Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 12:28 +0330 on Saturday January 20th 2018

مقاله پژوهشی

الگوی حساسیت ایزوله‌های بالینی اشرشیاکلی جداسازی شده از کشت ادرار نسبت به سفپیم با روش تعیین حداقل غلظت بازدارنده

نیما حسینی جزنی[1]، آرش طلوعی مهد[2]

تاریخ دریافت 1393/01/25 تاریخ پذیرش 1393/03/30

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: سفپیم یکی از سفالوسپورین‌های نسل چهارم است که دربرابر طیف وسیعی از باکتری‌ها مؤثر است. این آنتی‌بیوتیک در درمان عفونت‌های ناشی از باکتری‌های برخوردار از مقاومت دارویی چندگانه کاربرد دارد. هدف مطالعه حاضر بررسی تأثیر سفپیم بر روی جدایه‌های اشرشیاکلی به دست آمده از نمونه‌های بالینی است.

روش کار: ۱۰۰ جدایه اشرشیاکلی موردبررسی قرار گرفت. باکتری‌ها در محیط کشت مولر هینتون آگار کشت داده شده و حداقل غلظت بازدارنده آنتی‌بیوتیک با استفاده از نوارهای حاوی سفپیم با روش یی- تست تعیین شد. نتایج به‌دست‌آمده با جدول استاندارد مقایسه و مقاومت، نیمه مقاوم بودن و یا حساسیت جدایه‌ها تعیین شد. اشرشیا کلی ۲۵۹۲۲ATCC به‌عنوان سویه مرجع مورداستفاده قرار گرفت.

یافته‌ها: ۷۶ درصد جدایه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک سفپیم حساس و ۱۴ درصد از مقاومت متوسطی برخوردار بودند، ۱۰ درصد جدایه‌ها نسبت به سفپیم مقاوم بودند. همچنین ۳ درصد جدایه‌ها نسبت به کلیه غلظت‌های موردبررسی مقاومت نشان دادند. میانگین حداقل غلظت مهارکننده رشد برای ۹۷ جدایه باکتریایی مورد بررسی 54.1 ±17.8 میکروگرم درسی‌سی بود و در مورد سه جدایه دیگر تعیین MIC به دلیل آن‌که این جدایه‌ها نسبت به کلیه غلظت‌های تحت بررسی از آنتی‌بیوتیک مقاوم بودند، ممکن نبود.

بحث و نتیجه‌گیری: سطح بالای مقاومت مشاهده‌شده نسبت به سفپیم در برخی از جدایه‌های اشرشیاکلی در این مطالعه ضرورت توجه به امر مقاومت متقاطع این آنتی‌بیوتیک با سایر سفالوسپورین‌ها و اجتناب از مصرف بی‌رویه این آنتی‌بیوتیک‌ها را یادآور می‌سازد.

واژه‌های کلیدی: اشرشیا کلی، سفپیم، (MIC)حداقل غلظت بازدارنده

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و پنجم، شماره ششم، ص ۵۰۱-۴۹۵، شهریور ۱۳۹۳

آدرس مکاتبه: گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، تلفن: ۰۹۱۴۳۴۶۴۲۳۴

Email: n_jazani@yahoo.com

مقدمه

کاربرد وسیع آنتی‌بیوتیک‌ها در بیمارستان‌ها منجر به استقرار باکتری‌های مقاوم در محیط بیمارستان و بیماران و بروز عفونت‌های کشنده می‌شود. شناخت و تشخیص به‌موقع عفونت‌های بیمارستانی و استفاده صحیح از آنتی‌بیوتیک‌ها برای کاهش ایجاد مقاومت دارویی از مهم‌ترین اصولی است که در هر بیمارستان باید به آن پرداخته شود. ازجمله روش‌های تعیین حساسیت باکتری‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها انجام روش انتشار آنتی‌بیوتیک ازدیسک هست که به‌طورمعمول در آزمایشگاه‌ها انجام می‌گیرد. روش دیگر تعیین حداقل غلظت بازدارنده آنتی‌بیوتیک برای باکتری موردنظر می‌باشد که یک روش کمی بوده و از دقت بالاتر و هزینه بالاتری نسبت به روش انتشار آنتی‌بیوتیک ازدیسک برخوردار می‌باشد (۱).

