تحقیقی

دارای رتبه علمی-پژوهشی
از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی پروپیونی باکتریوم آکنه جدا شده از بیماران مبتلا به آکنه در شهرستان تنکابن (سال ۹۳ -۱۳۹۲)

نگین نقدی
کارشناس ارشد میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن، ایران

مسعود قانع
استادیار میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن، ایران

نویسنده مسئول: نگین نقدی
پست الکترونیک: negin.naghdi91@yahoo.com
تلفن : ۰۹۱۱۲۹۲۰۸۹۱

آدرس: دانشگاه آزاد اسلامی واحد تنکابن، ایران

دریافت: ۹۳/۱۱/۱۳
ویرایش پایانی: ۹۳/۱۲/۱۳
پذیرش: ۹۳/۱۲/۱۷

چکیده

زمینه و هدف: *پروپیونی باکتریوم آکنه یکی از عوامل اصلی در ایجاد آکنه می باشد که به‌ج دلیل گسترش مقاومت دارویی نسبت به درمان پاسخ مناسبی نمی دهد. این پژوهش به منظور تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی سویه های پروپیونی باکتریوم آکنه جدا شده از بیماران صورت گرفت.*

روش بررسی: *۷۰ نمونه از ضایعات آکنه جهت بررسی حضور پروپیونی باکتریوم آکنه جمع آوری گردید. از تکنیک کشت میکروبی جهت شناسایی و تعیین هویت پروپیونی باکتریوم آکنه استفاده شد. مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های جدا شده با روش آنتی بیوگرام نسبت به آنتی بیوتیک های داکسی سایکلین، آزیترومایسین، اریترومایسین، تتراسایکلین، کلیندامایسین و تری متوپریم سولفامتوکسازول بررسی گردید.*

یافته ها: *از مجموع ۷۰ نمونه، ۱۴ نمونه (۲۰ ٪) از نظر حضور پروپیونی باکتریوم آکنه مثبت تعیین شد. با استفاده از روش مولکولی نتایج تشخیص فنوتایپی تایید گردید. میزان مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های آزیترومایسین و اریترومایسین (۵۰ ٪)، کلیندامایسین (۳۵/۷۱ ٪)، تری متوپریم سولفامتوکسازول (۲۸/۵۷ ٪)، داکسی سایکلین و تترا سایکلین (۱۴/۲۹ ٪) تعیین شد.*

نتیجه گیری: *شیوع مقاومت آنتی بیوتیکی نسبت به آنتی بیوتیک های آزیترومایسین، اریترومایسین، کلیندامایسین در سطح بالا یی قرار دارد. از آنجایی که پروپیونی باکتریوم آکنه نسبت به آنتی بیوتیک های داکسی سایکلین وتری متوپریم سولفامتوکسازول به مقدار قابل توجهی حساس است، توصیه می شود از این آنتی بیوتیک ها جهت درمان آکنه استفاده شود.*

واژه های کلیدی: *حساسیت آنتی بیوتیکی، پروپیونی باکتریوم آکنه، آکنه.*

آدرس مقاله
نقدی ن، قانع م" تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی پروپیونی باکتریوم آکنه جدا شده از بیماران مبتلا به آکنه در شهرستان تنکابن (سال ۹۳ -۱۳۹۲)" مجله علوم آزمایشگاهی، مرداد و شهریور۹۴، دوره نهم (شماره ۳): ۱۷-۲۴

