

تعیین حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی سویه‌های سودوموناس آئروژینوزای جداشده از نمونه‌های مختلف بالینی در بیماران مراجعه کننده به مراکز آموزشی درمانی شهر کرمانشاه (۸۱-۱۳۸۰)

دکتر پرویز مهاجری*

چکیده:

سابقه و هدف: سودوموناس آئروژینوزا نسبت به بسیاری از آنتی بیوتیک‌ها در غلظت‌های قابل دستیابی در بدن، ذاتاً مقاوم است. این مطالعه به منظور ارزیابی میزان حساسیت سودوموناس آئروژینوزاهای جداشده از بیماران شهر کرمانشاه نسبت به شایع‌ترین آنتی بیوتیک‌هایی انجام گرفته که در حال حاضر علیه سودوموناس آئروژینوزا وجود دارد. تنها معدودی از آنتی بیوتیک‌ها بر این باکتری مؤثرند. تعیین میزان مقاومت به این آنتی بیوتیک‌ها امری ضروری است که در این مطالعه به آن پرداخته ایم.

مواد و روش‌ها: ۵۰ نمونه بالینی مورد نیاز این مطالعه از تیر ماه ۱۳۸۰ لغایت تیر ماه ۱۳۸۱ از سه مرکز آموزشی درمانی سینا، امام خمینی (ره) و طالقانی کرمانشاه جمع‌آوری شد. MIC90 آنتی بیوتیک‌های آمیکاسین، آزلسیلین، آزترونام، کاربنی‌سیلین، سفنازیدیم، سیپروفلوکساسین، جنتامیسین، ایمپنم، مزلوسیلین، نورفلوکساسین، تیکارسیلین و توبراماسین برای نمونه‌های فوق با استفاده از پودرهای زیگما و به روش کشت در پلیت تعیین شد.

یافته‌ها: میزان مقاومت به آنتی بیوتیک‌های مذکور به ترتیب ۳۸، ۵۲، ۸۰، ۷۲، ۵۰، ۳۸، ۵۲، ۱۰، ۹۸، ۴۰، ۹۰ و ۴۶ درصد تعیین شد. طیف MIC90 آنتی بیوتیک‌ها در متن گزارش آمده است. آنتی بیوگرام تایپ غالب، الگوی مقاومت به آنتی بیوتیک‌های مورد مطالعه به جز ایمپنم را داشت. فراوانی این نوع آنتی بیوگرام تایپ ۱۲ درصد بود.

بحث: در مقایسه با سایر مطالعات انجام شده، میزان مقاومت در مورد اکثر آنتی بیوتیک‌ها تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشت. این امر حاکی از مقاومت سویه‌های مناطق مختلف به آنتی بیوتیک‌های مذکور و وجود الگوی مقاومت مشابه بین آن‌هاست. در این مطالعه، ایمپنم مؤثرترین دارو علیه سویه‌های بالینی سودوموناس آئروژینوزا بود.

کلید واژه‌ها: سودوموناس آئروژینوزا، MIC، آنتی بیوگرام تایپینگ، کرمانشاه.

* دانشجوی دکترای Ph.D باکتری شناسی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.

* عهده‌دار مکاتبات: اصفهان، خیابان هزارجریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده پزشکی، گروه میکروبیولوژی، دانشجوی

دکترای Ph.D باکتری شناسی پزشکی، تلفن تماس: ۰۹۱۲-۳۷۱-۵۴۱۸

مقدمه:

سویی حتی این آنتی بیوتیک ها بر تمام سویه ها نیز اثر ندارند. تحقیقات نشان می دهد که بین مقاومت سودوموناس آئروژینوزا به آنتی بیوتیک ها و مصرف آنتی بیوتیک ها رابطه وجود دارد (۳). تعیین MIC سویه های مذکور در مناطق جغرافیایی مختلف امری ضروری است تا راهنمای لازم برای درمان فراهم گردد؛ لذا ما در این تحقیق بر آن شدیم که این مطالعه را روی سویه های سودوموناس حاصل از سه مرکز درمانی که به عنوان مراکز اصلی تحقیقات عفونی در کرمانشاه مطرح هستند، انجام دهیم.

