناسی منجر به این مسائل می‌شود. نکته قابل توجه دیگر این است که با وجود انجام درست روش انتشار دیسک، در بسیاری از موارد تنها به نتایج روش انتشار دیسک نمی‌توان بسنده کرد و برای تایید قطعی مقاومت بایستی MIC نیز تعیین شود. در ایران آمار متفاوتی در مورد مقاومت به ایمنی پنم گزارش شده است. به‌طور کلی مقاومت به ایمنی پنم در اشریشیا کلی شیوع کمی دارد (۱). در مورد مقاومت به ایمنی پنم در انتروکوک‌ها، اگرچه با وجود تعداد ایزوله کم در این مطالعه، باز مقاومت مشاهده شد؛ اما در کل همان‌طور که سایر مطالعات نیز نشان داده به‌طور کلی این مقاومت در انتروکوک‌ها به‌ویژه انتروکوک فکالیز شیوع کمی دارد (۱۳و۶). در سال‌های اخیر ظهور شیگلا فلکسنری و کلبسیلا پنومونیه‌های مولد بتالاکتاماز AmpC تایپ 2-CMY در بعضی از نقاط جهان باعث پیدایش ایزوله‌های اشریشیا کلی مقاوم به ایمنی پنم شده است (۱۴). آمارهای مختلفی از مقاومت به ایمنی پنم در ایران نیز گزارش شده است. در مطالعه نیک‌ببین و همکاران از بین ۱۰۴ ایزوله سودوموناس اثرورژینوزا جدا شده از بیماران بستری تنها ۲/۹ درصد ایزوله‌ها به ایمنی پنم مقاوم بودند که نشان‌دهنده میزان مقاومت پایینی است (۱۵). همچنین در مطالعه محمدی‌فر و همکاران بر روی ۶۵ باسیل

انجام مراحل آزمایشگاهی تشکر و قدردانی می‌نماییم.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همه همکاران محترم آزمایشگاه میکروبیشناسی بیمارستان بقیه الله الاعظم (عج) به‌ویژه خانم منیژه مجیدی فر به‌خاطر

References

- Oteo J, Delgado-Iribarren A, Vega D, Bautista V, Rodríguez MC, Velasco M, et al. Emergence of imipenem resistance in clinical *Escherichia coli* during therapy. *Int J Antimicrob Agents*. 2008 Dec;32(6):534-7.
- Alavi SM, Roozbeh F, Behmanesh F. [Pattern of antibiotic usage in Razi hospital in Ahvaz, Iran (2011-12)]. *J Gorgan Uni Med Sci*. 2014; 16(2):107-13. [Article in Persian]
- Lautenbach E, Synnestvedt M, Weiner MG, Bilker WB, Vo L, Schein J, Kim M. Imipenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: emergence, epidemiology, and impact on clinical and economic outcomes. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010 Jan; 31(1):47-53.
- Khorshidi A, Sharif AR. Imipenem Resistance among Gram-Negative and Gram-Positive Bacteria in Hospitalized Patients. *Iran J Public Health*. 2010;39(2):110-13.
- Ranjbar R, Owlia P, Sadri H, Mansouri S, Jonaidi-Jafari N, Izadi M, et al. Characterization of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from burned patients hospitalized in a major burn center in Tehran, Iran. *Acta Med Iran*. 2011;49(10):675-9.
- Haeili M, Ghodousi A, Nomanpour B, Omrani M, Feizabadi MM. Drug resistance patterns of bacteria isolated from patients with nosocomial pneumonia at Tehran hospitals during 2009-2011. *J Infect Dev Ctries*. 2013 Apr;7(4):312-7.
- Furtado GH, Bergamasco MD, Menezes FG, Marques D, Silva A, Perdiz LB, et al. Imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection at a medical-surgical intensive care unit: risk factors and mortality. *J Crit Care*. 2009 Dec;24(4):625.e9-14.
- Azimi S, Ghane M, Heshmatipour Z. [The Antibiotic Resistance of *Pseudomonas* spp. Isolated from Different Wards of Shahid Rajai Hospital in Tonekabon, 2010-2011]. *Medical Laboratory Journal*. 2013;7(2):23-29. [Article in Persian]
- Sedighi I, Solgi A, Alikhani MY, Emad Momtaz H, Mihani F. [Comparison of two different disk diffusion agar tests in determination of antibiotic susceptibility for *E-coli* isolated from urinary tract infection in pediatrics]. *Sci J Hamdan Univ Med Sci*. 2011;17(1):17-20. [Article in Persian]
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twentieth informational. 2010; M100S20.
- Hsu DI, Okamoto MP, Murthy R, Wong-Beringer A. Fluoroquinolone-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: risk factors for acquisition and impact on outcomes. *J Antimicrob Chemother*. 2005 Apr;55(4):535-41.
- Ahmadi A, Talebi M, Sayahfar Sh, Irajian GhR. [Evaluation of the accuracy of detection of *Streptococcus pneumoniae* in clinical laboratories by using phenotypic and genotypic methods]. *Koomesh*. In Press. [Article in Persian]
- Feizabadi MM, Asadi S, Khatibi S, Etemadi G, Mahmoud P, Oskouei M. [The pattern of drug resistant strains of enterococcus faecalis and *E. faecium* in Shyhid Labbafinejad and Chamran hospitals during 2000-2003]. *Pejouhandeh*. 2005; 9(6):9-15. [Article in Persian]
- Pavez M, Neves P, Dropa M, Matté MH, Grinbaum RS, Elmor de Araújo MR, et al. Emergence of carbapenem-resistant *Escherichia coli* producing CMY-2-type AmpC beta-lactamase in Brazil. *J Med Microbiol*. 2008 Dec;57(Pt 12):1590-2.
- Nikbin VS, Abdi-Ali A, Feizabadi MM, Gharavi S. Pulsed field gel electrophoresis & plasmid profile of *Pseudomonas aeruginosa* at two hospitals in Tehran, Iran. *Indian J Med Res*. 2007 Aug;126(2):146-51.
- Mohamadimehr M, Feizabadi MM, Bahadori O, Motshaker arani M, Khosravi M. [Study of prevalence of gram-negative bacteria caused nosocomial infections in icu in besat hospital in tehran and detection of their antibiotic resistance pattern-year 2007]. *Iran J Med Microbiol*. 2009; 3(2-3): 47-54. [Article in Persian]
- Nikokar I, Tishayar A, Flakiyan Z, Alijani K, Rehana-Banisaeed S, Hossinpour M, et al. Antibiotic resistance and frequency of class 1 integrons among *Pseudomonas aeruginosa*, isolated from burn patients in Guilan, Iran. *Iran J Microbiol*. 2013 Mar; 5(1):36-41.
- Irfan S, Idrees F, Mehraj V, Faizah H, Adil S, Hasan R. Emergence of Carbapenem resistant Gram negative and vancomycin resistant Gram positive organisms in bacteremic isolates of febrile neutropenic patients: A descriptive study. *BMC Infectious Diseases*. 2008, 8:80.

