# میـزان مقـاومت اسنیتوباکترهـــای جـدا شده از زخم هـای سوختـــگی نسبت به سیپروفلـوکساسین و برخی از آنتی بیوتیـک های مطرح در درمـان

**نویسندگـــان :**

**نیما حسینی جزنی*** ، گـروه میکروب شناسی، ایمنی شناسی و ژنتیک، دانشکده پزشـکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ارومیه . ایران .

**همایون بابـازاده** ، گروه میـکروب شناسی، ایمنی شناسی و ژنتیک، دانشکده پزشـکی، دانشـگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ارومیه . ایران .

**حمیـد رضا خلخـالی** ، گروه بهداشت حرفـه ایی، دانشـکده بهـداشت، دانشـــگاه علوم پزشـــکی و خدمـات بهـداشتی ـ درمـــانی ارومیـــه . ایـــران .

مجله دانشگاه علوم پزشکی جهرم ، دوره هفتم ، شماره دو ، پاییز ۸۸

**چکیـــده :**

**مقدمـــه :** اسنیتوباکتـــر، یکی از باکترهـــای بیمـــاری زای فرصت طلب و از مهم تـــرین عـامل ایجـــاد کننده عفونت هـــای بیمارستانی محسوب می‌شود. با توجه به این که این باکتـــری نسبت به اغلب آنتی بیوتیـــک های رایـــج در درمان مقـــاوم است، لذا درمـــان عفونت هـــای ناشی از آن بسیار مشـــکل است. مطالعـــات مختلف حـــاکی از تأثیـر نسبی سیپـــــروفلوکساسین بر روی اسنیتوباکتـــــراست . به علاوه تعیین میـــزان حساسیت نسبت به سیپروفلـــوکساسین در گونه هـــای مختلف اسنیتوباکتـــر در طراحی درمـــان موفق عفـــونت های ناشی از باکتـــری مذکـــور بسیار مهم است . هدف از بـــررسی حـــاضر، مطالعـــه میزان مقـــاومت اسنیتوباکتر نسبت به آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین و برخی از آنتی بیوتیک های مطرح در درمان است .

**مـــواد و روش تحقیـق :** در این بـــررسی مقطعی ـ تـوصیفی، ۴۸ ایزولـــه باکتـــریایی از نمونـــه زخم هـــای سوختـــگی عفونی شده جمـــع آوری و با روش هـــای استاندارد باکتـــریولوژی جـــداسازی و شناسایی شدند . پس از شنـاسایی، آزمـــایش آنتی بیوگـــرام به منظور تعیین حساسیت آنتی بیوتیـــکی ایزولـــه ها انجـــام شد . میـــزان مقاومت ایزولـــه های اسنیتوباکتـــر نسبت به آنتی بیوتیـــک سیپروفلـــوکساسین با روش رقیق سازی دارو در محیط کشت مایع تعیین شد .

**یافته هـــا :** کلیه ایزوله های اسنیتوباکتـر از گونه بومـــانی تشخیص داده شدند . میانـــگین حداقل غلظت کشنده سیپروفلـــوکساسین برای کلیه ایزوله هـــا ۳۳/۱±۳۷/۹ میـــکروگرم در سی‌سی بود. میـــزان مقاومت ایزوله ها نسبت به آنتی بیوتیـــک های پیپـــراسیلین ۸۸/۹ درصد، جنتـــامیسین ۷۰/۸ درصد، اوفلـــوکساسین ۹۵/۸ درصد، سفتی زوکسیم ۷۵ درصد، سفالوتین ۶۰/۴ درصد، تیـــکارسیلین ۹۳/۷ درصد، کـــانامایسین ۹۵/۸ درصد، ایمی‌پنـــم ۱۴/۶ درصد، آمیـــکاسین ۵۲ درصد ، کوتـــری موکسازول ۷۹/۱ درصد، سفـــازولین ۱۰۰ درصد و کاربنی سیلین ۹۳/۷ درصد بود . کلیه ایزولـــه های تحت بـــررسی نسبت به آنتی بیوتیـــک سیپروفلـــوکساسین مقاوم بودند .یافته ها نشان دهنده مقاومت چندگانه دارویی در ایزوله های تحت بررسی بود .

**نتیجه گیـــری :** نتایـــج حاصل بار دیگر اهمیت ظهور ایزوله هـــای اسینتوباکتر مقـــاوم به درمان ومشـــکلات جدی در زمینـــه درمان آنتی بیوتیـــکی عفونت های ناشی از آن را مـــورد تأکید قرار می‌دهد و نشـــان می‌دهند که ایزوله های اسنیتوباکتر مقاوم نسبت به سیپروفلوکساسین، عمدتاً نسبت به چندین آنتی بیوتیک مقاوم اند .