مواد و روش ها :

در این بررسی توصیفی ۵۰ سوش سودوموناس آئروژینوزای مورد مطالعه، از سه مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره)، سینا و طالقانی کرمانشاه از تیرماه ۱۳۸۰ لغایت تیرماه ۱۳۸۱ جمع آوری شد. این سوش ها از نمونه های مختلف بالینی مثل زخم، ادرار، مدفوع، تراشه، ترشحات چشم، گوش و خلط جدا شد. نمونه ها از بخش های داخلی، سوختگی، ICU، اطفال و جراحی گرفته شد. پس از انجام آزمایش های مختلف بیوشیمیایی مثل اکسیداز، رشد روی ستریמיד آگار، OF و KIA، سویه های سودوموناس آئروژینوزا برای تعیین MIC90 به کار رفت. سوش سودوموناس آئروژینوزای ATCC27853 به عنوان سوش استاندارد برای ارزیابی آزمایش های تشخیصی و MIC90 آنتی بیوتیک ها به کار رفت.

آنتی بیوتیک ها از میان آمینوگلیکوزیدها، آمیکاسین، جنتامیسین، توپرامیسین، از گروه مونوباکتام ها، آرترونوم، از گروه کربوکسی پنی سیلین ها،

از زمان عرضه آنتی بیوتیک ها و به کارگیری آن ها در درمان بیماری ها، باکتری ها همواره در تلاش بوده اند که بر اساس قانون انتخاب طبیعی بتوانند نسبت به این آنتی بیوتیک ها مقاومت یابند. متأسفانه استفاده بی رویه از آنتی بیوتیک ها در سال های گذشته مشکلات فراوانی ناشی از تأثیرات سمی و به ویژه پیدایش سویه های مقاوم را به وجود آورده است. بسیاری از باکتری های بیماری زا در برابر آنتی بیوتیک ها مقاومت پیدا کرده اند و بدین طریق کارایی این آنتی بیوتیک ها کاهش یافته است (۱ و ۲). یکی از نکات مورد توجه در امر درمان بیماری های عفونی انجام آزمایش تعیین مقاومت به آنتی بیوتیک ها است که می بایست پیش از شروع درمان انجام گیرد. بدین ترتیب می بایست از مصرف آنتی بیوتیک های غیر مؤثر پرهیز شود تا علاوه بر موفقیت درمان، از پیدایش سویه های مقاوم نیز ممانعت گردد. سودوموناس آئروژینوزا به واسطه مقاومت به آنتی بیوتیک ها مشهور است. این مقاومت به واسطه نفوذناپذیری لیپوساکارید غشای خارجی به طور طبیعی نسبت به بسیاری از آنتی بیوتیک ها وجود دارد. سودوموناس دارای پلاسمید مقاومت از نوع فاکتورهای R و نیز RTF است و می تواند این ژن ها را از طریق ترانسداکشن و کونژوگیشن به سایر باکتری ها منتقل کند. با وجود انواع آنتی بیوتیک ها، تنها معدودی از آن ها از جمله کربوکسیل و آمینوپنی سیلین ها، سفالوسپورین های نسل های سوم و چهارم، مونوباکتام ها، سفانیم ها، آمینوگلیکوزیدها و فلوروکینولون ها بر این باکتری مؤثرند. از

باکتری‌ها (۱۵ کلنی) داد، به‌عنوان MIC90 تلقی شد.

یافته‌ها:

از مجموع ۵۰ سوش سودوموناس آئروژینوزای به‌کاررفته در این مطالعه، ۲۳ سوش مربوط به زخم، ۲۲ سوش مربوط به ادرار و ۵ سوش مربوط به گوش بود. از نظر محل ایزولاسیون، ۲۱ نمونه مربوط به بخش داخلی، ۱۳ نمونه مربوط به بخش سوختگی، ۹ نمونه مربوط به بخش ICU، ۴ نمونه مربوط به بخش اطفال و ۳ نمونه مربوط به بخش جراحی بود.