اشرشیاکلی باسیل گرم منفی متعلق به خانواده انتروباکتریاسه ویکی از عوامل مهم ایجادکننده عفونت‌های ادراری، باکتریمی و.. .. است. همچنین اشرشیاکلی یکی از شایع‌ترین باکتری‌های عامل عفونت‌های بیمارستانی می‌باشد (۲). سفپیم سفالوسپورین نسل چهارم است که کاربرد بالینی داشته و فعالیت قابل‌ملاحظه‌ای بر ضد باسیل‌های گرم منفی از قبیل اشرشیاکلی دارد(۲). سفه پیم یک آنتی‌بیوتیک نیمه صناعی وسیع الطیف تزریقی و باکتریوساید مهارکننده سنتز پپتیدوگلی کان می‌باشد.

[1] دانشیار میکروب شناسی، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

[2] دستیار تخصصی بیهوشی، گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 12:28 +0330 on Saturday January 20th 2018

این آنتی‌بیوتیک به دلیل تأثیر بیشتری که بر روی انتروباکتریاسه و باکتری‌های گرم مثبت دارد نسبت به سفالوسپورین‌های قبلی مرجح است. تأثیر سفپیم بر روی جدایه‌های اشرشیاکلی مقاوم به سایر سفالوسپورین‌ها نشان داده شده است. احتمال بروز موتان‌های مقاوم به داروبا کاربرد این آنتی‌بیوتیک کم است ونیز احتمال کمی وجود داردکه تجویز این آنتی‌بیوتیک باعث القاء مقاومت در باکتری‌ها شود که موارد ذکر شده جملگی از مواردی هستندکه درمان تک دارویی بیماران با استفاده ازسفالوسپورین‌های نسل سوم را با مشکل مواجه می‌سازند (۴،۳). سفپیم در درمان عفونت‌های کشنده ناشی از باکتری‌های برخوردار از مقاومت دارویی چندگانه از قبیل انتروباکتریاسه ها به ویژه اشرشیا کلی کاربرد دارد وهمچنین بروز مقاومت در این باکتری نسبت به آنتی‌بیوتیک سفپیم از اهمیت بالایی برخورداراست (۵). قبلاً کاربرد موفقیت آمیز سفپیم در درمان عفونت‌های وخیم بیمارستانی ازجمله ذات الریه، باکتریمی وعفونت های مجاری ادراری نشان داده شده است و مشخص شده که سفپیم باعث کاهش میزان مصرف سایر سفالوسپورین‌ها شده وبنابراین باعث کاهش فشار مثبت در جهت ایجاد باکتری‌های مقاوم به سفالوسپورین‌ها می‌شود (۴). هم چنین نشان داده شده است که اشرشیاکلی یکی از حساس‌ترین باکتری‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک سفپیم است (۶).

با توجه به حضور فعال اشرشیا کلی در محیط‌های بیمارستانی و عفونت‌های کشنده ناشی از این باکتری و با توجه به افزایش روزافزون مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باسیل‌های گرم منفی و تفاوت جغرافیایی الگوهای حساسیت آنتی‌بیوتیکی این باکتری‌ها، لزوم تحقیقات گسترده در رابطه با تعیین حساسیت جدایه‌های بیمارستانی اشرشیا کلی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های جدید احساس می‌شود تا رژیم‌های درمانی علیه این باکتری بر اساس نتایج تست‌های تعیین حساسیت انتخاب شوند ولی تاکنون میزان مقاومت ایزوله‌های اشرشیا کلی در ارومیه نسبت به سفپیم موردبررسی قرار نگرفته است، لذا هدف این پژوهش تعیین میزان کمی حساسیت جدایه‌های بالینی اشرشیاکلی نسبت به آنتی‌بیوتیک سفپیم با روش تعیین حداقل غلظت بازدارنده با روش انتشار از نوار (یی- تست) می‌باشد.

مواد و روش کار

جدایه‌های باکتریایی:

جدایه‌های باکتریایی شناسایی‌شده به‌عنوان باکتری‌های متعلق به جنس و گونه اشرشیاکلی به تعداد ۱۰۰ عدد از نمونه‌های جداسازی شده از کشت ادرار در آزمایشگاه‌های تشخیص طبی بیمارستان‌های آموزشی شهرستان ارومیه در طی سال‌های ۸۵-۸۶ در این مطالعه مورداستفاده قرار گرفتند. سویه استاندارد اشرشیاکلی ۲۵۹۲۲ATCC نیز به‌عنوان سویه کنترل در این بررسی مورداستفاده قرار گرفت.