**واژه گـــان کلیدی :** مقاومت آنتی بیوتیکی، سیپروفلوکساسین، اسنیتوباکتر، عفونت سوختگی

* نویسنده مسئول ، آدرس : دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، بخش میکروب شناسی
تلفن: ۵۴۸ ۴۹ ۳۴-۰۴۴۱ فاکس: ۸۰۱ ۸۰ ۲۷-۰۴۴۱ پست الکترونیک: n_jazani@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۷/۴/۲۲ تاریخ پذیرش: ۸۸/۹/۱

**مقدمـــه :**

گونه هـــای مختلف اسنیتوباکتـــر، باسیل هـــای گرم منفی هـــوازی هستنـد که زنـــدگی در محیط هـــای مـــرطوب را ترجیـــح می‌دهند . این باکتـــری ها از نـــوع باسیل هـــای غیر تخمیـــری، اکسید از منفی، غیر متحرک و کاتـــالاز مثبت اند که با عدم توانـــایی تولید رنـــگدانه از سایـــر باکتری هـــای مشابه متمـــایز می‌شونـــد . باکتـــری های مذکور قـــادر به ایجـــاد طیف وسیعی از عفـــونت ها از جملـــه ذات الریـــه، عفونت خـــون، عفونت هـــای ادراری، عفونت در زخم هـــا و مننـــژیت به خصوص در افـــراد فاقد سیستم ایمـــنی کارا می‌باشند . گونـــه های اسنیتـــوباکتر توانایی زیـــادی در انتشـــار سریـــع در محیط هـــای بیمـــارستانی دارند و امـــروزه یکی از مهم ترین عـــوامل ایجاد کننـــده عفونت هـــای بیمـــارستانی محسوب می‌شونـد . این باکتری هـــا به ویژه عامـــل عفونت در بیمـــاران بستری در بخش های مـــراقبت های ویـژه وسوختـــگی به حساب می‌آینـد . هم چنیـن گونه هـــای مختلف اسنیتوباکترهـــا نسبت به اغلب مواد ضد میکـــروبی و از جمله آنتی بیوتیک هـــای رایج در درمـــان از مقاومت ذاتی و یا اکتســـابی برخوردارند و لذا درمـــان عفونت هـــای ناشی از این باکتری هـــا می‌توانـد بسیار مشـــکل باشد . مطالعـــات مختلف در طی بیست ســـال اخیر، افـــزایش در میـــزان شیـــوع اپیدمی هـــای بیمارستـــانی ناشی از اسنیتوباکترهـــای مقـــاوم به چندین آنتی بیوتیـــک را در بیمـــاران بستری در بیمـــارستان های کشورهـــای مختلف دنیـا نشان داده است. آمینو گلیکوزیدها، کارباپنم ها و فلوروکینولون هـــا از مفیدترین آنتی بیوتیک هـــا برای درمـــان عفونت های شدید نـــاشی از این باکتری هـــا محسوب می‌شونـد . اگر چـــه در سال هـــای اخیر گـــزارشات متعدد نشان دهنده افـــزایش میـزان مقـــاومت باکتری هـــای از جنس اسنیتوباکتـــر نسبت بـه ایـن آنتی بیوتیک هـــا بوده است[۱و ۹] . فلوروکینولون هـــا، مشتقات فلوئور دار کینولون هـــا می‌باشند که در مقایســـه با کینولون هـــا فعـــالیت ضد باکتریـــایی بیش تر داشته و از میزان سمـی بودن کم تری برخـــوردارند . این داروهـــا قادر به مهـــار بسیـــاری از انـــواع باکتری هـــا می‌باشند . اگر چه طیف فعـــالیت فلوروکینولون هـــا از یک دارو به داروی دیگـر متفاوت است، اما به هر حـــال، بسیاری از انواع باکتری هـــا را مهـار می‌کنند. این داروهـــا بر علیه آنتروباکتـــر مقاوم به سفالوسپورین هـــای نسل سوم ، گونه های همـوفیلوس ، نایســـریا، کلامیدیا، سودوموناس آئـــروجینوزا و لـژیونلا مؤثـــرند. سیپـــروفلوکساسین یکی از آنتی بیوتیک‌هـــای متعلق به خـــانواده فلوروکینولون هـــا است کـه با طیف وسیعی بر روی بسیاری از باکتری ها از جملـــه باکتری های گرم مثبـت و گرم منفی من جمله اسنیتو باکتـــر مؤثر است . در بررسی هایمنـــز و همـکاران(Heinemannz, et al). که در ســـال ۲۰۰۰ بر روی ۱۴۰ ایـــزوله بالینی اسنیتوباکتـــر بومـــانی از ۱۳۸ نژاد مختلف انجام شد، میـــزان مقاومت ایزوله هـــا نسبت به آنتی بیوتیـــک سیپـــروفلوکساسین ۶۶/۴ درصـــد تعیین شـــد. هم چنیـــن مشخص شد که ۳۱ ایزولـــه باکتریایی به دست آمده از موارد اپیدمی‌هـــای بیمـــارستانی ناشی از این باکتـــری در مقایســـه با ۱۰۹ ایزولـــه دیگر نسبت به آنتی بیوتیک هـــای مورد استفاده دارای مقـــاومت بالاتـــری می‌باشند [۱۰] . هم چنیـــن در ســـال ۲۰۰۱ چوتی گیـــت (Chotigeat) و همـــکاران نتایـــج درمان موفقیت آمیـــز یک مورد عفـــونت ناشی از اسنیتوباکتـــر برخوردار از مقـــاومت دارویی چندگانـــه را در یک نوزاد نـــارس با استفـــاده از سیپـــروفلوکساسین و کوتـــری موکسازول گـزارش و خـــاطر نشان کردند که درمـــان با سیپروفلوکساسین در عفـــونت های نـــاشی از باکتری هـــای گرم منفی برخـــوردار ازمقاومت دارویی چندگانـــه در کودکـــان و نوزادان نـــارس بسیار مؤثـر است[۱۱]. در حال حاضر میزان حساسیت کلی ایزوله هـــای اسنیتوباکتـــر نسبت به آنتی بیوتیک سیپـــروفلوکساسین در سطـــح جهـــان ۴۴ درصد گـــزارش شده است [۷] . متاسفانـه به علت سهل انگـــاری برخی آزمایشـــگاه ها در تشخیص گونه هـــای جنس اسنیتوباکتـــر، در مورد