طیف MIC90 سوش‌ها برای آمیکاسین ۱ تا ۱۲۸ میکروگرم در میلی‌لیتر، آزولوسیلین ۱۶ تا ۱۰۲۴، آرترون نام ۸ تا ۵۱۲، کربنی سیلین ۳۲ تا ۸۱۹۲، سفنازیدیم ۴ تا ۱۰۲۴، سیپروفلوکسازین ۰/۲۵ تا ۶۴، جنتامیسین ۰/۲۵ تا ۲۵۶، ایمپنم ۰/۵ تا ۱۶، مزلوسیلین ۳۲ تا ۴۰۹۶، نورفلوکسازین ۰/۵ تا ۱۲۸، تیکارسیلین ۱۶ تا ۴۰۹۶ و توبرامایسین ۰/۵ تا ۲۵۶ میکروگرم در میلی‌لیتر به‌دست‌آمد. در جدول ۱، درصد سوش‌های مقاوم به تفکیک MIC آورده شده است.

آنتی‌بیوگرام تایپ غالب، الگوی مقاومت به تمام آنتی‌بیوتیک‌های مورد مطالعه به‌جز ایمپنم را داشت. این آنتی‌بیوگرام ۶ مورد از میان ۵۰ سوش جدا شده را به خود اختصاص داده بود (۱۲٪ سوش‌ها). سایر آنتی‌بیوگرام‌تایپ‌ها فراوانی قابل‌ملاحظه‌ای نداشتند. در جدول ۲، درصد سوش‌های چندمقاربتی نشان داده شده است.

جدول ۳ نیز توزیع فراوانی مقاومت سوش‌ها را به دوازده آنتی‌بیوتیک به‌کار رفته نشان می‌دهد.

کاربنی‌سیلین و تیکارسیلین، از گروه یوریدوپنی‌سیلین‌ها، مزلوسیلین و آزولوسیلین، از گروه سفالوسپورین‌ها، سفنازیدیم، از گروه کینولون‌ها، سیپروفلوکسازین، از گروه کارباپنم‌ها، ایمپنم، از گروه فلوروکینولون‌ها، نورفلوکسازین برای مطالعه انتخاب شدند. پودر آنتی‌بیوتیک‌های مذکور از شرکت SIGMA با سفارش به هلال احمر خریداری شد. برای هر آنتی‌بیوتیک، حلال و محلول رقیق‌کننده خاصی به‌کار رفت.

تعیین MIC90 آنتی‌بیوتیک‌های ذکر شده به روش رقت در آگار^۱ با استفاده از محیط کشت مولر هیتون آگار (مرک) تعیین شد. براساس تعریف MIC90 عبارت است از غلظتی از آنتی‌بیوتیک که بتواند مانع رشد حدود ۹۰٪ از باکتری‌ها گردد (۵ و ۴). از آنجاکه در هر پلیت، تنها می‌توان حدود ۳۰۰-۲۰۰ کلنی را شمارش کرد، ابتدا سوسپانسیونی از باکتری با کدورتی برابر ۰/۵ مک‌فارلند در سرم فیزیولوژی استریل تهیه شد. در این سوسپانسیون ۱۵۰ میلیون باکتری در هر میلی‌لیتر وجود دارد (۶). این سوسپانسیون هزار بار در سرم فیزیولوژی استریل رقیق شد تا تراکم نهایی باکتری به ۱۵۰ هزار در هر میلی‌لیتر برسد. به کمک لوپ استاندارد، ۰/۰۰۱ میلی‌لیتر از این سوسپانسیون در روی پلیت‌های حاوی غلظت‌های مختلف آنتی‌بیوتیک‌ها و یک پلیت بدون آنتی‌بیوتیک به‌عنوان شاهد کشت داده شد. پس از یک شب انکوباسیون تعداد کلنی باکتری در پلیت شاهد به حدود ۱۵۰ کلنی خواهد رسید که قابل‌شمارش است. غلظتی از آنتی‌بیوتیک که تنها اجازه رشد به ۱۰٪

1. Agar dilution method

جدول ۱- در صد سوش های مقاوم سودوموناس آنروژینوزا به تفکیک MIC90 (برحسب میکروگرم در میلی لیتر).