مقدمه

آکنه ولگاریس یا جوش جوانی شایع ترین بیماری واحد پیلو سباسه، یک بیماری مزمن التهابی فولیکول سباسه می باشد. آکنه تقریبا در ۷۰ تا ۸۰ درصد از نوجوانان دیده می شود و تا سن بزرگسالی همچنان ادامه پیدا می کند (۱،۲). انسداد منافذ سباسه، افزایش تولید سبوم (چربی)، التهاب، وضعیت هورمونی و پروپیونی باکتریوم آکنه عواملی هستند که تصور می شود در شکل گیری آکنه نقش دارند (۱،۳،۴). شرح حال و معاینه فیزیکی می تواند به تعیین وجود یا عدم وجود یک علت زمینه ای برای آکنه، مانند یک دارو یا ناهنجاری اندوکرین تشدید کننده هیپرآندروژنیسم (سندرم تخمدان پلی کیستیک) کمک نماید (۵،۱). پروپیونی باکتریوم آکنه یک باکتری پلی مورفیسم گرم مثبت، غیر متحرک، بدون اسپور، بی هوازی اختیاری و دارای رشد آهسته می باشد. پوست بزرگترین زیستگاه پروپیونی باکتریوم آکنه است، اما می توان باکتری را از حفره دهان، دستگاه تنفس فوقانی، کانال گوش خارجی، ملتحمه چشم، روده بزرگ، دستگاه ادراری و واژن نیز جدا کرد (۶،۷). این باکتری یک پاتوژن فرصت طلب است که با حضور در بافت های انسانی به واسطه متابولیت های ثانویه و آنزیم هایی که تولید می کند توانایی آسیب رساندن به بافت میزبان را دارد (۶). پروپیونی باکتریوم آکنه دارای مقاومت بسیار بالایی نسبت به فاگوسیتوز می باشد و قادر است به مدت طولانی درون ماکروفاژ باقی بماند، دلیل این امر می تواند با ساختار پیچیده دیواره سلولی باکتری در ارتباط باشد (۸،۶). توانایی بالای پروپیونی باکتریوم آکنه برای بقاء در بافت به عنوان عاملی برای ایجاد التهاب های طولانی مدت در زخم های آکنه ای مطرح است (۸). در هنگام بروز آکنه پروپیونی باکتریوم آکنه ایجاد بیوفیلم می کند، در این شرایط مقاومت باکتری نسبت به آنتی بیوتیک ها افزایش می یابد (۹،۱). در ۳۰ سال گذشته مقاومت پروپیونی باکتریوم آکنه نسبت به آنتی بیوتیک ها به طور نگران کننده ای افزایش یافته است (۴). استفاده بی رویه از آنتی بیوتیک ها منجر به بروز مقاومت آنتی بیوتیکی در پروپیونی باکتریوم آکنه گردیده است (۱۰،۹). ممکن است تحت فشار آنتی بیوتیک انتخابی جهش بروز نماید. همچنین انتقال ژن های مقاومت منجر به افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی در بین میکروارگانیسم ها می گردد (۴). به عنوان مثال ایجاد مقاومت نسبت به کلیندامایسین و اریترومایسین به دلیل بروز جهش در ژن *S rRNA* ۲۳ و مقاومت نسبت به تتراسایکلین به دلیل جهش در ژن *S rRNA* ۱۶ رخ می دهد. مقاومت نسبت به ماکرولید ها وابسته به ژن *erm X* موجود بر روی ترانسپوزون *Tn* ۵۴۳۲ می باشد (۱۲،۱۱). افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی باید انگیزه ای برای تغییر در الگوی تجویز آنتی بیوتیک ها باشد. استفاده از درمان های ترکیبی (آنتی بیوتیک به همراه بنزوئیل پراکسید یا رتینوئید ها)، محدود کردن تعداد و مدت زمان مصرف آنتی بیوتیک ها، همچنین انتخاب دوز مناسب دارو در به حداقل رساندن توسعه مقاومت آنتی بیوتیکی بسیار موثر می باشد (۱۳،۱۴،۴). در این پژوهش سعی بر این است که علاوه بر انتخاب بهترین و موثرترین آنتی بیوتیک به منظور بهبود بیماری، راهی برای مقابله با افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی فراهم گردد.

روش بررسی

مطالعه حاضر به صورت تحلیلی مقطعی انجام شده است. از مجموع ۷۰ نمونه جمع آوری شده، ۴۹ مورد مونث و ۲۱ مورد مذکر بودند که در محدوده سنی ۱۴ تا ۳۲ سال، با میانگین سنی ۲۳ سال قرار داشتند. نمونه های مورد بررسی از صورت (پیشانی، گونه، چانه) افراد مورد مطالعه جمع آوری گردید. به منظور نمونه گیری از هر فرد، از یک عدد سوآپ پنبه ای استریل که درون لوله آزمایش حاوی ۲cc سرم فیزیولوژی قرار گرفته بود استفاده شد. جهت تخلیه کومدون های سر بسته و پاپول ها به وسیله لانست یک خراش در سطح ضایعه ایجاد کرده و با فشار کم دست، محتویات داخل آن تخلیه گردید. نمونه های اخذ شده درون لوله آزمایش حاوی محیط کشت برین هارت انفوزیون براث (Merck- Germany) منتقل و پس از افزودن پارافین (Merck- Germany) استریل به مدت ۷۲ –۴۸ ساعت در دمای ۳۷°C انکوبه شد. سپس یک لوپ از سوسپانسیون میکروبی در شرایط استریل و کنار شعله از محیط کشت مایع برداشته، بر روی پلیت حاوی محیط کشت برین هارت انفوزیون آگار (Merck- Germany)

