تحقیقی

فراوانی مقاومت به آنتی‌بیوتیک ایمی‌پنم در ایزوله‌های بالینی و مقایسه نتایج دیسک‌های ایمی‌پنم ایرانی و خارجی

دکتر علی احمدی[۱]، دکتر محمدجواد سلطانپور[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 آنتی‌بیوتیک ایمی‌پنم درحال افزایش است. با توجه به اهمیت این آنتی‌بیوتیک در درمان عفونت‌های بیمارستانی و نقش کلیدی روش انتشار دیسک به‌عنوان روش اصلی تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی، در این مطالعه فراوانی مقاومت به آنتی‌بیوتیک ایمی‌پنم در ایزوله‌های بالینی جدا شده از بیماران و نتایج حاصل از دیسک‌های ایمی‌پنم 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 ارگانیسم‌های حاصله، هویت ایزوله‌ها به وسیله تست‌های بیوشیمیایی تعیین شد. سپس مقاومت به ایمی‌پنم با استفاده از آنتی‌بیوگرام به روش انتشار دیسک توسط دیسک‌های رایج ایمی‌پنم ایرانی و خارجی (شرکت **Mast**) تعیین و از طریق آزمون مک نمار مقایسه گردید. با استفاده از آزمون آنتی‌بیوگرام به روش انتشار دیسک، ایزوله‌های مقاوم به ایمی‌پنم از نظر مقاومت به شش گروه مختلف آنتی‌بیوتیکی شامل جنتامایسین، سفتازیدیم، تتراسایکلین، آزیترومایسین، سفالکسین و سیپروفلوکسازین بررسی شد.*

یافته‌ها : *ارگانیسم‌های جدا شده به ترتیب کلبسیلا، اشریشیا کلی و سودوموناس ائروژینوزا بودند. بیشترین نمونه بالینی مربوط به نمونه ادرار (۲۸ درصد) و پس از آن نمونه زخم (۱۸/۵ درصد) بود. براساس نتیجه آنتی‌بیوگرام با دیسک ایمی‌پنم داخلی ۶۲ ایزوله (۲۵/۷ درصد) و براساس دیسک **Mast** ۱۹ ایزوله (۷/۸ درصد) به ایمی‌پنم مقاوم بودند. خطای آزمایشگاهی حاصل از دیسک ایمی‌پنم ایرانی نسبت به دیسک **Mast** به طور معنی‌داری بالا بود ($P<0/05$). از بین ۱۹ ایزوله مقاوم به ایمی‌پنم، ۱۷ ایزوله سودوموناس ائروژینوزا و دو ایزوله دیگر انتروکوک و کلبسیلا بودند. ۵۷ درصد کل ایزوله‌های مقاوم به ایمی‌پنم مربوط به بخش **ICU** بود. بیشترین مقاومت ایزوله‌های مقاوم به ایمی‌پنم به جنتامایسین (۸۴ درصد) و کمترین آن به سیپروفلوکسازین (۶۳ درصد) بود و ۸۴ درصد ایزوله‌ها دارای مقاومت چندگانه بودند.*

نتیجه‌گیری : *اگرچه در این مطالعه درصد کمی از ایزوله‌های حاصله (به‌عنوان مهم‌ترین پاتوژن‌های بیمارستانی) به ایمی‌پنم 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 : *آنتی‌بیوتیک ، ایمی‌پنم ، پاتوژن‌های بیمارستانی ، دیسک‌های ایمی‌پنم 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

مقاومت آنتی‌بیوتیکی شایع‌ترین معضل درمان عفونت‌های میکروبی به‌شمار می‌رود. سرعت بالای گسترش مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی و ظهور سویه‌های مقاوم، ضرورت آگاهی از سیر اپیدمیولوژیک مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی 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 عفونت‌های بیمارستانی به‌شمار رفته و به‌ویژه بروز مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی در آنها می‌تواند نشان‌دهنده وضعیت مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی پاتوژن‌های بیمارستانی باشد (۱). در مطالعه‌ای تجویز غیرضروری آنتی‌بیوتیک، طیف و دوز مصرفی و نیز طول مدت درمان از علل الگوی نامناسب مصرف آنتی‌بیوتیک در بیمارستان رازی اهواز ارزیابی شد (۲). از مهم‌ترین آنتی‌بیوتیک‌های موثر در درمان عفونت‌های باکتریال، ایمی‌پنم است. ایمی‌پنم به‌عنوان اولین دارو از گروه کاربا‌پنم، جزو آنتی‌بیوتیک‌های خانواده بتالاکتام به‌شمار رفته و باعث مهار سنتز دیواره سلولی می‌شود. این