غلظت آنتی بیوتیک	۰/۲۵	۰/۵	۱	۲	۴	۸	۱۶	۳۲	۶۴	۱۲۸	۲۵۶	۵۱۲	۱۰۲۴	۲۰۴۸	۴۰۹۶	۸۱۹۲	نام آنتی بیوتیک
آمیکاسین	۱	-	۴	۱۸	۸	۲۸	۴	۱۶	۱۴	۸	-	-	-	-	-	-	
آزلسیلین	-	-	-	-	-	-	۳۰	۶	۱۲	۲۴	۱۶	۶	۶	-	-	-	
آزترئونام	-	-	-	-	-	۶	۱۴	۱۰	۳۶	۱۰	۱۴	۱۰	-	-	-	-	
کربنی سیلین	-	-	-	-	-	-	-	۲	۲	۴	۲۰	۱۶	۱۶	۲۰	۱۴	۶	
سفتازیدیم	-	-	-	-	-	۲۴	۱۰	۱۰	۱۶	۲	۶	۱۰	۶	-	-	-	
سیپروفلوکساسین	۸	۲۴	۲۴	۶	۸	۸	۶	۱۰	۶	۶	-	-	-	-	-	-	
جنتامیسین	۶	۸	۱۰	۱۸	۶	۸	۸	۱۰	۱۰	۱۰	۶	-	-	-	-	-	
ایمی پنم	-	۱۸	۱۶	۱۶	۱۶	۲۴	۱۰	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
مزلوسیلین	-	-	-	-	-	-	-	۲	۰	۲۰	۱۸	۶	۲۰	۲۴	۱۰	-	
نورفلوکساسین	-	۲۲	۳۴	۰	۰	۴	۱۰	۱۴	۱۴	۲	-	-	-	-	-	-	
تیکارسیلین	-	-	-	-	-	-	۲	۶	۲	۲۴	۳۶	۶	۲	۱۴	۸	-	
توبرامایسین	-	۲۸	۱۰	۱۰	۱۰	۶	۸	۲	۱۰	۱۴	۲	-	-	-	-	-	

جدول ۳- فراوانی سوش های مقاوم چنددارویی برحسب در صد نمونه ها.

مقاومت چنددارویی	در صد سوش ها
۲ دارویی	۸
// ۳	۴
// ۴	۲۰
// ۵	۱۰
// ۶	۱۲
// ۷	۱۰
// ۸	۴
// ۹	۴
// ۱۰	۱۰
// ۱۱	۱۶
// ۱۲	۲

جدول ۳- فراوانی سوش‌های مقاوم سودوموناس آئروژینوزا.

مقاومت	حساس	نیمه حساس	مقاوم
آنتی بیوتیک			
آمیکاسین	۳۱ (۶۲)	۰ (۰)	۱۹ (۳۸)
آزلسیلین	۲۴ (۴۸)	۰ (۰)	۲۶ (۵۲)
آزتروئونام	۳ (۶)	۷ (۱۴)	۴۰ (۸۰)
کربنی سیلین	۴ (۸)	۱۰ (۲۰)	۳۶ (۷۲)
سفتازیدیم	۲۰ (۴۰)	۵ (۱۰)	۲۵ (۵۰)
سیپروفلوکساسین	۲۸ (۵۶)	۳ (۶)	۱۹ (۳۸)
جتامیسین	۲۴ (۴۸)	۰ (۰)	۲۶ (۵۲)
ایمی پنم	۳۳ (۶۶)	۱۲ (۲۴)	۵ (۱۰)
مزلوسیلین	۱ (۲)	۰ (۰)	۴۹ (۹۸)
نورفلوکساسین	۲۸ (۵۶)	۲ (۴)	۲۰ (۴۰)
تیکارسیلین	۵ (۱۰)	۰ (۰)	۴۵ (۹۰)
توبرامایسین	۲۷ (۵۴)	۰ (۰)	۲۳ (۴۶)

بحث:

صورت گرفته است. نتایج این مطالعات بر حسب زمان

و مکان مطالعه متفاوت است. در اینجا به بیان چند

درمورد مقاومت دارویی سودوموناس آئروژینوزاهای

جداشده از نمونه‌های بالینی تاکنون مطالعات زیادی

احتمالاً دلیل این امر استفاده کمتر کاربنی سیلین در رژیم‌های درمانی ایران است.