کشت داده شد. پلیت های کشت داده شده درون جار بی هوازی قرار گرفت و به مدت ۳ تا ۴ روز در دمای ۳۷°C انکوبه گردید (۱۵،۱۶). پلیت های کشت داده شده از هر فرد، به دقت از نظر کلنی های ظاهر شده مورد بررسی قرار گرفت. پس از تهیه کشت خالص به منظور شناسایی باکتری مورد نظر از انواع آزمایش های تشخیصی مانند کاتالاز، اکسیداز، اندول، حرکت، SH_2 ، تخمیر قند گلوکز و مالتوز استفاده شد (۱۷). با توجه به نتایج حاصل از آزمایش های تشخیصی انجام شده، نمونه هایی که ویژگی باکتری مورد نظر را نشان دادند، از نظر حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی مورد بررسی قرار گرفت (۱۸). به منظور انجام آنتی بیوگرام از محیط کشت مولر هینتون آگار (Merck- Germany) استفاده گردید. از نمونه های مورد نظر سوسپانسیون میکروبی ۰/۵ مک فارلند تهیه شد. ۲۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون میکروبی تهیه شده به محیط کشت مولر هینتون آگار منتقل گردید و توسط میله L شکل استریل به صورت سفره ای کشت داده شد. در شرایط استریل دیسک های آنتی بیوتیک داکسی سایکلین (۳۰µg)، آزیترومایسین (۱۵µg)، اریترومایسین (۱۵µg)، تتراسایکلین (۳۰µg)، کلیندامایسین (۲µg) و تری متوپریم سولفامتوکسازول (پادتن طب- ایران) بر روی محیط کشت قرار گرفت. سپس پلیت ها درون جار بی هوازی قرار داده شد و به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۳۷°C انکوبه گردید. پس از مشاهده هاله عدم رشد، قطر آنها را به وسیله خط کش اندازه گیری کرده، با مقایسه قطر هاله ها با جدول استاندارد NCCLS نتایج به صورت حساس، نیمه حساس و مقاوم تعیین گردید (۱۹). به منظور بررسی مولکولی ابتدا از کلنی های پروپیونی باکتریوم آکنه شناسایی شـــده، استخراج DNA با استفاده از کیت استخراج (Kiagen- Germany) صورت گرفت. جهت انجام PCR از یک جفت پرایمر اختصاصی ساخته شده توسط شرکت (TAG Copenhagen- Denmark) استفاده شد(جدول ۱). این پرایمر یک قطعه ۱۲۰۲ جفت بازی از ژنوم پروپیونی باکتریوم آکنه را تکثیر می کند. همچنین از کیت PCR (Kiagen- Germany) جهت انجام PCR استفاده گردید. طبق دستور العمل موجود در کیت، میکس PCR با حجم نهایی ۲۰ میکرولیتر شامل ۱۰ میکرولیتر مسترمیکس به همراه ۰/۵ میکرولیتر پرایمر فوروارد، ۰/۵ میکرولیتر پرایمر ریورز (با غلظت ۱۰ پیکومول)، ۵ میکرولیتر DNA استخراج شده و ۴ میکرولیتر آب مقطر استریل در میکروتیوب ۰/۲ تهیه شد، سپس به خوبی ورتکس و اسپین گردید و درون دستگاه ترموسایکلر (Eppendorf-Germany) قرار داده شد. واکنش PCR در ۳۵ سیکل شامل مراحل دناتوراسیون در دمای ۹۵°C به مدت ۶۰ ثانیه، مرحله اتصال پرایمر در دمای ۶۰°C به مدت ۳۰ ثانیه و طویل سازی در دمای ۷۲°C به مدت ۹۰ ثانیه انجام شد. همچنین مرحله دناتوراسیون اولیه با دمای ۹۵°C به مدت ۵ دقیقه و طویل سازی نهایی با دمای ۷۲°C به مدت ۱۰ دقیقه لحاظ گردید (۲۰). ۵ میکرولیتر از محصول PCR روی ژل آگارز (۱/۵ ٪) حاوی ۰/۵ میکرولیتر اتیدیوم برماید برده شد و به مدت ۴۰ – ۳۰ دقیقه الکتروفورز گردید. سپس تکثیر قطعه ۱۲۰۲ جفت بازی زیر نور ماوراء بنفش مورد بررسی قرار گرفت. به منظور تایید نتایج حاصل از PCR ، محصول PCR جهت تعیین توالی به شرکت (Macrogen- Korea) ارسال گردید. پس از دریافت نتایج سکوانسینگ، آن را در سایت NCBI، بلاست (BLAST) کرده تا تایید نهایی صورت گرفت. به منظور تفسیر نتایج حاصل از مطالعه انجام شده از نرم افزار آماری SPSS و آزمون استقلال کای دو استفاده شد.

