

## بررسی الگوی حساسیت آمینوگلیکوزیدها در میکروارگانسیم های جدا شده از نمونه های بالینی در بیمارستان های بعثت و توحید شهرستان سنندج در سال های ۱۳۸۷-۱۳۸۶ و حیدررضا افواسیایی<sup>۱</sup>، دکتر رشید رمضانزاده<sup>۲</sup>، دکتر عطا... حیدری<sup>۳</sup>، دکتر بهرام نیک خو<sup>۴</sup>، دکتر مهین لطفی<sup>۵</sup>

۱. دانشجوی ترم دهم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کردستان و عضو کمیته تحقیقات دانشجویی

۲. دانشیار گروه میکروبیشناسی دانشگاه علوم پزشکی کردستان

۳. مدیریت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کردستان

۴. استادیار گروه پاتوبیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کردستان

۵. استادیار گروه پاتوبیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کردستان

### چکیده

**مقدمه و هدف:** آمینوگلیکوزیدها وسیع الطیف هستند و فعالیت باکتریسیدال وابسته به غلظت روی ارگانسیم های حساس دارند. اعضای مختلف آمینوگلیکوزیدها بر روی اکثر باسیل های گرم منفی هوازی و بعضی از آن ها روی پseudomonas آئروزیوزا فعالیت ضد باکتریال دارند. از آنجا که آمینوگلیکوزیدها بر اساس الگوی حساسیت موجود در منطقه انتخاب می شوند در هر منطقه شناخت جرم های شایع و بررسی الگوی حساسیت میکروبی نسبت به آنتی بیوتیک ها از اهمیت خاصی برخوردار است. متأسفانه اطلاعات کمی در زمینه میزان فراوانی عوامل باکتریال و مقاومت آنتی بیوتیکی آن ها در ایران وجود دارد.

این مطالعه با هدف شناسایی میزان فراوانی عوامل باکتریال جدا شده از کشت نمونه های بالینی و بررسی نمای حساسیت دارویی آن ها نسبت به آمینوگلیکوزیدها در بیمارستان های توحید و بعثت شهرستان سنندج از سال ۱۳۸۵ تا ۱۳۸۶ به مدت یک سال انجام شد **روش بررسی:** در این مطالعه ی توصیفی-مقطعی تعداد ۹۹۹۸ نمونه به روش تصادفی ساده گرفته شد و بر طبق روش های استاندارد در محیط های اختصاصی کشت داده شدند که از آنها تعداد ۸۱۸ مورد کشت آنها مثبت بود و نمونه های مثبت پس از تعیین سوش به منظور بررسی آنتی بیوگرام بر اساس روش انتشار دیسک دیفیوژن مورد بررسی قرار گرفتند. بررسی آماری پس از جمع آوری اطلاعات با استفاده از نرم افزار Excel صورت گرفت.

**نتایج:** شایعترین میکروارگانسیم های یافت شده از نمونه های بالینی به ترتیب اشریشیا کلی (۲۸۳/۳۴/۶۰٪)، استافیلوکوکوس ایبدرمیدیس (۹۸/۱۱/۹۸٪)، گونه های انتروباکتر (۷۵/۹/۱۷٪) و گونه های کلبسیلا (۶۷/۸/۱۹٪) بود. آمیکاسین بیشتر از بقیه ی آنتی بیوتیک های مورد آزمایش موثر بود.

**بحث و نتیجه گیری:** شایعترین میکروارگانسیم اشریشیا کلی (۳۴/۶۰٪) بود که با توجه به اطلاعات به دست آمده بیشترین حساسیت در بین آنتی بیوتیک های مورد استفاده مربوط به آمیکاسین است و کمترین میزان حساسیت نسبت به استرپتومایسین است.