میزان شیوع عفونت های بیمارستانی ناشی از این باکتری در بیمارستان های ایران و نیز میزان مقاومت ایزوله های این جنس باکتریایی نسبت به آنتی بیوتیک های مطرح در درمان عفونت های ناشی از آن ها، اطلاعات چندانی در دسترس نمی باشد. به علاوه ظهور سویه های برخوردار از مقاومت دارویی چندگانه، انتخاب آنتی بیوتیک های مناسب به منظور درمان عفونت های ناشی از این باکتری را بسیار مشکل نموده است. در نتیجه به علت درمان ناموفق عفونت های ناشی از اسنیتوباکتر مقاوم به آنتی بیوتیک های متعدد، این نوع عفونت ها باعث مرگ و میر بیش تری می شوند. اسنیتوباکتر بومانی، اسنیتوباکتر ۳ genospecies و اسنیتوباکتر ۱۳ TU genospecies شایع ترین گونه های اسنیتوباکتر در محیط های بیمارستانی و عامل مهم ایجاد کننده اپیدمی های بیمارستانی اند. در مطالعات متعددی نشان داده شده است که نژادهای اسنیتوباکتر بومانی نسبت به اکثر آنتی بیوتیک ها به جز کارباپنم ها مقاوم اند. در حالی که اسنیتوباکتر ۳ genospecies و اسنیتوباکتر ۱۳TU genospecies نسبت به کارباپنم مقاوم بوده و لی به شدت نسبت به سیپروفلوکساسین حساس اند. بنابراین تعیین حساسیت گونه های مختلف اسنیتوباکتر نسبت به سیپروفلوکساسین در طراحی درمان موفق عفونت های ناشی از این باکتری بسیار مهم خواهد بود [۱۲]. بر همین اساس در پژوهش حاضر میزان مقاومت ایزوله های اسنیتوباکتر جداسازی شده از زخم های سوختگی، نسبت به آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین مورد بررسی قرار گرفت و سپس میزان مقاومت کلیه ایزوله ها نسبت به سایر آنتی بیوتیک های مطرح در درمان نیز تعیین شد.

**مواد و روش تحقیق :**

ایزوله های باکتریایی و محیط های کشت : در این بررسی مقطعی ـ توصیفی، ۴۸ ایزوله باکتریایی از نمونه زخم های سوختگی عفونی ارسال شده به آزمایشگاه های تشخیص طبی بیمارستان های تهران در یک دوره زمانی یک ساله از فروردین تا اسفند ماه سال ۱۳۸۵ جمع آوری شد و با روش های استاندارد به عنوان ایزوله های جنس اسنیتوباکتر مورد تأیید قرار گرفتند. به منظور نگهداری دراز مدت ایزوله ها، از محیط کشت اسکیم دمیلک، (BBL : Becton Bick Linson Company) حاوی ۱۰ درصد گلیسرول و درجه حرارت نگهداری ۲۰ ـ درجه سانتیگراد استفاده شد. جهت استفاده روزانه و یا انجام آزمایشات تشخیصی، باکتری ها در محیط کشت نوترینت آگار، (BBL : Becton Bick Linson Company) به صورت اسلنت در دمای چهار درجه سانتیگراد نگهداری شدند.

تهیه پودر سیپروفلوکساسین : سیپروفلوکساسین خالص به شکل پودر از شرکت دارویی اکسیر (تهران، ایران) به صورت مجانی تهیه شد. آنالیز شیمیایی پودر دریافت شده نشان دهنده بیش از ۹۶ درصد خلوص دارو بود.

تعیین فعالیت ضد میکروبی سیپروفلوکساسین بر روی ایزوله های اسینتوباکتر : به منظور تعیین میزان حساسیت ایزوله های باکتریایی نسبت به آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین از روش رقیق سازی دارو در محیط کشت مایع استفاده شد [۱۳]. حداقل غلظت کشنده و حداقل غلظت باز دارنده رشد سیپروفلوکساسین بر هر یک از ایزوله های باکتریایی به طور جداگانه تعیین شد. غلظت اولیه دارو در اولین لوله آزمایش برای تمام ایزوله ها ۵۰۰ میکروگرم در هر سی سی از محیط کشت مولرهینتون برات بود. سیپروفلوکساسین موجود در لوله اولیه در هشت مرحله به صورت پشت سر هم با استفاده از محیط کشت مایع رقیق شد. تعداد $۱/۵\times۱۰^{۸}$ عدد باکتری از هر ایزوله به هر یک از محیط های کشت رقیق شده