جدول ۱- توالی پرایمر (۲۰)

PAR- 1	**5´- AGC TCG GTG GGG TTC TCT CAT C- 3´**
PAR- 2	**5´- GCT TCC TCA TAC CAC TGG TCA TC- 3´**

یافته ها

از مجموع ۷۰ نمونه مورد بررسی با روش کشت، ۱۴ نمونه (۲۰ ٪) از نظر حضور پروپیونی باکتریوم آکنه مثبت تعیین شد. از تکنیک ملکولی جهت تایید نتایج حاصل از کشت میکروبی استفاده گردید. بین میزان فراوانی پروپیونی باکتریوم آکنه و سن بیماران رابطه معنا دار مشاهده شد. بر روی ۱۴ نمونه مثبت شناسایی شده به روش کشت، جهت تعیین مقاومت و حساسیت آنتی بیوتیکی تست آنتی بیوگرام انجام شد. پروپیونی باکتریوم آکنه بیشترین میزان حساسیت را به ترتیب نسبت به آنتی بیوتیک های داکسی سایکلین (۷۱/۴۳ ٪) و تری متوپریم سولفامتوکسازول (۵۷/۱۴ ٪) نشان داد (جدول۳). همچنین بیشترین میزان مقاومت مربوط به آنتی بیوتیک های آزیترومایسین و اریترومایسین (۵۰ ٪) تعیین گردید.

جدول ۲- اطلاعات دموگرافیک بیماران مورد مطالعه و توزیع فراوانی نسبی و مطلق پروپیونی باکتریوم آکنه بر حسب فاکتور جنسیت و سن

شاخص	گویه	فراوانی	درصد فراوانی	موارد مثبت کشت	درصد موارد مثبت کشت	P- value
جنسیت	زن	٤٩	٪ ٧٠	١٠	٪ ٢٠/٤	٠/٥٨٧
	مرد	٢١	٪ ٣٠	٤	٪ ١٩	
سن	١٥ -١٠ سال	٦	٪ ٨/٥٧	٠	٪ ٠	٠/٠١٣
	٢٠ -١٥ سال	٣٢	٪ ٤٥/٧١	٩	٪ ٢٨/١	
	٢٥ -٢٠ سال	١٨	٪ ٢٥/٧١	٣	٪ ١٦/٧	
	٣٠ -٢٥ سال	١٢	٪ ١٧/١٤	٠	٪ ٠	
	٣٥ -٣٠ سال	٢	٪ ٢/٨٦	٢	٪ ١٠٠	

جدول ۳- توزیع فراوانی نتایج مقاومت، حساسیت یا نیمه حساس بودن پروپیونی باکتریوم آکنه نسبت به ٦ آنتی بیوتیک مورد مطالعه

آنتی بیوتیک	حساسیت		نیمه حساس		مقاومت	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
داکسی سایکلین	١٠	٪ ٧١/٤٣	٢	٪ ١٤/٢٩	٢	٪ ١٤/٢٩
تری متوپریم سولفامتوکسازول	٨	٪ ٥٧/١٤	٢	٪ ١٤/٢٩	٤	٪ ٢٨/٥٧
تتراسایکلین	٧	٪ ٥٠	٥	٪ ٣٥/٧١	٢	٪ ١٤/٢٩
آزیترومایسین	٤	٪ ٢٨/٥٧	٣	٪ ٢١/٤٣	٧	٪ ٥٠
اریترومایسین	٤	٪ ٢٨/٥٧	٣	٪ ٢١/٤٣	٧	٪ ٥٠
کلیندامایسین	٣	٪ ٢١/٤٣	٦	٪ ٤٢/٨٦	٥	٪ ٣٥/٧١