شناسایی، تأیید، نگهداری و احیاء ایزوله‌ها

به‌منظور تائید جدایه‌های جمع‌آوری‌شده از آزمایشگاه‌های تشخیص طبی بیمارستان‌های آموزشی شهرستان ارومیه از روش‌های استاندارد میکروب‌شناسی برای تشخیص باکتری‌های متعلق به خانواده انتروباکتریاسه استفاده شد (۷). برای نگهداری جدایه‌های به‌دست‌آمده و سویه استاندارد به مدت طولانی از محیط کشت TSB تی اس بی (Difco) حاوی ۱۰ درصد گلیسرول استفاده شد (۸). به‌منظور احیاء جدایه‌های نگهداری شده در فریزر، لوله‌های اپندروف حاوی باکتری از فریزر بیرون آورده شده و از هر یک از جدایه‌های باکتریایی تحت آزمایش در محیط کشت مولر هینتون برات به مدت ۱۶ تا ۱۸ ساعت در ۳۷ درجه سانتی‌گراد کشت داده شد و سپس سانتریفوگاسیون و شستشوی رسوب سلول‌های باکتریایی انجام شد و نهایتاً باکتری‌ها در سرم فیزیولوژی سوسپانسه شده و غلظت آن با لوله‌های کدورت مک فارلند تنظیم شد (۷).

تست حداقل غلظت بازدارنده آنتی‌بیوتیک سفپیم برای جدایه‌های باکتریایی:

سوسپانسیون یکنواخت از کشت خالص باکتریایی حاوی تعداد ثابت 10^{5}-10^{6} عدد باکتری در هر سی‌سی، مورداستفاده قرار گرفت. سپس باکتری‌ها به‌صورت یک‌لایه یکنواخت در سطح محیط مولر هینتون آگار کشت داده شدند. پس از انکوباسیون به مدت ۵-۱۵ دقیقه در دمای اطاق، جهت تعیین حداقل غلظت بازدارنده سفپیم، نوارهای های‌کومب-های مدیا (HiComb) (Himedia, India) با دامنه غلظت ۰،۰۰۱ تا ۲۴۰ میکروگرم مورداستفاده قرار گرفت که در دو نوار Aو Bکه هریک حاوی هشت غلظت معین روبه کاهش از آنتی‌بیوتیک سفپیم بودند، طراحی شده بود (۹).

نوارها در سطح محیط کشت قرار داده شدند، سپس محیط‌های کشت در دمای ۳۵-۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۸-۲۴ ساعت انکوبه شدند. حداقل غلظت بازدارنده آنتی‌بیوتیک، براساس دستورالعمل شرکت سازنده و با مشاهده هاله عدم رشد بیضی‌شکل قرائت گردید. اطلاعات به‌دست‌آمده از کلیه جدایه‌ها در چک‌لیست مناسب واردشده و میزان مقاومت در مورد کلیه جدایه‌ها و همچنین میانگین حداقل غلظت مهارکننده رشد برای کلیه جدایه‌ها تعیین شد(۱۰, ۲, ۱۱).

ملاحظات اخلاقی (Ethical issues):

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 12:28 +0330 on Saturday January 20th 2018

نمونه‌های بیماران به‌صورت بی‌نام شده و از سیستم کدگذاری محرمانه استفاده شد. همچنین کار با جدایه‌های باکتریایی در کنار شعله و با رعایت تکنیک‌های آسپتیک انجام شد و تلاش شد تا از آلوده نمودن محیط اطراف جلوگیری شود. پس از اتمام کار جهت ضدعفونی نمودن سطوح و میزها از مواد ضدعفونی‌کننده مناسب استفاده شد.