در لوله های آزمایش اضافه شدند. در هر بار آزمایش یک لوله آزمایش حاوی محیط کشت مولر هینتون برات فاقد آنتی بیوتیک و یک لوله آزمایش حاوی محیط کشت بدون آن که مورد تلقیح با باکتری قرار گیرد به ترتیب به عنوان کنترل مثبت ومنفی مورد استفاده قرار گرفتند. پس از یک شب انکوباسیون لوله ها در دمای ۰/۵ ± ۳۶ درجه سانتیگراد، با بررسی کدورت و یا عدم کدورت، حداقل غلظت باز دارنده رشد درلوله آزمایش تحت بررسی تعیین شد. به منظورتعیین حداقل غلظت کشنده، پنج میکرولیتر از محتویات هر یک از لوله ها بر روی محیط کشت جامد مولر هینتون آگار شرکت (Merck) کشت داده شد. بالاترین میزان غلظت آنتی‌بیوتیک که توانسته بود رشد باکتری ها بر روی محیط کشت مذکور پس از یک شب انکوباسیون مهار کند، به عنوان حداقل غلظت کشنده دارو در نظر گرفته شد[۱۳]. ایزوله های باکتریایی هنگامی مقاوم به دارو در نظر گرفته شدند ،که حداقل غلظت کشنده دارو برای آنها بزرگ تر یا مساوی چهار میکروگرم در هر سی سی بود. هم چنین ایزوله های میکروبی که حداقل غلظت کشنده دارو برای آنها کوچک تر یا مساوی یک میکروگرم در هر سی سی بود، به عنوان ایزوله های حساس‌به آنتی بیوتیک در نظر گرفته شدند[۱۰]. تعیین حساسیت ایزوله های اسنیتوباکتر نسبت به سایر آنتی بیوتیک ها: حساسیت ایزوله های اسنیتوباکتر نسبت به برخی دیگر از آنتی بیوتیک ها با استفاده از روش انتشار در آگار تعیین شد. به منظور بررسی حساسیت ایزوله های مختلف به دست آمده نسبت به گروه های مختلف آنتی بیوتیک های مطرح در درمان عفونت های ناشی از اسنیتوباکتر، از آنتی بیوتیک های پیپراسیلین (۱۰۰mcg)، جنتامیسین (۱۰mcg)، اوفلوکساسین (۵mcg)، سفتریاکسون (۳۰mcg)، سفالوتین (۳۰mcg)، تیکارسیلین (۷۵mcg)، کانامایسین (۳۰mcg)، ایمی پنم (۱۰mcg)، آمیکاسین (۳۰mcg)، کوتری موکسازول (۲۳/۷۵mcg و ۱۲/۵)، سفتی زوکسیم (۳۰mcg)، سفازولین (۳۰mcg) وکاربنی سیلین (۱۰۰mcg)، (Hi media, Mombay, India) استفاده شد[۱۴]. اسنیتوباکتر کالکواستیکوس ATCC ۲۳۰۵۵ به عنوان سویه مراجع جهت آنتی بیوگرام نمونه ها استفاده شد.

روش های آماری مورد استفاده به منظور تحلیل داده ها: با توجه به هدف اصلی مطالعه پیش روی که تعیین میزان و نسبت اسنیتوباکترهای مقاوم به آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین می‌باشد، روش تجزیه و تحلیل آماری مناسب برای هدف فوق تعیین نسبت یا درصد ایزوله های مقاوم نسبت به آنتی بیوتیک های مختلف و تعیین محدوده بود که همین روش مورد استفاده قرار گرفت.

**یافته ها:**

تعداد ۴۸ ایزوله باکتریایی اسنیتوباکتر از زخم های سوختگی بیماران بستری در بخش سوختگی بیمارستان های تهران در طی یک دوره زمانی یازده ماهه جمع آوری شده و سپس با انجام آزمایشات استاندارد گونه های اسنیتوباکتر مورد شناسایی قرار گرفتند. اسنیتوباکتر در رنگ آمیزی گرم به صورت کوکوباسیل های گرم منفی مشاهده شد. نتایج بررسی خصوصیات بیوشیمیایی برای تمام ایزوله ها به صورت واکنش قلیایی در محیط کشت TSI، کاتالاز مثبت، اکسیداز منفی، اندل منفی، سیترات مثبت و اوره منفی بود. هم چنین کلیه ایزوله‌های اسنیتوباکتر قادر به رشد در دمای ۳۷ و ۴۴ درجه سانتیگراد بودند. بنابراین با توجه به نتایج آزمایشات اوره، سیترات و توانایی رشد در دمای ۳۷ و ۴۴ درجه سانتیگراد، ایزوله‌های اسنیتوباکتر از گونه بومانی تشخیص داده شدند. میزان حساسیت ایزوله های باکتریایی مختلف اسنیتوباکتر نسبت به آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین در جدول (۱) آورده شده است. میانگین حداقل غلظت کشنده سیپروفلوکساسین برای

کلیـــه ایزوله هـــای باکتریـــایی مـــورد بررسی در ایـن پـــژوهش ۳۳/۱±۳۷/۹ میکرو گـــرم در سی سی می باشد. با توجـــه به حدود اطمینـــان ۹۵ درصـد برای میانگین حـــداقل غلظت کشنـده سیپـــروفلوکساسین (۳۹/۵۲ و ۳۶/۲۷) میکـــرو گرم درهـــر سی ، اختلاف معنی داری با عدد ۴ میکـــرو گرم در هـــر سی سی (غلظت کشنـده ایزوله هـــای باکتریـــایی) نشان می دهـــد، لذا می توان نتیجـــه گرفت که کلیـــه ایزوله هـــای اسنیتـــوباکتر مـــورد بررسی در این مطالعـــه نسبت به سیپروفلوکساسین مقاوم بودند .