Original Paper

Prevalency of imipenem-resistant bacterial strains isolated from hospital and accuracy of Iranian imipenem disc product

Ahmadi A (Ph.D)¹, Soltanpour MM (ML.D)², Imani Fooladi AA (Ph.D)*³

¹Assistant Professor, Applied Microbiology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

²Head of Clinical and Molecular Laboratory, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ³Associate Professor, Applied Microbiology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Background and Objective: Bacterial resistance to Imipenem is increased in bacterial infections in Iran. In regard to the importance of Imipenem in the treatment of nosocomial infections and the key role of disc diffusion method as a major antibiotic susceptibility testing assay, this study was done to determine the prevalency of imipenem-resistant bacterial strains isolated from hospital and accuracy of Iranian imipenem disc product.

Methods: In this descriptive-analytic study, 241 bacteria were isolated from patients in different wards of the Baqyatallah hospital in Tehran, Iran during 2013-14. After streaking of the organisms, identification was performed by all conventional biochemical tests. The bacterial resistance to imipenem was determined by disk diffusion method using Iranian and Mast imipenem discs. True imipenem-resistant isolates were examined for susceptibility to six different antibiotic including Ciprofloxacin, Gentamicin, Cephalexin, Azitromysin, Tetracycline and Ceftazidim, using disk diffusion method.

Results: The most prevalent isolates organisms were gram-negative bacilli (*Klebsiella*, *Escherichia coli*, and *Pseudomonas aeruginosa*, respectively). The common clinical source was urine and wound samples, respectively. Resistant to Imipenem was 68 (25.7 %) and 19 (7.8 %) based on the results of Iranian and Mast Imipenem discs, respectively. False results for Iranian Imipenem discs was higher than Mast Imipenem discs ($P < 0.05$). Among the 19 true Imipenem resistant isolates, 17 micro organisms were *Pseudomonas aeruginosa*. 57% of isolated resistant to Imipenem were isolated from ICU ward. The most resistance was seen to Gentamicin (84%) and the lowest was seen to Ciprofloxacin (63%). 84% of isolated samples were multi drug resistance.

Conclusion: Although a small percentage of the isolates obtained as important nosocomial pathogens were resistant to Imipenem, but the rate of multiple resistance and high rate of isolates obtained from ICU was noticeable.

Keywords: Imipenem resistance, Nosocomial pathogens, Imipenem discs, Multi drug resistance

* Corresponding Author: Imani Fooladi AA (Ph.D), E-mail: imanifouladi.a@gmail.com

Received 23 Feb 2014

Revised 21 Jun 2014

Accepted 24 Jun 2014