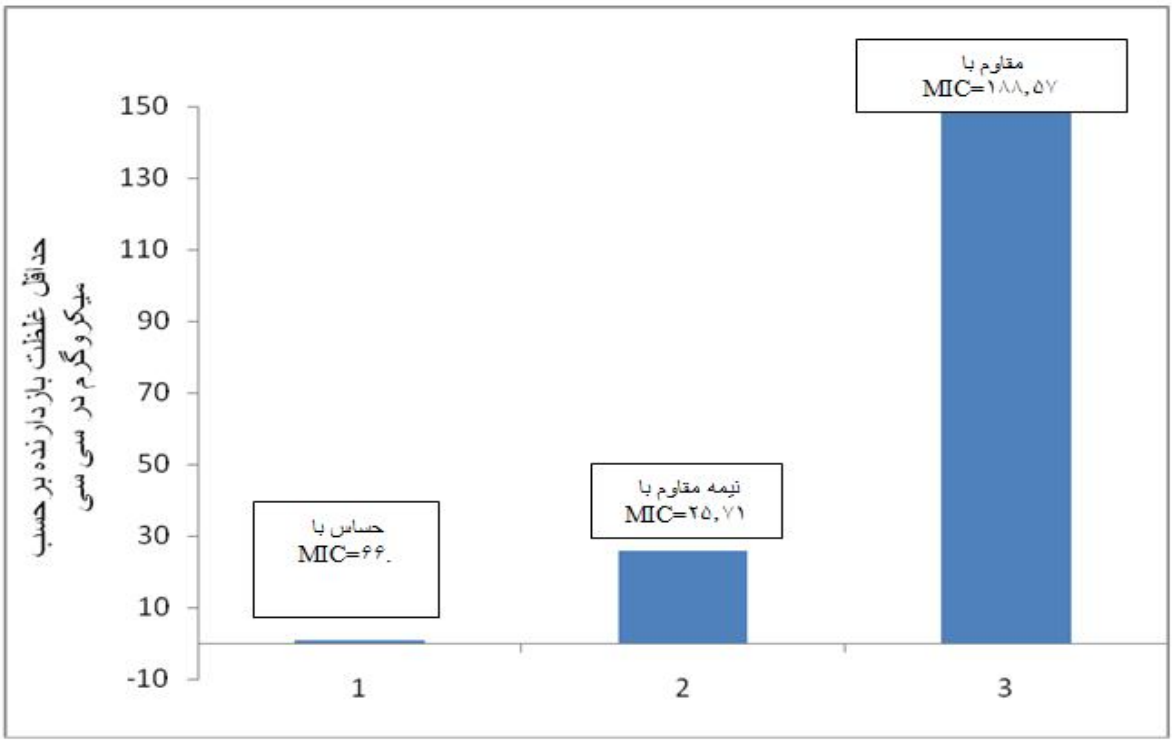
یافته‌ها

۱۰۰ جدایه باکتریایی اشرشیا از نمونه‌های ادراری ارسالی به آزمایشگاه‌های تشخیص طبی بیمارستان‌های آموزشی شهرستان ارومیه در طی سال‌های ۱۳۸۶-۱۳۸۵ جمع‌آوری‌شده و سپس با آزمایش‌های استاندارد به‌عنوان گونه اشرشیا کلی مورد تائید قرار گرفتند.

در رنگ‌آمیزی گرم از کشت خالص باکتری، باسیل‌های گرم منفی مشاهده شد. نتایج بررسی خصوصیات بیوشیمیایی برای تمام جدایه‌ها به‌صورت واکنش اسید/اسید در محیط کشت TSI تی اس ای، کاتالاز مثبت، اکسیداز منفی، اندل مثبت، سیترات منفی، اوره منفی، متیل رد مثبت، حرکت مثبت، وژپرسکوئر منفی، (SH2) سولفید هیدروژن منفی بود و بنابراین با توجه به نتایج آزمایشات، جدایه‌ها به‌عنوان باکتری‌های متعلق به جنس و گونه اشرشیاکلی مورد تائید قرار گرفتند.

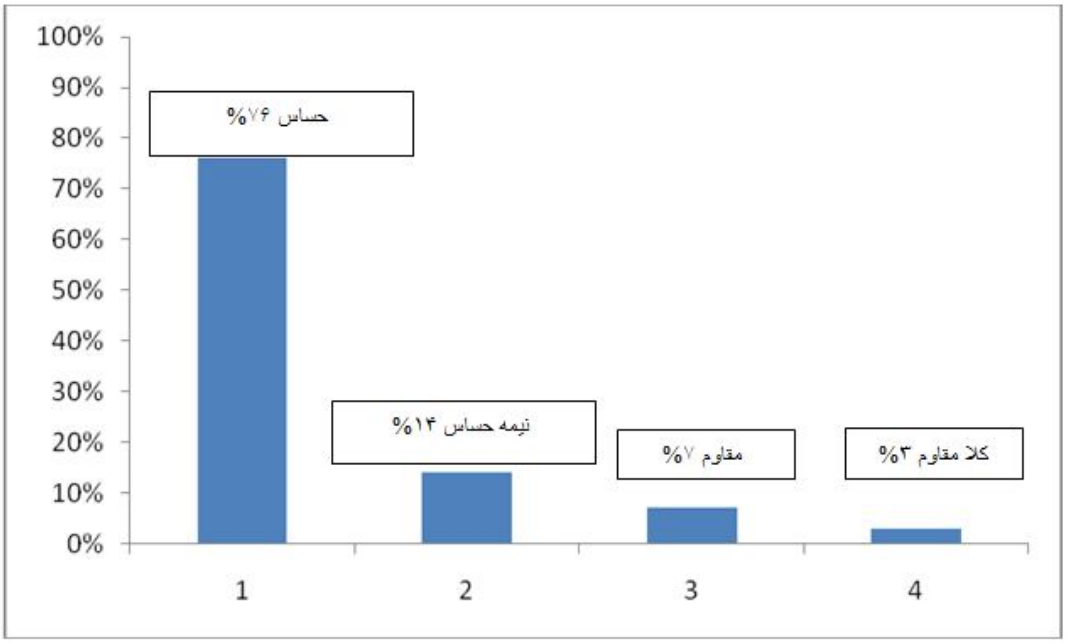
میانگین حداقل غلظت مهارکننده رشد برای ۹۷ جدایه باکتریایی موردبررسی در این پژوهش 17.84 ±54.10میکروگرم در سی‌سی بود و در مورد سه جدایه دیگر تعیین حداقل غلظت مهارکننده رشد ممکن نبود به دلیل آن‌که این جدایه‌ها نسبت به کلیه غلظت‌های تحت بررسی از آنتی‌بیوتیک مقاوم بودند.