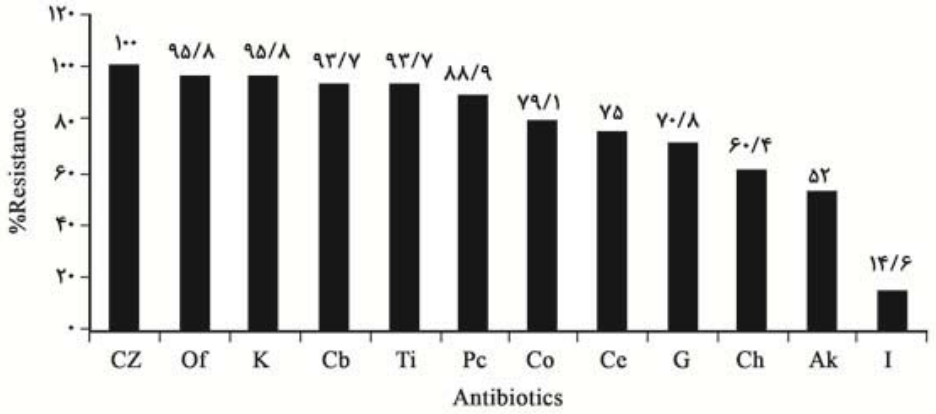
**جـــدول ( ۱ ) : میزان مقاوم بودن ایزوله های باکتریایی اسینتوباکتر برحسب نوع آنتی بیوتیک**

| نوع آنتی بیوتیک | میزان مقاوم ٪ | حدود اطمینان ۹۵ درصد |
|---|---|---|
| سیپروفلوکساسین | ۱۰۰ | |
| پیپراسیلین | ۸۸/۹ | (۸۰/۱ - ۹۹/۸) |
| جنتامیسن | ۷۰/۸ | (۵۷/۹ - ۸۳/۷) |
| اوفلوکساسین | ۹۵/۸ | (۹۰/۱ - ۱۰۰) |
| سفتی زوکسیم | ۷۵ | (۶۲/۸ - ۸۷/۳) |
| سفالوتین | ۶۰/۴ | (۴۶/۶ - ۷۴/۲) |
| تیکارسیلین | ۹۳/۷ | (۸۶/۸ - ۱۰۰) |
| کانامایسین | ۹۵/۸ | (۹۰/۱ - ۱۰۰) |
| ایمی پنم | ۱۴/۶ | (۴/۶ - ۲۴/۶) |
| آمیکاسین | ۵۲ | (۳۷/۹ - ۶۶/۱) |
| کوتری موکسازول | ۷۹/۱ | (۶۷/۶ - ۹۰/۶) |
| سفازولین | ۱۰۰ | |
| کاربنی سیلین | ۹۳/۷ | (۸۶/۸ - ۱۰۰) |

هم چنین به منظورتعیین میـــزان مقـاومت ایزولـــه های باکتریـــایی مورد بـــررسی نسبت به گروه هـــای مختلفی از آنتی بیوتیک هـــا، از روش انتشـــار از دیسک در آگـــار استفـــاده شد. نتایـــج بدست آمـــده از آنتی بیو گـــرام ایزوله هـــای مختلف اسنیتوباکتـر در نمـودار ( ۱ ) نشـان داده شـده است. کلیـــه ایزوله هـــا نسبت به بیش از ۴ آنتی بیوتیـــک مقاوم بودند. از تعـداد ۴۸ ایزولـــه مورد بـــررسی، ۲۲ ایزولـــه نسبت به ۱۱ آنتی بیوتیـــک مورد بررسی مقـــاوم بوده و تنهـــا نسبت به آنتی بیوتیـــک ایمی پنم حساس بودند .

**بحث و نتیجه گیـــری :**

در طی ۲۰ سال اخیـــر، اسنیتوباکتـــر به عنـــوان یکی از مهم تـــرین عـــوامل ایجـــاد کننده عفونت هـــای بیمـــارستانی مطـــرح بوده است. مطالعـــات مختلف نشان دهنده پتـــانسیل ویـــژه این باکتری در انتقـــال متقاطـع در محیط هـــای بیمارستانی است. معمـــولاً سویـــه های عامل عفونت هـــای بیمارستـانی ناشی از این باکتـــری نسبت به آنتی بیوتیک هـــای مختلفی مقاوم اند . در حال حـاضر آمینو گلیکوزیدهـــا، کارباپنم ها و فلوروکینـــولون ها آنتی بیوتیک هـــای اصلی در درمـــان عفونت های خطیـــر ناشی از اسنیتوباکترهـــا می باشند. البتـه گـــزارشاتی در رابطـــه با افـــزایش مقـــاومت اسنیتوباکتـــر نسبت به این آنتی بیوتیک هـــا نیز وجـــود دارد و حضور پلاسمیدهـــای R که عـامل مقـــاومت نسبـــت به آنتی بیوتیک هـــا می باشند یکی از خصوصیات بارز اسنیتوباکترها است [۱۰و ۱۵] .