**کلمات کلیدی:** استرپتومایسین - آمیکاسین - حساسیت میکروارگانسیم - آمینوگلیکوزید

مقدمه

مقاومت باکتریایی نسبت به آنتی بیوتیک ها به عنوان یک مشکل در حال گسترش در سراسر جهان هست (۱). گرچه بعضی مطالعات مروری نشان داده اند که مقاومت آنتی بیوتیکی در حال افزایش است اما وسعت آن غیر قابل ارزیابی است (۲). چرا که روش های به کار گرفته شده در هر مطالعه و در هر منطقه و جمعیت مورد بررسی با هم متفاوت است. بنابراین نتایج بررسی ها برای هر منطقه قابل تعمیم به همان منطقه است (۳). در هر منطقه شناخت جرم های شایع و بررسی الگوی حساسیت میکروبی نسبت به آنتی بیوتیک ها از اهمیت خاصی برخوردار است (۲). آمینو گلیکوزیدها طیف اثر وسیعی دارند علیه گرم منفی های هوازی و گروهی از گرم مثبت ها موثرند (۴). استفاده ی بالینی از آمینو گلیکوزیدها با ورود سفالوسپورین ها و کینولون ها کاهش یافته است (۵). علی رغم گزارش های افزایش مقاومت به آمینو گلیکوزیدها در اروپا این دارو بیشتر با اساسا در ترکیب با سایر آنتی بیوتیک ها هنوز هم یک نقش مهم در درمان عفونتهای باکتری های گرم منفی یا استافیلوکوک ها یا انتروکوک ها ایفا می کنند (۶). آمینو گلیکوزید ها بر اساس الگوهای حساسیت اخیر در منطقه یا بیمارستان تا قبل از اینکه جواب آزمون های آزمایشگاهی تعیین حساسیت بیاید انتخاب می شوند (۵). آمینو گلیکوزیدها با اتصال به زیر واحد 30 S ریپوزومی (تعدادی با اتصال به زیر واحد 50 S ریپوزومی) مانع از سنتز پروتئین مورد نیاز سلول می شود. اثر کلی آن ها معمولا یک رویداد غیر قابل برگشت یعنی مرگ باکتری است (۴). همه آمینو گلیکوزیدها گروه های آمینو و هیدروکسی آزاد دارند که برای اتصال به پروتئین های ریپوزومی ضروری است. در بعضی از باکتری ها آنزیم هایی موجود است که می توانند گروههای آمینو را استیله کنند و گروه های هیدروکسیل را فسفریله یا آدنیله کنند. در نتیجه

آمینو گلیکوزیدها تغییر می کنند، مثلا توانایی اتصال به ریپوزوم را از دست می دهند و سنتز پروتئین را به مدت طولانی نمی توانند مهار کنند (۶). متأسفانه اطلاعات کمی در زمینه میزان فراوانی عوامل باکتریال و مقاومت آنتی بیوتیکی آن ها در نقاط مختلف ایران وجود دارد (۲).

لذا این مطالعه با هدف شناسایی میزان فراوانی عوامل باکتریال جدا شده از کشت نمونه های بالینی و بررسی نمای حساسیت دارویی آن ها به مدت یک سال در بیمارستان های توحید و بعثت شهرستان سمنان انجام شد.

مواد و روش ها

روش کار در آزمایشگاه میکروبیولوژی به این صورت بود که نمونه های ارسالی بلافاصله جهت مطالعه باکتریولوژیک بر طبق روش های استاندارد کشت مربوط به هر نمونه در محیط های اختصاصی کشت داده شدند. کشت های مثبت پس از تعیین سوش های باکتریال با روش های استاندارد تشخیصی بیوشیمیایی جهت بررسی تست حساسیت آنتی بیوتیکی مورد استفاده قرار گرفتند.

نمونه ها به منظور بررسی آنتی بیوگرام بر اساس روش انتشار دیسک دیفیوژن که یک روش کیفی و یک روش متداول در آزمایشگاهی بالینی کشور می باشد با غلظت معادل نیم واحد مک فارلند به محیط مولر هینتون آگار منتقل شدند و پس از دیسک گذاری با استفاده از دیسک آنتی بیوتیکی اختصاصی برای میکروارگانیزم های ایزوله شده در دمای ۳۷ درجه انکوبه گردیدند. دیسک های کاغذی حاوی مقادیر مشخص از داروی ضد باکتریایی است. بررسی آماری پس از جمع آوری اطلاعات با استفاده از نرم افزار اکسل صورت گرفت.

نتایج

در این مطالعه تعداد ۹۹۹۸ مورد نمونه کشت مورد بررسی قرار گرفت که ۸۱۸ نمونه مثبت بودند. شایعترین

میکروارگانیزم ها به ترتیب اشریشیا کلی (۲۸۳/۳۴/۶۰)، استافیلوکوک اپیدرمیس (۹۸/۱۱/۹۸)، گونه های انتروباکتر (۶۷/۰۸/۱۹) و ۷۵ گونه های کلبسیلا (۶۷/۰۸/۱۹) بودند. با توجه به مطالعه ی حاضر بیشترین حساسیت نسبت به آنتی بیوتیک های مورد بررسی در اکثریت میزان فراوانی نسبی (درصد) حساسیت آنتی بیوتیکی در میکروارگانیزم های بررسی شده (جدول ۱)