۷۶ درصد جدایه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک سفپیم حساس بوده (شکل ۱) و ۱۴ درصد جدایه‌ها از مقاومت متوسطی نسبت به این آنتی‌بیوتیک برخوردار بودند و ۱۰ درصد جدایه‌ها (۱۰ ایزوله) نسبت به سفپیم مقاوم بودند. همچنین ۳ درصد جدایه‌ها (۳ ایزوله) به کلیه غلظت‌های تحت بررسی مقاوم بودند (نمودار ۱ و ۲). سویه استاندارد اشریشیا کلی ATCC 25922 نسبت به سفه پیم حساس بود (MIC=0.1µg/mL).



نمودار (۱): میزان حساسیت ۱۰۰ ایزوله تحت بررسی اشرشیاکلی نسبت به آنتی‌بیوتیک سفپیم. میانگین MIC سفپیم برای ایزوله‌های حساس 0.664582±0.907621، برای ایزوله‌های نیمه حساس 7.032108 ±25.71429 و برای ایزوله‌های مقاوم 188.5714±87.83101 تعیین شد. ۳ درصد از ایزوله‌ها نسبت به کلیه غلظت‌های تحت بررسی مقاوم بودند.

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 12:28 +0330 on Saturday January 20th 2018



نمودار (۲): فراوانی ایزوله‌های مقاوم، حساس و نیمه حساس اشرشیا کلی نسبت به سفپیم. درصد ایزوله‌های اشرشیا کلی حساس، نیمه حساس و مقاوم را نسبت به آنتی‌بیوتیک سفپیم در ۱۰۰ ایزوله ادراری موردبررسی نشان می‌دهد. هم چنان‌که مشاهده می‌شود، ۷۶ درصد ایزوله‌ها (۷۶ ایزوله) نسبت به سفپیم حساس، ۱۴ درصد ایزوله‌ها (۱۴ ایزوله) نسبت به سفیم نیمه حساس و ۱۰ درصد ایزوله‌ها (۱۰ ایزوله) نسبت به سفپیم مقاوم می‌باشد، که از میان ۱۰ ایزوله مقاوم ۳ ایزوله (۳ درصد) نسبت به کلیه غلظت‌های تحت بررسی مقاوم‌اند (محور عمودی در صد ایزوله‌ها رانشان می‌دهد).