در مورد مقاومت به آزلسیلین تنها یک مورد مطالعه در سال‌های اخیر به دست آمد که مربوط به روسیه است (۱۰). در این مطالعه (۶۶/۷٪) نیز همانند مطالعه ما (۵۲٪)، میزان مقاومت بالاست. پس می‌توان نتیجه گرفت که تفاوت زیادی در مقاومت به آزلسیلین در مطالعه انجام شده در روسیه و کرمانشاه وجود ندارد.

میزان مقاومت به جنتامیسین در کرمانشاه (۵۲٪) نسبت به مطالعه انجام شده در تهران در سال ۱۹۹۵ (۳۷٪) تفاوت محسوسی را نشان می‌دهد، ولی نسبت به مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۸ در تهران (۹۵٪) انجام شده تا حد قابل ملاحظه‌ای کمتر است. (۱۵ و ۱۴). میزان مقاومت گزارش شده در فرانسه ۵۰، زیمبابوه ۶۵/۵، روسیه ۹۶/۶، آمریکا ۱۹/۳ و اسپانیا ۳۱ درصد است (۳، ۸، ۱۰، ۱۱ و ۱۳). در مقایسه با سایر نقاط دنیا، مقاومت به جنتامیسین در کرمانشاه در حد متوسطی قرار دارد، به طوری که در روسیه تقریباً تمام سوش‌ها مقاوم بودند. طیف MIC90 سوش‌های مورد مطالعه در کرمانشاه (۲۵۶-۰/۲۵) تا حدودی شبیه سوش‌های مورد مطالعه در آمریکا (۵۱۲-۱) می‌باشد.

مقاومت گزارش شده نسبت به سفنازیدیم در فرانسه ۹، برزیل ۱۲/۳، ترکیه ۲۶، ژاپن ۴/۶، روسیه ۳۵، کانادا ۱۲، آمریکا ۱۱/۱ و اسپانیا ۱۵ درصد است (۳، ۸، ۱۲، ۱۶ و ۱۷). میزان مقاومت به سفنازیدیم در کرمانشاه (۵۰٪) نسبت به سایر نقاط دنیا تا حدودی بیشتر است، ولی در حالت کلی هنوز این آنتی‌بیوتیک می‌تواند به عنوان داروی مؤثری علیه

مطالعه که در سال‌های اخیر انجام گرفته و مقایسه آن‌ها با نتایج به دست آمده در این مقاله می‌پردازیم.

مطالعه‌ای جهت مقایسه در خصوص مزلسیلین یافت نشد، ولی میزان مقاومت به دست آمده در کرمانشاه (۹۸٪) حاکی از بی‌اثر بودن کامل این آنتی‌بیوتیک است. مطالعات انجام گرفته، میزان مقاومت به تیکارسیلین را در فرانسه ۳۸٪ و در کانادا ۶۴٪ نشان می‌دهد (۹۸). میزان مقاومت به تیکارسیلین در کرمانشاه (۹۰٪) نسبت به سایر نقاط دنیا به طور نگران‌کننده‌ای بالاست، هر چند طیف MIC90، افزایش چندانی را نشان نمی‌دهد. شاید بتوان گفت احتمالاً در آینده‌ای نزدیک تیکارسیلین دیگر اثری بر عفونت‌های سودوموناسی در کرمانشاه نداشته باشد.

میزان مقاومت به آزترئونام در فرانسه ۱٪، روسیه ۴/۸٪، آمریکا ۱۱/۹٪ و در اسپانیا ۲۳٪ گزارش شده است. (۳، ۸، ۱۰ و ۱۱) میزان مقاومت به آزترئونام در کرمانشاه (۸۰٪) نسبت به سایر نقاط دنیا به طور نگران‌کننده‌ای بیشتر است، ولی این افزایش در طیف MIC90 مشاهده نمی‌شود. می‌توان نتیجه گرفت که سوش‌های مشابهی از نظر مقاومت به این آنتی‌بیوتیک وجود دارد، ولی فراوانی این سوش‌ها در کرمانشاه بیشتر است.