SSP.	Amikacin (AN)	Gentamycin (GM)	Streptomycin (S)
Enterobacter spp.	۲۰ (%۵۷/۱۳)	۱۲ (%۴۰/۰۰)	۰ (%۰۰/۰۰)
Klebsiella spp.	۱۰ (%۲۷/۰۰)	۱۲ (%۳۷/۰۴)	۱۰ (%۲۲/۲۶)
S. epidermidis	۷ (%۱۷/۵۰)	۱۰ (%۲۷/۰۴)	۱۰ (%۲۲/۲۶)
Pseudomonas spp.	۱ (%۲/۱۵)	۰ (%۰۰/۰۰)	۱ (%۳/۲۳)
Pseudomonas aeruginosa	۱ (%۲/۱۵)	۰ (%۰۰/۰۰)	۱ (%۳/۲۳)
Gram-positive cocci	۰ (%۰۰/۰۰)	۱ (%۱/۲۹)	۰ (%۰۰/۰۰)
Klebsiella pneumoniae	۰ (%۰۰/۰۰)	۱ (%۱/۲۹)	۰ (%۰۰/۰۰)
Streptococcus spp.	۰ (%۰۰/۰۰)	۱ (%۱/۲۹)	۰ (%۰۰/۰۰)
Gram-negative bacilli	۲ (%۷/۰۰)	۲ (%۵/۰۰)	۰ (%۰/۰۰)
Citrobacter spp.	۲ (%۷/۰۰)	۲ (%۵/۰۰)	۰ (%۰/۰۰)
Enterococcus	۱ (%۲/۱۵)	۰ (%۰/۰۰)	۱ (%۳/۲۳)

میزان فراوانی نسبی (درصد) مقاومت آنتی بیوتیکی در میکروارگانیسم های بررسی شده (جدول ۲)

SSP	Amikacin (AM)	Gentamycin (GM)	Streptomycin (S)
E. coli	۲۱ (%۷/۲۱)	۷۰ (%۲۱/۵۲)	۱۲ (%۲۷/۵۰)
Enterobacter spp.	۲۲ (%۲۸/۶۰)	۱۰ (%۲۲/۲۲)	۱ (%۱۰۰/۱۰۰)
Klebsiella spp.	۱ (%۲۱/۵۰)	۱۲ (%۴۴/۸۳)	۰ (%۰/۱۰۰)
S. epidermidis	۱ (%۱۲/۵۰)	۴ (%۱۴/۸۱)	۲۹ (%۶۷/۴۴)
Pseudomonas spp.	۱ (%۰۹/۹)	۱۰ (%۵۵/۵۶)	۴ (%۱۰۰/۱۰۰)
Pseudomonas aeruginosa	۱ (%۰۷/۶۱)	۱ (%۵۰)	۰ (%۰/۱۰۰)
S. aureus	۱ (%۱۰۰/۱۰۰)	۲ (%۱۸/۶۸)	۱۰ (%۶۰/۶۱)
Gram-positive cocci	۱ (%۱۰۰)	۵ (%۷۱/۴۲)	۷ (%۷۷/۷۸)
Klebsiella pneumonia	۱ (%۲۰/۱۰۰)	۲ (%۲۸/۵۷)	۰ (%۰/۱۰۰)
Streptococcus spp.	۲ (%۱۶/۱۷)	۴ (%۱۶/۱۷)	۷ (%۱۰۰/۱۰۰)
Gram-negative bacilli	۱ (%۱۲/۵۰)	۱ (%۲۰/۱۰۰)	۱ (%۱۰۰/۱۰۰)
Citrobacter spp.	۱ (%۲۵/۱۰۰)	۱ (%۲۵/۱۰۰)	۰ (%۰/۱۰۰)
Enterococcus	۰ (%۰/۱۰۰)	۱ (%۲۵/۱۰۰)	۴ (%۱۰۰/۱۰۰)

میزان حساسیت میکروارگانیسم ها به ترتیب نسبت به آمیکاسین ، جنتامایسین و استرپتومایسین بود که با مطالعه ی انجام گرفته در اروپا توسط Schmitz هم خوانی دارد. یک توضیح آن ممکن است بدلیل تفاوت در آنزیم های تغییر دهنده ی آمینوگلیکوزید ها در گونه های باکتری های متفاوت باشد.

یک توضیح دیگر ممکن است این باشد که همانطور که در شکل شماره ۲ مشاهده می کنید آمیکاسین در جایگاه های بیشتری نسبت به آنزیم های باکتریال مقاوم است.