بحث و نتیجه‌گیری

اشرشیا کلی شایع‌ترین عامل عفونت‌های ادراری اکتسابی از اجتماع و بیمارستانی می‌باشد. عفونت‌های ادراری عامل تقریباً ۴۰ درصد از موارد عفونت‌های بیمارستانی و منبع عمده‌ای برای سپتی سمی بیمارستانی و مرگ‌ومیر بالای متعاقب آن محسوب می‌شوند (۱۵). سفپیم تنها سفالوسپورین نسل چهارم است که مجوز کاربرد در بیماران را دارد (۲). در کشور ما متاسفانه سفالوسپورین‌ها به خصوص به دلیل کم عارضه بودن به وفور استفاده می‌شوند که این امر با خطر افزایش مقاومت باکتری‌ها نسبت به این آنتی‌بیوتیک‌های با ارزش همراه می‌باشد (۱). سفپیم در درمان عفونت‌های ادراری پیچیده وغیر پیچیده کاربرد دارد (۱۶) ودر سال ۲۰۰۹ طالبی طاهر وهمکاران گزارش کردند که سفپیم وکارباپنم ها داروهای انتخابی برای درمان کور عفونت‌های ادراری بیمارستانی دربیمارستان فیروزگر تهران محسوب می‌شوند. این محققین میزان مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک سفپیم را در ایزوله‌های ادراری اشرشیا کلی در بررسی با هر دو روش انتشار آنتی‌بیوتیک ازدیسک و E-test صفر گزارش نمودند (۱۷) که در مقایسه با مطالعه پیش روی که نشان داد ۱۰ درصد از ایزوله‌های اشرشیاکلی جداسازی شده ازعفونت های ادراری نسبت به این آنتی‌بیوتیک مقاوم‌اند، پایین تراست. ازطرفی در مطالعه محبی وهمکارآن‌که در سال ۱۳۸۷ بر روی ۱۰۰ ایزوله ادراری اشرشیا کلی درشهرستان ایلام با استفاده ازروش دیسک دیفیوژن انجام گرفت، فراوانی ایزوله‌های مقاوم به سفپیم ۱۶ درصد بود (۱۸) که در مقایسه با نتایج ما بالاتر است. با توجه به این نکته که درسال ۱۳۸۶ حدادی وهمکاران ذکر کردند که اگر چه برای تعیین مقاومت میکروبی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها روش E-testروش بهتری می‌باشد و نتایج کمی ودقیق تری به دست می‌دهد اما روش انتشار از دیسک نیز در بیشتر مواقع نتایج کیفی مشابهی به دست می‌دهد و برای بررسی‌های روتین هم چنان قابل استفاده است (۱)، بنابراین با توجه به قابل مقایسه بودن نتایج به دست آمده ازروش انتشار ازدیسک وروش E-test می‌توان خاطر نشان نمودکه شیوع ایزوله‌های مقاوم نسبت به سفیم درمطالعه ما نسبت به مطالعه محبی وهمکاران کمتر است. همچنین در مطالعه ای‌ای که توسط حدادی وهمکارانش در سال ۱۳۸۶ بر روی باسیل‌های گرم منفی شایع در عفونت‌های بیمارستانی وتعیین الگوی مقاومت باکتری‌ها ازجمله اشرشیا کلی با دو روش انتشار ازدیسک و E-testانجام گرفت میزان شیوع ایزوله‌های اشرشیاکلی مقاوم نسبت به آنتی‌بیوتیک سفپیم ۷۴،۵ درصد گزارش شد (۱) که نسبت به

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 12:28 +0330 on Saturday January 20th 2018

نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر بسیار بالاتر است. این امر احتمالاً بدین دلیل بوده است که این محققین مطالعه خود را منحصراً بر روی باکتری‌های ارسالی به آزمایشگاه‌های تشخیص طبی که ازنمونه بیماران مبتلا به عفونت‌های بیمارستانی جداسازی شده بود، محدود نمودند ولی در مطالعه ما کلیه نمونه‌های ادراری ارسالی به آزمایشگاه چه بیمارستانی وچه اکتسابی از اجتماع که درکشت از نظر حضور کلی باسیل مثبت بودند مورد بررسی قرار گرفتند. هم چنان‌که درمطالعات متعدد ذکر شده است میزان مقاومت باکتری‌های عامل عفونت‌های بیمارستانی درمقایسه با سایر باکتری‌ها بالاتراست (۲۱-۵،۱۹،۱).

آنتی‌بیوتیک سفه پیم دارای گروه جانبی آمونیم چهار ظرفیتی با بار مثبت است که به حلقه دی هیدرو تیازون متصل می‌شود، این ساختار باعث نفوذ بهتر آنتی‌بیوتیک از خلال غشاء خارجی باکتری‌های گرم منفی شده واین آنتی‌بیوتیک را به‌عنوان آنتی‌بیوتیک بسیار موثری در برابر باکتری‌های گرم منفی شامل انتروباکتر، سودوموناس آئروجینوزا، کلبسیلا پنومونیه، سراشیا، سیتروباکترو پروتئوس میرابلیس مطرح می‌سازد. ولی در سال‌های اخیر افزایش مقاومت باکتری‌های متعلق به خانواده انتروباکتریاسه نسبت به این آنتی‌بیوتیک‌ها مشاهده شده است. مکانیسم مقاومت در باکتری‌های گرم منفی در برابر پنی‌سیلین‌ها واکثر سفالوسپورین‌ها با واسطه تولید آنزیم‌های بتالاکتاماز، آنزیم‌های بتالاکتاماز برخوردار از طیف اثر گسترده و سفالوسپورین آزهای Amp C می‌باشد. متاسفانه مقاومت انتروباکتریاسه در برابر سفه پیم در حال افزایش بوده واین پدیده درمان آنتی‌بیوتیکی عفونت‌های بیمارستانی را بسیار مشکل می‌سازد (۲۲).