**نمـودار (۱) : میـزان مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله های اسنیتوباکتر( Ti: تیکـارسیلین، Ch: سفالوتین، Co: کوتـری موکسازول، K: کانامایسین، Of: اوفلوکساسین، Ce: سفتی زوکسیم، Cb: کـاربنی سیلین،Pc: پیپـراسیلین، G: جنتـامیسین، Cz: سفـازولین، I: ایمی پنـم، Ak: آمیکـاسین).**

متاسفانه علیرغم افـزایش اهمیت عفونت هـای ناشی از این باکتـری به ویـژه در محیط های بیمـارستانی، در مقایسـه با سایر عوامل ایجـاد کننده عفونت هـای بیمارستـانی به خصوص درکشورهـای در حال توسعـه مورد توجـه کم تری قرار گرفتـه است [۱۵] . درمـان عفونت هـای ناشی از این باکتـری یکی از مشکـلات بهـداشتی به خصوص در بخش هـای مراقبت هـای ویـژه و سوختـگی به شمـار می آید که علت اصلی آن مقاومت بالای آنتی بیوتیـکی سویه هـای اسنیتوباکتـر است. بررسی میـزان مقاومت ایزولـه های اسنیتوباکتـر نسبت به سیپـروفلوکساسین مهم است زیـرا در صورتی که باکتری جـداسازی شده از عفونت های بیمـارستانی کـه معمـولاً نسبت به آنتی بیوتیک هـای مختلف مقـاوم است، نسبت به سیپـروفلوکساسین حساس باشد نشـان داده شـده است که کاربـرد بالینی سیپروفلوکسـاسین نسبـت به کارباپنم هـا بهتـر است . از طـرفی تعییـن میزان مقاومت ایزولـه ها ی اسنیتوباکتر بومـانی نسبت بـه سیپـروفلوکساسین نیز مهم است زیرا بسیـاری از انـواع اسنیتوباکتـر بومانی مقـاوم به سیپروفلوکساسین نسبت بـه آنتی بیوتیک هـای دیگـر نیـز مقاوم انـد و بنابـراین به منظور درمـان این نوع عفونت هـا باید از آنتی بیوتیک هـای دیگری از قبیـل داروی تـرکیبی کارباپنم سولباکتـام، کلی ستیـن و یا تیگـه سیکلین استفـاده نمود. بنابراین بـررسی میـزان مقـاومت ایزوله هـای اسنیتوباکتر نسبت به سیپـروفلوکساسین اطلاعـات کافی برای پزشـکان در زمینـه دستیابی به روش هـای مناسب درمـان عفونت هـای ناشی از ایزوله هـای اسنیتوباکتر را به همـرا خواهـد داشت [۱۲] . در مطالعـه شنگ (Sheng) و همـکاران که در سـال ۲۰۰۹ بـر روی تعـداد ۵۴ ایزولـه اسنیتوباکتر بومـانی، ۱۱ ایزولـه اسنیتوباکتـر ۳ genospecies و ۱۷ ایزولـه اسنیتوباکتـر ۱۳ TU genospecies به منظور بـررسی تعیین میزان حساسیت آن ها نسبت به سیپـروفلوکساسین انجـام شد، نشـان داده شده است که اغلب ایـزوله های اسنیتوباکتـر نسبت بـه سیپـروفلوکساسین مقـاوم بودند ولی تمام ایزولـه های اسنیتوباکتر ۳ genospecies و ۱۳ TU genospecies نسبـت بـه سیپروفلوکسـاسین حسـاس بودند [۱۲] . به هرحـال در مطالعـه ما هیچ ایزولـه متعلق بـه اسنیتوباکتـر ۳ genospecies و ۱۳ TU genospecies جـداسازی نشد و تمامی ایزوله ها از گونـه بومـانی بودند. تمـام ایزوله هـای بررسی شده در مطالعه حـاضر ، نسبت بـه سیپـروفلوکساسین

مقاوم بوده و بررسی میزان مقاومت ایزوله های به دست آمده نسبت به سایر آنتی بیوتیک های مورد نظر در این پژوهش نشان می‌دهد که ایزوله های تحت بررسی نسبت به آنتی بیوتیک های مختلفی مقاوم اند و تمامی این ایزوله نسبت به چند آنتی بیوتیک مقاوم بودند. این یافته با یافته های شنگ (Sheng) و همکاران که اظهار کرده‌اند ایزوله های مقاوم اسنیتوباکتر بومانی نسبت به سیپروفلوکساسین عمدتاً نسبت به چندین آنتی بیوتیک مقاوم اند مطابقت دارد[۱۲].