بحث

آنتی بیوتیک ارجح جهت درمان آکنه در کشور های مختلف متفاوت است. سایکلین های نسل اول (تتراسایکلین هیدروکلراید، اکسی سایکلین) در انگلستان، مینوسایکلین در کشور بلژیک رایج است. شرایط آب و هوایی نیز در انتخاب نوع آنتی بیوتیک موثر است. با توجه به حساسیتی که داکسی سایکلین به نور دارد، در جنوب اروپا و در طول تابستان تجویز آن کاهش می یابد (۱۴). آنتی بیوتیک ها با دو فعالیت ضد میکروبی و ضد التهابی در بهبود آکنه تاثیر گذارند (۲۱،۱۴،۱۱). مصرف بی رویه آنتی بیوتیک، استفاده از درمان های تک دارویی، آنتی بیوتیک هایی با طیف اثر محدود موجب توسعه مقاومت آنتی بیوتیکی می شود (۱۴،۱۳). قرار گرفتن در معرض یک آنتی بیوتیک موجب بروز مقاومت نسبت به سایر آنتی بیوتیک ها (مقاومت متقاطع) می شود. انتقال ژن مقاومت در بین میکروارگانیسم ها راه دیگر توسعه مقاومت آنتی بیوتیکی است. ژن مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های وسیع الطیف به راحتی میان باکتری ها انتقال می یابد، به خصوص زمانی که ژن مقاومت بر روی یک پلاسمید قرار گرفته باشد (۱۰). سایکلین ها (تتراسایکلین، اکسی سایکلین، داکسی سایکلین، مینوسایکلین) دارای جایگاه ویژه ای در درمان آکنه هستند (۱۴)، که با کاهش جمعیت باکتری و خاصیت ضد التهابی در درمان آکنه موثر واقع می شوند. داکسی سایکلین و مینوسایکلین (نسل دوم تتراسایکلین) دارای فعالیت ضد میکروبی قوی تری نسبت به تتراسایکلین می باشند (۲۱). در مطالعه حاضر میزان مقاومت آنتی بیوتیکی نسبت به تتراسایکلین (۱۴/۲۹ ٪) تعیین شد. در پژوهش Mendoza و همکاران میزان مقاومت نسبت به تتراسایکلین (۸ ٪)، در مطالعه زندی و همکاران (۴/۹ ٪) و در مطالعه احمدی و همکاران هیچ مقاومتی نسبت به تتراسایکلین مشاهده نشد (۲۳،۱۷،۲۲). در مطالعه ای که توسط مشیر و همکاران انجام شد مقاومت نسبت به تتراسایکلین (۴۰ ٪) و در پژوهش Gubelin و همکاران میزان مقاومت در حد میانه تعیین شد (۲۴،۱۵). تفاوت موجود میان نتایج مطالعه مشیر و همکاران و مطالعه Gubelin و همکاران با سایر مطالعات ممکن است به الگوی آنتی بیوتیکی متفاوت و مصرف بیش از حد آنتی بیوتیک مورد نظر در بیماران مربوط باشد. در مطالعه حاضر مقاومت آنتی بیوتیکی نسبت به داکسی سایکلین (۱۴/۲۹ ٪) و در مطالعه Mendoza و همکاران میزان مقاومت (۹ ٪) تعیین شد. در مطالعه احمدی و همکاران و مطالعه زندی و همکاران هیچ گونه مقاومتی نسبت به داکسی سایکلین دیده نشد (۱۷،۲۳،۲۲). همان طور که مشاهده می شود میزان مقاومت آنتی بیوتیکی نسبت به داکسی سایکلین در سطح پایین قرار دارد. دلیل این امر می تواند به جدید بودن آنتی بیوتیک، داشتن قدرت ضد میکروبی تا ۱۰ برابر بیشتر نسبت به تتراسایکلین (۲۱) همچنین محدودیت مصرف در شرایط آب و هوایی گرم و فصل تابستان مربوط باشد. مقاومت آنتی بیوتیکی نسبت به تری متوپریم سولفامتوکسازول در مطالعه حاضر (۲۸/۵۷ ٪) و در پژوهش Gonzalez و همکاران (۶۸ ٪) تعیین گردید (۱۲). استفاده از تری متوپریم و تری متوپریم سولفامتوکسازول به دلیل پتانسیل توسعه واکنش های حساسیتی شدید جهت درمان آکنه با محدودیت همراه است و یک درمان خط سوم در نظرگرفته می شود (۱۴). میزان مقاومت آنتی بیوتیکی در مطالعه حاضر نسبت به اریترومایسین (۵۰ ٪) تعیین شد. در مطالعه مشیر و همکاران (۴۳/۳ ٪)، در مطالعه Gonzalez و همکاران (۴۶ ٪) و در پژوهش Mendoza و همکاران (۳۵ ٪) مقاومت نسبت به اریترومایسین مشاهده شد (۱۵،۱۲،۲۲)، که همه ی مطالعات درصد نسبتا مشابهی از مقاومت را نشان می دهند. میزان مقاومت نسبت به اریترومایسین در مطالعه احمدی و همکاران (۱۳٪) و در تحقیق زندی و همکاران (۱۲/۲٪) تعیین شد (۲۳،۱۷). با افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی نسبت به اریترومایسین و بروز مقاومت متقاطع با کلیندامایسین مصرف این دارو جهت درمان آکنه جز در مواردی که مصرف سایکلین ها با محدودیت همراه است توصیه نمی شود (۱۴). استفاده از آنتی بیوتیک کلیندامایسین با توجه به عوارض جانبی بالقوه و ایجاد اختلال در فلور دستگاه گوارش با محدودیت همراه است (۱۴). مقاومت نسبت به این آنتی بیوتیک در مطالعه حاضر (۳۵/۷۱ ٪) و در مطالعه مشیر و همکاران (۴۳/۳ ٪) تعیین شد که نتایج