مقاومت گزارش شده برای کاربنی سیلین در برزیل ۵۷/۱٪، زیمبابوه ۶۱/۹٪ و روسیه ۹۸/۳٪ است (۱۰، ۱۲ و ۱۳). میزان مقاومت به کاربنی سیلین در کرمانشاه (۷۲٪) نسبت به این مناطق چندان بالا نیست، به طوری که در مطالعه انجام گرفته در روسیه تقریباً تمام سوش‌ها به این آنتی‌بیوتیک مقاوم بودند.

مقاومت حال حاضر در تهران و کرمانشاه نسبت به سایر نقاط دنیا به نسبت بالاتر است.

میزان مقاومت گزارش شده سیپروفلوکساسین در فرانسه ۹، زیمبابوه ۶۱/۱، کانادا ۱۸، آمریکا ۲۰/۷، روسیه ۹۱/۷ و اسپانیا ۲۳ درصد است (۱۱، ۳-۷ و ۱۳). میزان مقاومت به سیپروفلوکساسین در کرمانشاه (۳۸٪) نسبت به سایر نقاط دنیا در حد متوسطی قرار دارد. طیف MIC90 این آنتی‌بیوتیک نسبت به موارد مقاوم در آمریکا بسیار بیشتر است، به طوری که کارایی این دارو را با مخاطره مواجه می‌سازد. میزان مقاومت به سیپروفلوکساسین در کرمانشاه نسبت به تهران (۸۲٪) بسیار پایین‌تر بود. بدین طریق می‌توان حدس زد که گستره مقاومت در نقاط مختلف ایران متنوع می‌باشد.

میزان مقاومت گزارش شده برای ایمپنم در ژاپن ۸/۳، روسیه ۱۳/۴، فرانسه ۱۸/۵، کانادا ۱۲ و اسپانیا ۱۴ درصد است (۷، ۱۱-۹ و ۱۷). میزان مقاومت به ایمپنم در کرمانشاه (۱۰٪) نسبت به اغلب مناطق دنیا مقدار پایین‌تری را نشان می‌دهد. به‌طور کلی میزان مقاومت به ایمپنم در مقایسه با سایر آنتی‌بیوتیک‌ها کمتر است، به طوری که می‌توان به کارایی این دارو در درمان عفونت‌های سودوموناسی امیدوار بود.

با نگاه اجمالی به مطالعات ذکر شده می‌توان نتیجه گرفت که میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها در کشورهای توسعه‌یافته چون آمریکا نسبت به کشورهای در حال توسعه و کشورهای جهان سوم پایین‌تر است. این امر احتمالاً حاصل کنترل مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در کشورهای توسعه‌یافته است. مطالعه انجام‌گرفته در روسیه در مورد اکثر آنتی‌بیوتیک‌ها

سودوموناس آئروژینوزا مطرح باشد. طیف MIC90 این آنتی‌بیوتیک در کرمانشاه (۱-۱۲۸) نسبت به موارد مقاوم در آمریکا (۱-۲۰۴۸) بسیار پایین‌تر است (۳). دلیل این امر نیز احتمالاً مصرف کمتر سفنازیدیم در رژیم‌های درمانی در کرمانشاه است. مطالعات انجام‌گرفته، میزان مقاومت به توبرامایسین را در فرانسه ۲۵، آمریکا ۵/۴ و در اسپانیا ۱۰ درصد نشان می‌دهد (۳، ۱۱ و ۸). میزان مقاومت به توبرامایسین در کرمانشاه (۴۶٪) نسبت به نواحی فوق تا حد قابل‌ملاحظه‌ای بالاتر است که خود حاکی از کم بودن اثر این آنتی‌بیوتیک در کرمانشاه است.

میزان مقاومت به نورفلوکسازین در کرمانشاه (۴۰٪) تقریباً در حد سودان (۳۱٪) و عربستان (۴۲٪) است و در این خصوص تفاوت قابل‌ملاحظه‌ای مشاهده نمی‌شود (۱۸ و ۱۹).