همچنین بعد از اینکه جنتامایسین در بیمارستان ها مورد استفاده ی وسیع قرار گرفت افزایش مقاومت به جنتامایسین در باکتری های مختلف از بیمارستان های گوناگون گزارش

با توجه به جدول شماره (۲) بیشترین مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های مورد بررسی در اکثریت میکروارگانیسم ها به ترتیب مربوط به استرپتومایسین ، جنتامایسین و آمیکاسین است.

#### بحث

در مطالعه حاضر بیشترین فراوانی باکتریایی به ترتیب مربوط به اشریشیا کلی ، استافیلوکوک اپیدرمیس ، گونه های انتروباکتر و گونه های کلبسیلا بود که با مطالعه ی دکتر سید نفی طباطبایی در رفسنجان و مطالعه ی قاضی مقدم در گرگان و مطالعه ی Schmitz در اروپا هم خوانی دارد (۲۷).

علیه گرم منفی های روده ای مورد استفاده قرار بگیرند. استرپتوکوک ها نسبت به آمینوگلیکوزید ها نسبتاً نفوذناپذیر شده اند. میزان افزایش مقاومت آمینوگلیکوزیدها در بین استافیلوکوک ها نگرانی بوجود آورده است. مقاومت وسیع میکروارگانسیم ها به استرپتومایسین استفاده ی بالینی آن را کاهش داده است. استرپتومایسین نباید به تنهایی برای درمان هیچ عفونتی به کار رود (۵).

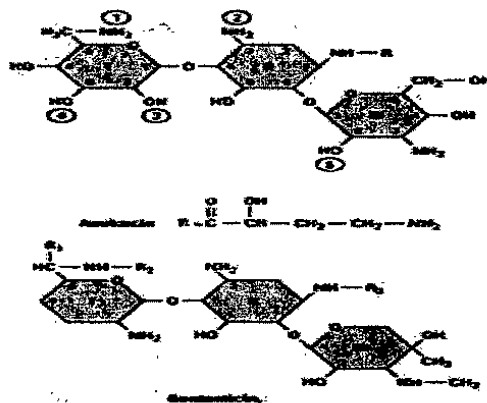
شد. همانطور که مشاهده می کنید آنتی بیوتیک های مورد بررسی نسبت به استرپتوکوک ها حساسیت بسیار کمی دارند که علت آن مربوط به نفوذ ناپذیری استرپتوکوک ها نسبت به آمینوگلیکوزید ها می باشد و همچنین باکتری های بی هوازی اغلب نسبت به آمینوگلیکوزیدها مقاوم هستند (۵).

### نتیجه گیری

به طور کلی نسبت به آمینوگلیکوزید ها افزایش مقاومت داشته ایم. توصیه می شود آمینوگلیکوزید ها بیشتر از همه

### Reference

1. Zbigniew Mudryk, P.P.s., Piotr Skórczewski, *Detection of antibiotic resistant bacteria inhabiting the sand of non-recreational marine beach*. ELSEVIER, 2010(2).
2. S.T.Tabatabaei, *Frequency and Antimicrobial Susceptibility Of Bacteria Isolated From Urine, Stool, and Blood Culture of Rafsanjan University Of Medical Laboratories During 2003*. 2003.
3. BG, K., *Basic and clinical pharmacology*, ed. t. ed. 2008.
4. ارزیابی تست حساسیت مقداری فلوروکینولونها (سپیروفلوکساسین و اوفلوکساسین) و رزقانی\*, غ.ج. ایجادکننده عفونت ادراری در تهران *Enterobacter* آمینوگلیکوزیدها (جنتامایسین و آمیکاسین) در سویه های فصلنامه علمی - پژوهشی (دانش زیستی ایران), ۱۳۸۷, ۳, p. 12.
5. MA, J., *Medical microbiology*, ed. n. ed. 2007.
6. JB, H., *Clinical Diagnosis and management by Laboratory methods* ed. t. edition. 1996.
7. J.Schmitz, J.Verhoef, A.C.Fluit, *Prevalence Of Aminoglycoside Resistance in 20 European University Hospital Participating in the European SENTRY Antimicrobial Surveillance Programme*. 1999.



در شکل شماره ۲ ساختار جنتامایسین و آمیکاسین مشاهده می کنید در تعلق ۲، ۳، ۴، ۵، ۶ آمیکاسین نسبت به آنزیم های بکتریال مقاوم است.