حاصل مشابه یکدیگر است (۱۵). در مطالعه احمدی و همکاران (۱۰/۷٪)، در مطالعه زندی و همکاران (۷/۳٪) و در پژوهش Mendoza و همکاران (۱۵ ٪) مقاومت نسبت به کلیندامایسین مشاهده شد (۲۲،۱۷،۲۳). نتایج حاصل از مطالعه حاضر و مطالعه مشیر و همکاران با سایر مطالعات دارای تفاوت است که این اختلاف ممکن است به الگوی مصرف آنتی بیوتیک، دوز نامناسب آنتی بیوتیک تجویز شده و یا استفاده طولانی مدت از آنتی بیوتیک مورد مطالعه مربوط باشد. با شیوع مقاومت آنتی بیوتیکی نسبت به آنتی بیوتیک های تتراسایکلین و اریترومایسین از آنتی بیوتیک آزیترومایسین با دوز کمتر و مدت زمان مصرف کوتاه تر جهت درمان آکنه استفاده شد (۲۶،۲۵). میزان مقاومت آنتی بیوتیکی در مطالعه حاضر نسبت به آزیترومایسین (۵۰ ٪) تعیین شد. در مطالعه Gonzalez و همکاران این میزان (۸۲ ٪) تعیین گردید(۱۲). مقایسه نتایج حاصل از این مطالعه با سایر مطالعات نشان دهنده وجود الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی متفاوت در بین سال های مختلف و موقعیت های جغرافیایی متفاوت می باشد. تحقیقات نشان می دهد مقاومت آنتی بیوتیکی در شهر های مختلف یک استان یا حتی بیمارستان های یک شهر می تواند الگوی متفاوتی داشته باشد (۱۲،۱۱)، دلیل این امر ممکن است به تفاوت در الگوی آنتی بیوتیکی تجویز شده، دوز آنتی بیوتیک، مدت زمان مصرف همچنین عدم مصرف صحیح آنتی بیوتیک مربوط باشد که به شیوع بیشتر مقاومت آنتی بیوتیکی کمک می کند.