میزان مقاومت به آمیکاسین در مطالعه ما (۳۸٪) نسبت به مطالعه انجام‌شده در سال ۱۹۹۵ در تهران (۵٪) افزایش قابل‌ملاحظه‌ای دارد، ولی نسبت به مطالعه دیگری که در سال ۱۹۹۸ در تهران انجام شده (۹۰٪) کمتر بوده است (۱۵ و ۱۴). این افزایش مقاومت در طیف MIC90 باکتری‌ها نیز کاملاً مشهود است. در حالت کلی می‌توان نتیجه گرفت که میزان مقاومت به آمیکاسین نسبت به گذشته افزایش قابل‌ملاحظه‌ای یافته است، ولی در حال حاضر مقاومت در کرمانشاه کمتر از تهران است. میزان مقاومت گزارش شده آمیکاسین در سال‌های اخیر در فرانسه ۹، ترکیه ۴، روسیه ۲۵، آمریکا ۱۳/۱ و اسپانیا ۹ درصد بوده است (۳، ۸، ۱۰، ۱۱ و ۱۶). میزان

بتوان از آن به عنوان دارویی مؤثر استفاده کرد. با تعیین آنتی بیوگرام تایپ غالب که الگوی مقاومت به تمام آنتی بیوتیک‌ها به جز ایمی پنم را دارا بود، می‌توان پیش‌بینی کرد که به زودی سویه‌های مقاوم جایگزین سویه‌های حساس خواهد شد و درمان را با مشکلات بیشتری مواجه خواهد کرد. پیشنهاد می‌شود که انجام آزمایش آنتی بیوگرام مخصوصاً تعیین MIC90 پیش از شروع درمان انجام گیرد و نظارت کافی در این امر به عمل آید. چون تا کشف آنتی بیوتیک‌های جدید و مؤثر می‌بایست با استفاده صحیح از داروهای موجود، امکان درمان مناسب بیماری‌های عفونی را فراهم ساخت. از سوی دیگر با کامل کردن طول درمان و تا حد امکان عدم استفاده از چند آنتی بیوتیک، باکتری‌ها را در معرض چندین آنتی بیوتیک قرار ندهیم تا پیدایش سویه‌های مقاوم در امر درمان خللی وارد نکند.

تشکر و قدردانی:

از زحمات سرکار خانم ادابقر و شمسیان و جناب آقای صفریان و فروغی و کارکنان محترم آزمایشگاه‌های بیمارستان سینا، طالقانی و امام خمینی (ره) که مرا در انجام این پژوهش یاری دادند، سپاسگزارم. از دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه نیز به واسطه تأمین هزینه انجام این طرح کمال تشکر را دارم.

References:

1. Wilson R, Ruth BD, Dowling RB. *Pseudomonas aeruginosa* and other related species. Thorax 1998; 53:213-219.
2. ملک‌زاده ف، ملک‌زاده ن. آنتی بیوتیک‌ها و مکانیسم عمل آن‌ها. چاپ اول، انتشارات عقیق، سال ۱۳۷۵، ص ۱.

مقاومت بالایی را نشان می‌دهد. میزان مقاومت به آنتی بیوتیک‌ها همان‌طور که ذکر شد روز به روز در حال افزایش است. بدین نحو ضرورت کنترل مصرف آنتی بیوتیک‌ها و نیز فراهم کردن آنتی بیوتیک‌های جدید کماکان ملموس است. در نگاه کلی به نتایج ارائه شده در این مقاله می‌توان دریافت که آنتی بیوتیک‌هایی چون مزلوسیلین، تیکارسیلین، آزترئونام و تا حدودی کاربنی سیلین به واسطه وجود مقاومت بالا دیگر به عنوان داروهای ضد سودوموناس نمی‌توانند مطرح باشند. آزلوسیلین، جنتامایسین، سفتازیدیم و توبرامایسین نیز تا حدودی تأثیر خود را در سودوموناس از دست داده‌اند و احتمالاً در آینده‌ای نزدیک این دسته از داروها نیز از فهرست داروهای ضد سودوموناس خارج می‌شود. نورفلوکساسین، آمیکاسین و سیپروفلوکسازین به نسبت مؤثرترند. بهترین آنتی بیوتیکی که طبق مطالعه باکتریولوژیک انجام گرفته می‌توانیم برای درمان عفونت‌های سودوموناسی به خصوص در مواقع بحرانی معرفی کنیم، ایمی پنم است؛ لذا به نظر می‌رسد به کارگیری این آنتی بیوتیک با در نظر گرفتن جنبه‌های بالینی آن بتواند تا حدودی عفونت‌های سودوموناسی این شهر را برطرف سازد. لازم به یادآوری است که مصرف ایمی پنم می‌بایست کاملاً کنترل شده و بجا باشد تا کماکان