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. ایمی‌پنم گاهی تنها عامل موثر در عفونت‌های شدید ناشی از باسیل‌های گرم منفی مانند اشریشیا کلی تولید کننده بتالاکتاماز است (۱). متاسفانه در سال‌های اخیر میزان مقاومت به ایمی‌پنم 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 ایمی‌پنم در باسیل‌های گرم منفی و به‌خصوص انواع شایع در عفونت‌های بیمارستانی از جمله سودوموناس ائروژینوزا و آسینتوباکتر بومانی را گزارش کرده‌اند (۶-۴). 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 ایمی‌پنم در درمان عفونت‌های بیمارستانی به‌شمار می‌رود (۸). روش انتشار دیسک، روش اصلی و پایه تعیین حساسیت ضدمیکروبی 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 ایمی‌پنم باعث شد تا در این مطالعه، میزان مقاومت به ایمی‌پنم در ایزوله‌های بالینی جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان بقیه الله (عج) تهران تعیین شده و نتایج حاصل از دیسک‌های ایمی‌پنم 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 ارگانیسم‌های 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 تشخیصی باسیل‌های گرم منفی و سایر تست‌ها در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد تعیین شد. سپس مقاومت به ایمی‌پنم با استفاده از آنتی‌بیوگرام به روش انتشار دیسک و به‌صورت جداگانه توسط دیسک‌های ایمی‌پنم ۱۰میکروگرمی 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 نمار مورد آنالیز آماری قرار گرفت. در مرحله بعد با استفاده از آزمون آنتی‌بیوگرام به روش انتشار دیسک، ایزوله‌های مقاوم به ایمی‌پنم (بر اساس نتایج دیسک Mast متعلق به شش گروه مختلف آنتی‌بیوتیکی) از نظر مقاومت به تتراسایکلین، آزیترومایسین، سفتازیدیم، 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 درنظر گرفته شد.

یافته‌ها

ارگانیسم‌های 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 ایمی‌پنم مقاوم بودند. درصورتی که براساس نتایج حاصل از دیسک Mast تنها ۱۹ ایزوله (۷/۸ درصد) به ایمی‌پنم مقاومت نشان دادند. خطای آزمایشگاهی حاصل از دیسک ایمی‌پنم ایرانی نسبت به دیسک Mast به طور معنی‌داری بالا بود ($P<0/01$).

مقایسه نتایج حساسیت به ایمی‌پنم با دیسک‌های ایرانی و Mast در جدول یک آمده است. از بین ۱۹ ایزوله مقاوم به ایمی‌پنم، ۱۷ مورد سودوموناس ائروژینوزا، یک مورد انتروکوک و یک مورد کلبسیلا بود. بیشترین میزان مقاومت به ایمی‌پنم 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 ایمی‌پنم مربوط به بخش ICU بودند. نتایج آنتی‌بیوگرام نشان داد میزان مقاومت ایزوله‌های مقاوم به ایمی‌پنم به سایر کلاس‌های آنتی‌بیوتیکی آزمایش شده بسیار بالا است. جدول۳ 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 انتروکوک مقاوم به ایمی‌پنم به همه آنتی‌بیوتیک‌های دیگر مقاومت داشتند. بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های مقاوم به ایمی‌پنم نشان داد تنها یک ایزوله

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

	جدا شده تعداد (درصد)	مقاوم به ایمی‌پنم دیسک ایرانی تعداد (درصد)	مقاوم به ایمی‌پنم دیسک Mast تعداد (درصد)
کلبسیلا	۸۲ (۳٤)	۱٦ (۱۹/۵)	۱ (۱/۲)
اشریشیا کلی	۷۹ (۳۳)	۱۵(۱۹)	۰ (۰)
سودوموناس ائروژینوزا	۷٦ (۳۱/٤)	۳۰ (۳۹)	۱۷ (۲۲/۳)
انتروکوک	۲ (۰/۸)	۰ (۰)	۱ (۵۰)
استافیلوکوک اورئوس	۱ (۰/٤)	۰ (۰)	۰ (۰)
انتروباکتر	۱ (۰/٤)	۱ (۱۰۰)	۰ (۰)
جمع کل	۲٤۱ (۱۰۰)	٦۲ (۲۵/۷)	۱۹ (۷/۸)

جدول ۲. منشا بالینی و میزان مقاومت به ایمی‌پنم در ایزوله های جدا شده

منشا بالینی	ایزوله جدا شده تعداد (درصد)	مقاوم به ایمی‌پنم تعداد (درصد)
ادرار	٦۷ (۲۸)	۳ (۱۵/۸)
زخم	٤۵ (۱۸/۵)	۱ (۵/۳)
بال	۳٦ (۱۵)	۸ (٤۲)
خون	۲٤ (۱۰)	۰ (۰)
خلط	۱٤ (٦)	۱ (۵/۳)
عفونت گوش	۹ (۳/۷)	۰ (۰)
تراشه	٦ (۲/٤)	۲ (۱۰/۵)
پلور	۷ (۳)	۲ (۱۰/۵)
استئومیلیت	۳ (۱)	۰ (۰)
ترشحات سینوس، آسیت و آبسه	٦ (۲/٤)	۱ (۵/۳)
نامشخص	۲٤ (۱۰)	۱ (۵/۳)
جمع کل	۲٤۱ (۱۰۰)	۱۹ (۱۰۰)