نتیجه گیری

شیوع مقاومت آنتی بیوتیکی پروپیونی باکتریوم آکنه نسبت به آنتی بیوتیک های آزیترومایسین، اریترومایسین و کلیندامایسین در سطح بالایی قرار دارد. در مقابل پروپیونی باکتریوم آکنه نسبت به آنتی بیوتیک های داکسی سایکلین و تری متوپریم سولفامتوکسازول به مقدار قابل توجهی حساس است. به منظور کاهش سطح مقاومت آنتی بیوتیکی و درمان صحیح آکنه پیشنهاد می شود، در بیماران با سابقه درمان طولانی مدت که بطور نسبی به درمان پاسخ می دهند، یک تست آنتی بیوگرام انجام شود تا در صورت مشاهده مقاومت دارویی از ادامه درمان با آن دارو خودداری شود.

تشکر و قدردانی

از صبر و شکیبایی کارکنان آزمایشگاه دانشگاه آزاد اسلامی تنکابن صمیمانه سپاسگزارم.

References

1. Whitney KM, Ditre CM. *Anti-Inflammatory Properties of Clindamycin: A Review of Its Use in the Treatment of Acne Vulgaris.* Clin Med Insights Dermatology. 2011; 4: 27-41. doi: 10.4137/CMD.S5058.

2. Tanghetti EA. *The role of inflammation in the pathology of acne*. The Journal of clinical and aesthetic dermatology. 2013; 6(9): 27. PMCID: PMC3780801.

3. Haider A, Shaw JC. *Treatment of acne vulgaris*. Jama. 2004; 292(6): 726-735.

4. Humphrey S. *Antibiotic resistance in acne treatment*. Skin Therapy Lett. 2012; 17(9): 1-3.

5. Liao DC. *Management of acne.* J Fam Pract. 2003; 52(1): 43-51.

6. Perry AL, Lambert PA. *Propionibacterium acnes*. Lett Appl Microbiol. 2006; 42(3): 185-8.

7. Portillo ME, Corvec S, Borens O, Trampuz A. *Propionibacterium acnes: An Underestimated Pathogen in Implant-Associated Infections.* BioMed research international. 2013; 2013: 804391. doi: 10.1155/2013/804391.

8. Webster GUYF, Leyden JJ, Musson RA, Douglas SD. *Susceptibility of Propionibacterium acnes to Killing and Degradation by Human Neutrophils and Monocytes In Vitro*. Infection and immunity. 1985; 49(1): 116-121.

9. Bek-Thomsen M, Lomholt HB, Kilian M. *Acne is not associated with yet-uncultured bacteria.* J Clin Microbiol. 2008; 46(10): 3355-60.

10. Collignon PJ. *Antibiotic resistance*. Medical journal of Australia. 2002; 177(6); 325-331.

11. Oprica C, Nord CE. *European surveillance study on the antibiotic susceptibility of Propionibacterium acnes.* Clinical microbiology and infection. 2005; 11(3): 204-213.

12. Gonza R, Welsh O, Ocampo J, Hinojosa-robles RM, Vera-cabrera L, Delaney ML. *In vitro antimicrobial susceptibility of Propionibacterium acnes isolated from acne patients in northern Mexico.* Int J Dermatol. 2010; 49: 1003-7.

13. Patel M, Bowe WP, Heughebaert C, Shalita AR. *The development of antimicrobial resistance due to the antibiotic treatment of acne vulgaris: a review*. J Drugs Dermatol. 2010: 9(6); 655-64.

14. Dréno B, Bettoli V, Layton A, Mobacken H, Degreef H, Wolfgang KDJ. *European recommendations on the use of oral antibiotics for acne*. Eur J Dermatol. 2004; 14: 391-9.

15. Moshir M, Arzpyma S, Shamsabadi M, Hoseini F. *The Incidence Rate of Resistance of Propionibacterium And Staphylococcus epidermis To Antibiotics Used In Treatment Of Acne*. RJMS. 2002; 9(30): 427-433.[persian]

16. Zu Y, Yu H, Liang L, Fu Y, Efferth T, Liu X, Wu N. *Activities of ten essential oils towards Propionibacterium acnes and PC-3, A-549 and MCF-7 cancer cells*. Molecules. 2010; 15(5): 3200-3210.

17. Zandi S, Vares B, Abdollahi H. *Determination of microbial agents of acne vulgaris and Propionibacterium acnes antibiotic resistance in patients referred to dermatology clinics in Kerman, Iran, 2008*. Jundishapur JMicrobiol. 2011; 4(1): 17-22.