3. Shwarz RM, Macleod DL, Garber RL, Burns JL, et al. Activities of Tobramycin and six other antibiotics against *Pseudomonas aeruginosa* isolated from patients with cystic fibrosis. *Antimicrobial Agent and Chemotherapy* 1999; 12: 2877-80.
4. Henwood CJ. Antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa*: results of a UK survey and evaluation of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy 2001;47:789-799.
5. Koneman E, Stephen DA, William MJ. Color atlas and textbook of diagnostic microbiology. 5th ed. Lippincott; 1997, PP. 816-818.
6. Baron EJ. Diagnostic microbiology. 8th ed. Mosby ; 1990, P. 173.
7. Rio Y, Pina P, Jurin F, Allouch P, et al. Susceptibility of isolated from *Pseudomonas aeruginosa* to antibiotics in France in 1998. *Pathol Biol (Parris)*2002Feb; 50(1):12-7.
8. Karakoc B, Gereceker AA. In vitro activities of various antibiotics alone and in combination with amikacin against *Pseudomonas aeruginosa*. *Int J Antimicrob Agents* 2001,Dec; 18(6):567070.
9. Sivolodskii EP. Antibiotics sensitivity and characteristics of the esculine positive *Pseudomonas aeruginosa* biovar. *Antibiot Khimioter* 2000; 45(8):17-20.
10. Cavallo JD, Fabre R, Leblan C, Nicolas-Chanonine MH et al. Antibiotic susceptibility and mechanisms of betalactam resistance in 1310 strains of *pseudomonas aeruginosa*. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46:133-136.
11. Bouza E, Garcia-Garrote F, Cercendo E, Marin M, et al. *Pseudomonas aeruginosa*: survey resistance in 136 hospital in Spain. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43(4):981-2.
12. Rastegar LA, Bahrami HH, Alaghebandan R. *Pseudomonas aeruginosa* in Thohid burn center. *Tran Burns* 1998 Nov; 24(7):631-41.
۱۳. فرشاد شهره. بررسی مقامت‌های دارویی انواع گونه‌های سودوموناس جدشده از موارد بالینی با روش‌های MIC ، Kirby-bauer و MBC . پایان نامه فوق‌لیسانس میکروبی‌شناسی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، ص ۱۳۰.
14. Freitas AL, Barth AL. Antibiotic resistance and molecular typing *Pseudomonas aeruginosa*. *Braz J Infect Dis* 2002 Feb, ^{(1):1-7.
15. Igumbor E, Gwanzura L, Chirara M, Obi C et al. Antibiotic sensitivity. *Cent Afr J Med* 2000 Nov 11:296-300.

16. Kato K, Iwai S, Kumasaka K, Horikoshi A et al. Survey of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* by the Tokyo johoku association of *Pseudomonas* studies. *J Infect Chemother* 2001 dec; 7(4):258-262.
17. Niitsuma K, Saitoh M, Kojimabara M, Kashiwabara N et al. Antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* isolated in Fukashima pre fecture. *Jpn J Antibiot* 2001 Feb; 54(2):79-87.
18. Tassis ML, Parayotis T. Emergence of multi drug resistance in ubiquitous and dominant *Pseudomonas aeruginosa* serogroup O:11. *J Clin Microbiol* 1998 Apr; 36(4):897-901.
19. Ahmad S, Ahmad F, Shawky M, Gugnani HC. Antibiotic sensivity of isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in Buraidah, Saudi Arabia. *J Commun Dis* 1995 Sep; 27(3):151-4.