با توجه به مطالعه حاضر، مؤثرترین آنتی بیوتیک ها در درمان عفونت های ناشی از گونه های اسنیتوباکتر به ترتیب شامل ایمی پنم و آمیکاسین می‌باشد. متاسفانه مطالعات مشابه کمی در سال های اخیر در مورد مقاومت آنتی بیوتیکی گونه های اسنیتوباکتر در بیمارستان های سایر شهرهای ایران وجود دارد. در بررسی که در سال ۱۳۸۳ در بخش مراقبت های ویژه جراحی مجتمع رسول اکرم (ص) توسط سعادتیان فریور و همکاران انجام شده است میزان مقاومت نسبت به آمیکاسین ۹۵/۲ درصد، سیپروفلوکساسین ۹۰/۵ درصد، جنتامیسین ۹۵/۲ درصد، سفتی زوکسیم ۹۵/۲ درصد، سفازولین ۹۵/۲ درصد، افلوکسازین ۸۵/۷ درصد و کوتری موکسازول ۷۱/۴ درصد گزارش شده است. میزان مقاومت در ۲۱ نمونه اسنیتوباکتر بومانی نسبت به آنتی بیوتیک کوتری موکسازول مشاهده شده است [۲۶]. در بررسی حاضر میزان مقاومت مشاهده شده نسبت به آنتی بیوتیک های فوق الذکر به ترتیب ۵۲ درصد، ۱۰۰ درصد، ۷۰/۸ درصد، ۷۵ درصد، ۱۰۰ درصد، ۹۵/۸ درصد و ۷۹/۱ درصد بوده است. بنابراین میزان مقاومت گزارش شده نسبت به آنتی بیوتیک های آمیکاسین، جنتامیسین، سفتی زوکسیم در مطالعه سعادتیان فریور و همکاران نسبت به مطالعه حاضر بیش تر بوده، در حالی که میزان مقاومت مشاهده شده نسبت به آنتی بیوتیک های سفازولین، افلوکساسین، کوتری موکسازول و سیپروفلوکساسین در بررسی حاضر کمی بیش تر است. در مقایسه با مطالعه مشابهی که در سال ۲۰۰۲ توسط آکان (Akan) بر روی تعداد ۲۷۷ ایزوله اسنیتوباکتر بومانی در بیمارستان ابن سینای آنکارا در کشور ترکیه انجام شده است، میزان مقاومت نسبت به ایمی پنم ۵۳/۶ درصد، آمیکاسین ۵۹/۸ درصد، سیپروفلوکساسین ۷۴ درصد، جنتامیسین ۷۸ درصد، کوتری موکسازول ۸۲/۳ درصد و پیپراسیلین ۹۲/۱ درصد گزارش شده است [۱۷]. در تمامی این موارد میزان مقاومت آنتی بیوتیکی مشاهده شده نسبت به تمام آنتی بیوتیک ها بیش از مطالعه حاضر بوده ولی مطالعه حاضر، نشان دهنده افزایش میزان مقاومت ایزوله های جداسازی شده نسبت به آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین است. فلوروکینولون ها در درمان عفونت های ناشی از گونه های مختلف اسنیتوباکتر کاربرد دارند. سیپروفلوکساسین یکی از مؤثرترین آنتی بیوتیک ها در درمان عفونت های ناشی از اسینتوباکتر است که در مطالعات مختلف، مؤثر و بی ضرر بودن آن به اثبات رسیده است [۱۰ و ۱۱].

به هر حال مطالعه حاضر نشان می‌دهد که کلیه ایزوله های اسینتوباکتر مورد بررسی نسبت به آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین مقاوم بودند و این نکته بار دیگر استفاده صحیح از آنتی بیوتیک ها به منظور پیشگیری از ایجاد باکتری های مقاوم به چندین آنتی بیوتیک در محیط بیمارستان و ایجاد عفونت های بیمارستانی را مورد تأکید قرار می‌دهد. با توجه به این که اسینتوباکتر یکی از عوامل مهم عفونت های بیمارستانی و نیز عامل مهم عفونت در بخش سوختگی می‌باشد، لذا جداسازی، شناسایی صحیح و بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی این باکتری کمک شایانی به پزشکان در جهت انتخاب آنتی بیوتیک مناسب برای درمان خواهد نمود.

**تقدیـــر و تشکر :**
بدین وسیلـــه نویسندگـــان از معاونت محتـــرم پژوهشی دانشـــگاه علوم پزشـــکی ارومیه که هزینه انجـــام این تحقیق را متقبل شده‌اند تشکر می‌نمایند.

**منـــــابع :** REFERENCES :

1) Bergogne-Bérézin E, Towner KJ. Acinetobacter spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. Clin Microbiol Rev 1996; 9(2): 148 165.

2) Bergogne-Bérézin E, Joly-Guillou ML, Vieu JF. Epidemiology of nosocomial infections due to Acinetobacter calcoaceticus. J Hosp Infect 1987; 10( 2): 105–113.

3) Gerner-Smidt P. Taxonomy and epidemiology of Acinetobacter infections. Rev Med Microbiol 1995; 6: 186-195.

4) Ingram M, Shewan JW. Introductory reflections on the pseudomonas-Achromobacter group. J Appl Bacteriol 1960; 23: 373-378.