جدول ۳ : نتایج آنتی‌بیوگرام در ۱۹ ایزوله مقاوم به ایمی‌پنم

آنتی‌بیوتیک	تعداد (درصد) ایزوله مقاوم	حدواسط	حساس
جنتامایسین	۱٦ (۸٤)	۰ (۰)	۳ (۱٦)
سفتازیدیم	۱۵ (۷۹)	۱ (۵)	۳ (۱٦)
تتراسایکلین	۱۵ (۷۹)	۰ (۰)	٤ (۲۱)
آزیترومایسین	۱۵ (۷۹)	۱ (۵)	۳ (۱٦)
سفالکسین	۱٤ (۷٤)	۰ (۰)	۵ (۲٦)
سیپروفلوکسازین	۱۲ (٦۳)	۲ (۱۱)	۵ (۲٦)

به همه آنتی‌بیوتیک‌ها حساس بوده و درعوض 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 ائروژینوزا 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 ائروزینوزا دیده شد. اگرچه معمولاً ایزوله‌های جداشده 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 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 ائروژینوزاهای 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،

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 ضدمیکروبی 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 میکروبشناسی 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 ایمی‌پنم گزارش شده است. به‌طور کلی مقاومت به ایمی‌پنم در اشریشیا کلی شیوع کمی دارد (۱). در مورد مقاومت به ایمی‌پنم 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 فکالیس شیوع کمی دارد (۶و۱۳). در سال‌های اخیر ظهور شیگلا فلکسنری و کلبسیلا پنومونیه‌های مولد بتالاکتاماز AmpC تایپ CMY-2 در بعضی از نقاط جهان باعث پیدایش ایزوله‌های اشریشیا کلی مقاوم به ایمی‌پنم شده است (۱۴). آمارهای مختلفی از مقاومت به ایمی‌پنم در ایران نیز گزارش شده است. در مطالعه نیک‌بین و همکاران از بین ۱۰۴ ایزوله سودوموناس ائروژینوزا جدا شده از بیماران بستری تنها ۲/۹ درصد ایزوله‌ها به ایمی‌پنم مقاوم بودند که نشان‌دهنده میزان مقاومت پایینی است (۱۵). همچنین در مطالعه محمدی‌فر و همکاران بر روی ۶۵ باسیل گرم منفی جدا شده از عفونت‌های بیمارستانی تعداد بسیار کمی (۱/۵ درصد) از ایزوله‌ها به ایمی‌پنم مقاوم بودند (۱۶). در مطالعه دیگری توسط عظیمی و همکاران ۲۳ درصد ایزوله‌های سودوموناس ائروژینوزا به ایمی‌پنم مقاومت داشتند (۸). در مقابل، در مطالعه رنجبر و همکاران که بر روی ۷۰ ایزوله سودوموناس ائروژینوزای جدا شده از عفونت سوختگی انجام شده است؛ ۹۷ درصد ایزوله‌ها به ایمی‌پنم مقاومت داشتند (۵). همچنین در مطالعه هائلی و همکاران ظرف ۳ سال از ۲۰۰۷ تا ۲۰۰۹، مقاومت به ایمی‌پنم در ایزوله‌های سودوموناس ائروژینوزا از ۲۰ درصد به ۶۰ درصد افزایش یافت (۶). اگرچه در مطالعه موردنظر تنها از روش انتشار دیسک استفاده شد و دیسک‌های به‌کار 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 ایمی‌پنم (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 ایمی‌پنم در باکتری‌های گرم منفی جدا شده، طی آن مقطع زمانی افزایش یافت (۱۸). ثابت شده اغلب موارد مقاومت به ایمی‌پنم در ایزوله‌های سودوموناس ائروژینوزا 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 منشا 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؛ به‌نظر می‌رسد منشا این ایزوله‌ها یکسان یا حداقل مشابه است که اثبات این مطلب نیاز به مطالعات تکمیلی دارد.

نتیجه‌گیری

اگرچه طبق گزارشات موجود، مقاومت به ایمی‌پنم در ایران درحال افزایش است؛ اما در این مطالعه درصد کمی از ایزوله‌های حاصله به ایمی‌پنم مقاوم بودند. در صورت یکسان بودن منشا 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.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از همه همکاران محترم آزمایشگاه میکروبشناسی بیمارستان بقیه الله الاعظم (عج) به‌ویژه خانم منیژه مجیدی‌فر به‌خاطر انجام مراحل آزمایشگاهی تشکر و قدردانی می‌نماییم.

References

1. 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.

2. 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]

3. 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.

4. 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.

5. Ranjbar R, Owlia P, Saderi 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.

6. 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.

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.

8. 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]

9. 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]

10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twentieth informational. 2010; M100S20.

11. 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.

12. 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]

13. 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]

14. 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.

15. 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.

16. 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]

17. 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.

18. 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]

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

Cite this article as: Ahmadi A, Soltanpour MM, Imani Fooladi AA. [Prevalency of imipenem-resistant bacterial strains isolated from hospital and accuracy of Iranian imipenem disc product]. J Gorgan Uni Med Sci. 2015; 17(1): 61-66. [Article in Persian]