18. Cauich-Sanchez P, Alatriste-Mondragon F, Garcia-Cano E LSA, Aquino-Santiago C. *Identification of Anaerobic Nonsporeforming Gram-Positive Bacilli by Biochemical Tests and Gas-Liquid Chromatography.Revista Latinoamericana De Microbiologia-Mexico*. 2001; 43(1): 27-36.

19. Wikler MA. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Twentieth informational supplement*. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2010; 26.

20. Niazi SA, Clarke D, Do T, Gilbert SC, Mannocci F, Beighton D. *Propionibacterium acnes and Staphylococcus epidermidis isolated from refractory endodontic lesions are opportunistic pathogens*. Journal of clinical microbiology. 2010; 48(11): 3859-69.

21. Webster GF, Graber EM. *Antibiotic treatment for acne vulgaris*. Seminars in cutaneous medicine and surgery. 2008; 27(3): 183-7.

22. Mendoza N, Hernandez PO, Tyring SK, Haitz KA, Motta A. *Antimicrobial susceptibility of Propionibacterium acnes isolates from acne patients in Colombia*. International journal of dermatology. 2013; 52(6): 688-692.

23. Ahmadi F, Rashed Marandi F, Saghari H, Emameh khoo H. *Evaluation of Antibiogram pattern of Propionibacterium acnes Obtained from Skin of Patients with Acne Vulgaris.* Pajoohandeh Journal. 2007; 12(3): 229-234.[persian]

24. Gübelin W, Martínez MA, Molina MT, Zapata S, Valenzuela ME. *Antimicrobial susceptibility of strains of Propionibacterium acnes isolated from inflammatory acne*. Rev Latinoam Microbiol. 2006; 48(1): 14-16.

25. Riddle CC, Kathani A, Schweiger ES. *A Review of Azithromycin for the Treatment of Acne Vulgaris*. Cosmetic Dermatology. 2010; 20(5): 299-302.

26. Basta-Juzbasić A, Lipozencić J, Oremović L, Kotrulja L, Gruber F, Brajac I, et al. *A dose-finding study of azithromycin in the treatment of acne vulgaris*. Acta dermatovenerologica Croatica: ADC. 2006; 15(3): 141-147.

Antibiotic Susceptibility of *Propionibacterium Acne* Isolated from the Patients Afflicted by Acne in Tonekabon City, 2013- 2014

Naghdi, N. (MSc)
MSc of Microbiology, Islamic Azad University, Tonekabon Branch, Tonekabon, Iran

Ghane, M. (PhD)
Assistant Professor of Microbiology, Islamic Azad University, Tonekabon branch, Tonekabon, Iran

Corresponding Author: Naghdi, N.

Email: negin.naghdi91@yahoo.com

Received: 2 Feb 2015
Revised: 4 Mar 2015
Accepted: 8 Mar 2015

Abstract

Background and Objective: *Propionibacterium acne* is one of the main causes of acne. Due to the spread of drug resistance, it is not responsive to treatment. This study aimed to determine antibiotic sensitivity of strains of the *Propionibacterium acne*.

Material and Methods: seventy samples of acne lesions were collected to study the presence of *Propionibacterium acne*. Microbial Culture technique was used to detect and identify *Propionibacterium acne*. Antibiotic resistance of the isolates to the antibiotics of Doxycyclin, Azithromycin, Erythromycin, Tetracycline, Clindamycin and Trimethoprim sulfamethoxazole was studied by Antibiogram method.

Results: Of 70 samples, 14 (20%) were positive for Propionibacterium *acne*. The results of phenotypic test were confirmed using molecular method. Rate of resistance to Azithromycin and Erythromycin (50%), Clindamycin (35.71%), Trimethoprim sulfamethoxazole (28.57%), Doxycycline and Tetracycline (14.29%) was determined.

Conclusion: Outbreak of antibiotic resistance to Azithromycin, Erythromycin, and Clindamycin is high. Since the *Propionibacterium acne* is sensitive to Doxycycline and Trimethoprim Sulfamethoxazole, it is recommended using them to treat acne.

Keywords: Antibiotic susceptibility, Propionibacterium Acne, Ance Protein.

This paper should be cited as: Naghdi, N.Ghane, M. [Antibiotic Susceptibility of Propionibacterium Acne Isolated from the Patients Afflicted by Acne in Tonekabon City, 2013- 2014]. mljgoums. 2015; 9(3): 17-24[Article in Persian]