به‌طور خلاصه می‌توان خاطرنشان کرد که امروزه در تمام دنیا مقاومت میکروبی در باسیل‌های گرم منفی یک مشکل رو به افزایش است (24 و ۲۳)، به هرحال سطح بالای مقاومت مشاهده شده نسبت به سفپیم، علیرغم مصرف کم این آنتی‌بیوتیک در بیمارستان‌ها در برخی از ایزوله‌های اشرشیاکلی در این مطالعه، لزوم توجه به امرمقاومت متقاطع این آنتی‌بیوتیک با سایر سفالوسپورین‌ها واجتناب از مصرف بی‌رویه این آنتی‌بیوتیک‌ها را یادآور می‌سازد. البته بایدبراین نکته تاکید نمود که الگوی مقاومت باکتری‌ها، الی الخصوص باسیل‌های گرم منفی من جمله اشرشیاکلی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مطرح در درمان درمناطق جغرافیایی مختلف باید به‌طور مداوم و مستمر بررسی شود تا با مصرف صحیح وبه جای آنتی‌بیوتیک‌ها احتمال بروز مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری‌ها به حداقل برسد.

تقدیر وتشکر

بدین وسیله ازمعاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه به دلیل تأمین هزینه‌های لازم برای انجام این طرح تحقیقاتی که نتایج آن مستخرج از یک پایان نامه دوره پزشکی عمومی می‌باشد، تشکروقدردانی می‌شود.

References:

1. Hadadi A, Rasoulinejad M, Maleki Z, Mojtahedzadeh M, Younesian M, Ahmadi S.A,et al. Antimicrobial resistance patterns among gram negative bacilli isolated from patients with nosocomial infections by E-test versus disk diffusion test. Tehran Univ Med J 2007; 65(4): 1-10. (Persian)
2. Brooks G, Butel JS, Morse SA. Entric gram negative bacilli, In: Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology. 23nd ed. New York: Mc Graw Hill companies; 2004.P.282-93.
3. Cunha BA, Gill MV. Cefepime. Med Clin North Am 1995;79(4):721–32.
4. Ramphal R, Ambrose PG. Extended-spectrum beta-lactamases and clinical outcomes: current data. Clin Infect Dis 2006; 15(42 Suppl 4):S164-72.
5. Babic M, Hujer AM, Bonomo RA. What's new in antibiotic resistance? Focus on beta-lactamases., Drug Resist Updat 2006; 9(3): 142-56.
6. Ghottaslou R. Evaluation of the In vitro Antibacterial activity of Cefepime on a number of medically important bacteria in Tabriz Pediatrics Medical Center. Pharmaceutical Sciences 2005; 11(1): 15-20.
7. Baron EJ., Finegold, S.M. Enterobacteriaceae, In: Bailey and Scott's diagnostic microbiology. 8nd ed. New York: Mosby company, St. Louis; 1990.P. 323-30.
8. Jazani, NH, Omrani. MD, Sabahi. Z. Plasmid Profiling of Klebsiella sp. and its relation with

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 12:28 +0330 on Saturday January 20th 2018

antibiotic resistance at two hospitals of urmia (Iran). J. Applied Sc 2008; 8: 2781-4.