5) Henwood CJ, Gatward T, Warner M, et al. Antibiotic resistance among clinical isolates of Acinetobacter in the UK, and in vitro evaluation of tigecycline (GAR-936). J Antimicrob Chemother 2002; 49: 479-487

6) Humphreys H, Towner KJ. Impact of Acinetobacter spp. in intensive care units in Great Britain and Ireland. J Hospt Inf 1997; 37: 281–6.

7) Karageorgopoulos DE Falagas MECurrent control and treatment of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii infections. Lancet Infect Dis. 2008; 8(12): 751-62.

8) Struelens MJ, Carlier E, Maes N, et al. Nosocomial colonization and infection with multi-resistant Acinetobacter baumannii: outbreak delineation using DNA macro-restriction analysis and PCR fingerprinting. J Hosp Infect 1993; 25: 1532.

9) Tankovic J, Legrand P, De Gatines G, et al. Characterization of a hospital outbreak of imipenem-resistant Acinetobacter baumannii by phenotypic and genotypic typing methods. J Clin Microbiol 1994; 32(11): 2677-81.

10) Heinemannz B, Wisplinghoff H, Edmond M, et al. Comparative Activities of Ciprofloxacin, Clinafloxacin, Gatifloxacin, Gemifloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, and Trovafloxacin against Epidemiologically Defined Acinetobacter baumannii Strains. Antimicrob Agents Chemother 2000; 44(8): 2211–2213.

11) Chotigeat U, Khorana M, Waranawat N. Successful treatment of late onset infection due to multi-drug resistant Acinetobacter Lwoffii in a low birth weight neonate using ciprofloxacin. J

Med Assoc Thai. 2001; 84(6): 910-3.

12) Sheng WH, Lin YC, Wang JT, et al. Identification of distinct ciprofloxacin susceptibility in Acinetobacter spp. by detection of the gyrA gene mutation using real-time PCR. Mol Cell Probes 2009; 23(3-4): 154-6.

13) Sahm DF, Weissfeld A. Baily and Scott's Diagnostic Microbiology.11th ed. St. Louis: Mosby. 2002; 179-80.

14) Bauer AW, Kirby WMM, Sherris JM, et al. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. Am J Clin Pathol 1966; 45(4): 493-6.

15) Joshi SG, Litake GM, Ghole VS, et al. Plasmid-borne extended-spectrum ß-lactamase in a clinical isolate of Acinetobacter baumannii. J Med Microbiol 2003, 52: 1125-1127.

16) Saadatian farivar A, Nowroozi J, Emami M. The Prevalence of Acinetobacter in Sergical ICU in Rasoul Akram Hospital in 2004-2005. Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences 1384, 4-B(4): 342-347.

17) Akan OA.Antibiotic resistance of Acinetobacter baumannii isolates: data from Ibni Sina Hospital for the year 2002. Mikrobiyol Bul 2003; 37(4): 241-6.

# An assessment of the Sensitivity of Acinetobacter sp. burn isolates to Ciprofloxacin and some other antibiotics used for treatment.

Hosseini Jazani N,[1] Babazadeh H,[2] Khalkhali HR[3]

1- Dept. of Assistant professor of Microbiology, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.

2- Dept. of Instructor, School of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.

3- Dept. of Assistant professor of Biostatistics, School of health, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.

( Received 27 Apr, 2008 Accepted 13 Sep, 2009)

## Abstract:

**Introduction:** Acinetobacter sp. is usually considered as an opportunistic pathogen. It is often multi-resistant to antibiotics, denoting that therapy and infection control are complicated. The relative efficiency of ciprofloxacin in treatment of Acinetobacter infections has been shown in several studies; moreover, detection of different susceptibilities to ciprofloxacin among Acinetobacter sp. is important for treatment of Acinetobacter infections. The aim of present study was to evaluate the sensitivity of 48 burn isolates of Acinetobacter to ciprofloxacin.

**Materials and Methods:** In this descriptive cross-sectional survey, 48 bacterial isolates were collected from burn wards of hospitals in Tehran, Iran. The isolates were further processed by the standard methods to be identified as the Acinetobacter sp. The susceptibility of the isolates to different antibiotics was tested, using agar disk diffusion method. Antibacterial activity of ciprofloxacin was measured by serial dilution of the antibiotic in broth media.

**Results:** All the isolates were recognized as Acinetobacter baumannii. The average MBCs of ciprofloxacin against all the strains of Acinetobacter sp. were 37.9±33.1 μg mL-1. The rates of resistance to antibiotics were determined as follows: gentamicin 70.8%, ticarcillin 93.7%, ceftizoxime 75%, co-trimoxazole 79.1%, amikacin 52%, carbenicillin 93.7%, cefalotin 60.4%, cefazolin 100% piperacillin 88.9%, imipenem 14.6%, kanamycin 95.8%, and ofloxacin 95.8%.

**Conclusion:** All of the isolates were resistant to ciprofloxacin. These data indicate the worldwide emerging resistance against ciprofloxacin. This is a serious problem in therapeutic management of Acinetobacter infections and entails a local and worldwide concern since

many ciprofloxacin resistant Acinetobacter isolates were also multi-drug resistant strains.
**Key Words:** Antibiotic resistance, Ciprofloxacin, Acinetobacter, Burn infections