9. Cefepime CPM [Internet]. [cited 2014 Aug 23]. Available from: http://himedialabs.com/TD/MD010.pdf
10. Timbury MC, McCartneyAC, Thakker B, et al.Laboratory diagnosis of bacteria disease,In: Notes on medical microbiology,2nd ed. Toronto: Churchill Livingstone; 2002.P. 27-37.
11. Stes P, Goossens H. Cefepime activity against Pseudomonas aeruginosa: evaluation of Etest and two disc diffusion methods. J Antimicrob Chemother 1996;38(4):707–11.
12. Moghadamnia A, Ghadimi R, Fatemi A. Sensitivity of bacteria involving pediatric urinary tract infection to some available antibiotics. J of Babol University of Medical Sciences 1999; 1(2): 47-53.(Persian)
13. Rodriguez Moreno C, Muro Pascual V, Daviu Pastor A, et al. Use of antibiotics in primary care: treatment of urinary infection. Aten Primaria 1996; 17: 309-16.
14. Ahmad S, Ahmad F. Urinary tract infection at a specialist hospital in Saudi Arabia. Bangladesh Med Res Counc Bull 1995; 21(3): 95-8.
15. Burke JP, Yeo TW. Nosocomial urinary tract infections. In: Mayhall CG (editor). Hospital epidemiology infection control. 3nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004; p: 267-86.
16. Pérez-Pérez A1, Peregrino-Bejarano L, Camacho-Velázquez M, Miranda-Novales MG. Antimicrobial resistance in uropathogens isolated in a pediatric hospital] Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2014; 52 Suppl 2:S44-9.
17. Talebi Taher M, Golestanpour A. Symptomatic nosocomial urinary tract infection in ICU patients: identification of antimicrobial resistance pattern. Iranian Journal of Clinical Infectious Diseases 2009; 4(1):25-29.
18. Mohebi R, Pakzad I, Sadeghifard N, et al. A Study of Antibiotic Resistance Pattern and Plasmid Profile of Uropathogenic Escherichia coli Isolated in Ilam(western Iran). Journal of Ilam University of Medical Sciences, 2009;17(2): 44-49.Persian.
19. Zhanel GG, DeCorby M, Laing N, et al. Antimicrobial-resistant pathogens in intensive care units in Canada: results of the Canadian National Intensive Care Unit (CAN-ICU) study, 2005-2006. Antimicrob Agents Chemother 2008; 52(4):1430-7.
20. Gruson D, Hilbert G, Vargas F, et al. Strategy of antibiotic rotation: Long- term effect on incidence and susceptibilities of Gram- negative bacilli responsible for ventilator- associated pneumonia. Cri Care Med 2003; 31(7): 1908-14.
21. Hadadi A, Rasoulinejad M, Maleki Z. Antimicrobial resistance pattern of Gram-negative bacilli of nosocomial origin at 2 university hospitals in Iran. Diagn Microbiol Infect Dis 2008; 60(3): 301-5.
22. Najafi N, Alikhani A, Babamahmoudi F, Davoudi A, Ghasemiyan R, Aliyan S, Shoujaiifar A. Increased cefepime MIC for enterobacteriacae clinical isolates. Caspian J Intern Med 2013; 4(2):654-7.
23. Lee HS, Loh YX, Lee JJ, Liu CS, Chu C. Antimicrobial consumption and resistance in five Gram-negative bacterial species in a hospital from 2003 to 2011, J Microbiol Immunol Infect 2014; S1684-1182(14)00074-7.
24. Lai B, Zheng B, Li Y, Zhu S, Tong Z, In vitro susceptibility of Escherichia coli strains isolated from urine samples obtained in mainland China to fosfomycin trometamol and other antibiotics: a 9-year surveillance study (2004-2012). BMC Infect Dis 2014; 14:66.

Original Article

THE SENSITIVITY PATTERN OF URINARY E.COLI ISOLATES TO CEFEPIME WITH DETERMINING MINIMUM INHIBITORY CONCENTRATIONS

Nima Hosseini Jazani[1], Arash Toloimahd[2]*

Received: 14 Apr , 2014; Accepted: 20 Jun , 2014

Abstract

***Background & Aims*:** Cefepime is one of the fourth generations of cephalosporins known to be active against a wide range of bacteria. Cefepime is usually used for treatment of infections caused by multi-drug resistant bacteria. The aim of this study was the evaluation of the effect of this antibiotic on clinical *E.coli* isolates.

***Materials & Methods*:** A total of 100 isolates of *E.coli* were investigated. The isolates were cultured in Müller-Hinton agar and Minimum inhibitory concentration was determined by cefepime strips using the E-test method. Results were compared with standard table and isolates were determined as resistant, sensitive, or intermediate resistant. *E.coli* 25922 was used as reference strain.

***Results*:** Accordingly, 76% of the isolates were sensitive, 14% were intermediate resistant, 10% were resistant to Cefepime, and 3% of the isolates showed resistance to all tested concentrations. The average minimum inhibitory concentration of antibiotic for 97 isolates was 54.1 ± 17.8 microgram/mL. Because three of the isolates were resistant to all investigated concentrations of antibiotic, determining the minimum inhibitory concentration of antibiotic was impossible for them.

***Conclusion*:** High level resistance to Cefepime despite the low consumption of this antibiotic in hospitals in some isolates of *E.coli* in this study reminded us the necessity to pay attention to cross resistance of this antibiotic with other cephalosporins and to avoid indiscriminate use of these kinds of antibiotics.

***Keywords*:** *E.coli*, Cefepime, MIC

Address: Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran, Tel: +989143464234

E-mail: n_jazani@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2014: 25(6): 501 ISSN: 1027-3727

Downloaded from umj.umsu.ac.ir at 12:28 +0330 on Saturday January 20th 2018

[1] *Associate Professor, Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran. (Corresponding Author)*

[2] *Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran*