

فصلنامه علمی- پژوهشی زیست‌شناسی میکروارگانیسم‌ها
سال دوم، شماره ۵، بهار ۱۳۹۲، صفحه ۲۱-۲۶
تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۰۹/۲۹ - تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۱/۲۳

بررسی حساسیت ایزوله‌های محیطی و بالینی مایکوباکتریوم‌های غیر توبرکلوز شهر اصفهان به سیپروفلوکساسین با استفاده از روش آگار دایلوژن

فاطمه السادات زرکش اصفهانی: دانشجوی کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات فارس، ایران، f.zarkesh89@yahoo.com
بهرام نصر اصفهانی: استادیار میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران، nasr@hlth.mui.ac.ir*
نیمنا بهادر: استادیار میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات فارس، ایران، nimabahador22@gmail.com
شهراره مقیم: استادیار میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران، moghim@med.mui.ac.ir
نقیسه السادات حسینی: کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران، nafisehosseini@yahoo.com
هادی رضایی یزدی: استادیار میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، ایران، ha.rezaei1980@gmail.com
طوبی ردایی: کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران، t.radaemic@yahoo.com

چکیده

مقدمه: سیپروفلوکساسین از جمله فلوروکینولون‌هاست که بر روی مایکوباکتریوم‌ها فعال بوده و از طریق اختلال در عملکرد DNA ژیراز و آنزیم توپوایزومراز IV باکتری اثر خود را اعمال می‌کند. امروزه مواردی از بروز مقاومت نسبت به این آنتی‌بیوتیک در مناطق جغرافیایی مختلف جهان گزارش شده که درمان بیماری‌های ناشی از مایکوباکتریوم‌های غیر توبرکلوز را با مشکل روبرو ساخته است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه، تعداد ۳۹ ایزوله مایکوباکتریوم غیر توبرکلوز محیطی و بالینی از کلکسیون میکروبی گروه میکروبیولوژی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و مرکز سل استان اصفهان جمع‌آوری و پس از تأیید گونه‌ها از طریق رنگ آمیزی اسید فست، بررسی سرعت رشد و آزمایش‌های بیوشیمیایی رایج، حساسیت دارویی آن‌ها در برابر غلظت‌های ۱، ۲ و ۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر سیپروفلوکساسین با استفاده از روش آگار دایلوژن بر اساس الگوی ارائه شده توسط CLSI تعیین شد.

نتایج: از ۳۹ ایزوله شناسایی شده توسط آزمایش‌های فنوتیپیک، ۲۵ مورد *Mycobacterium fortuitum*، ۱۰ مورد *M. gordonae*، یک مورد *M. smegmatis*، یک مورد *M. conceptionense* و دو مورد *M. abscessus* بود. همه ایزوله‌ها به جز *M. abscessus* در برابر هر سه غلظت ۱، ۲ و ۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر سیپروفلوکساسین، حساس بودند.

بحث و نتیجه‌گیری: با توجه به حساسیت بیش‌ترین ایزوله‌های مایکوباکتریوم غیر توبرکلوز محیطی (به غیر از ۲ ایزوله *M. abscessus*) و ایزوله‌های بالینی شامل گونه‌های *M. fortuitum* و *M. gordonae* به آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین در این مطالعه، این دارو می‌تواند در استراتژی درمانی این دسته از عفونت‌ها به عنوان داروی اصلی استفاده شود.

واژه‌های کلیدی: حساسیت دارویی، مایکوباکتریوم‌های غیر توبرکلوز، سیپروفلوکساسین، آگار دایلوژن

مقدمه

مایکوباکتریوم‌های غیر توبرکلوز Nontuberculoos mycobacteria (NTM) به طور گسترده‌ای در محیط پراکنده اند. این ارگانیسم‌ها در آب و خاک یافت شده (۱ و ۲) باعث عفونت‌های بدون علامت و علامت دار در انسان می‌شوند. در دهه‌های اخیر به علت افزایش بیماری‌های نقص ایمنی، NTM اهمیت زیادی پیدا کرده‌اند (۳). معمول‌ترین تظاهرات بالینی ناشی از عفونت‌های NTM، بیماری‌های ریوی است اما بیماری بافت نرم و بیماری‌های منتشره نیز در موارد متعددی گزارش شده اند (۴ و ۵). درمان عفونت‌های ناشی از مایکوباکتریوم‌های غیر توبرکلوز متفاوت از درمان سل است. NTM بیشتر مقاوم به داروهای رده اول ضد سل هستند و درمان بیماری‌های ناشی از آن‌ها بر اساس گونه مایکوباکتریوم وضعیت سیستم ایمنی میزبان و تظاهرات بالینی تعیین می‌شود (۶). فلوروکینولون‌ها گروهی از آنتی‌بیوتیک‌ها هستند که به خوبی از دستگاه گوارش جذب شده و به داخل ماکروفاژ نفوذ کرده و در آنجا تغلیظ می‌شوند. سیپروفلوکساسین از جمله این گروه از آنتی‌بیوتیک‌هاست که بر روی مایکوباکتریوم‌ها فعال بوده و از طریق اختلال در عملکرد DNA ژیراز و آنزیم توپوایزومراز IV باکتری اثر خود را اعمال می‌کند (۷-۱۰). امروزه مواردی از بروز مقاومت نسبت به این آنتی‌بیوتیک در مناطق جغرافیایی مختلف جهان گزارش شده که درمان بیماری‌های ناشی از مایکوباکتریوم‌های غیر توبرکلوز را با مشکل روبرو ساخته است (۱۱). این تحقیق به منظور بررسی حساسیت یا مقاومت ایزوله‌های NTM محیطی و بالینی استان اصفهان به یکی از داروهای مهم متعلق به خانواده فلوروکینولون یعنی سیپروفلوکساسین انجام شده است.

مواد و روش‌ها

در مجموع تعداد ۳۹ ایزوله محیطی و بالینی NTM (به ترتیب ۱۸ و ۲۱ مورد) از کلکسیون میکروبی گروه میکروبی‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و مرکز سل استان اصفهان جمع آوری شد. از ایزوله‌ها بر روی محیط لوونشتاین جانسون ساب کالچر تهیه شد و سپس به وسیله آزمایش‌های فنوتیپیک شامل رنگ آمیزی اسید فست، سرعت رشد، تولید پیگمان، ریخت‌شناسی کلونی و آزمایش‌های بیوشیمیایی مرسوم از جمله احیای نترات و آزمایش کاتالاز ایزوله‌ها تعیین گونه شدند. برای تعیین حساسیت دارویی گونه‌ها از روش آگار دایلوشن بر اساس الگوی CLSI^۱ استفاده شد. برای این منظور سه غلظت ۱، ۲ و ۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین در محیط کشت middlebrook 7H10 agar حاوی ۱۵ درصد Oleic acid, albumin, dextrose, catalase (OADC) تهیه و از یک محیط کشت بدون آنتی‌بیوتیک به عنوان محیط کنترل برای هر کدام از باکتری‌ها استفاده شد. سپس از کلونی تازه باکتری بر روی محیط کشت LJ سوسپانسیونی معادل استاندارد نیم مک فارلند و از سوسپانسیون حاصل رقت 10^{-2} و 10^{-4} تهیه شد. در نهایت، به میزان ۱۰ میکرولیتر از هر رقت به منظور دستیابی به جمعیتی معادل 10^2 CFU به محیط کشت حاوی غلظت‌های ۰، ۱، ۲ و ۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر سیپروفلوکساسین تلقیح شد. پلیت‌ها به مدت ۳ روز تا ۳ هفته در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند. سپس میزان حساسیت یا مقاومت ایزوله‌ها بر اساس میزان MIC کمتر از ۹۹ درصد محاسبه شد. بر این اساس چنان‌چه تعداد کلونی در محیط دارای آنتی‌بیوتیک کمتر از یک درصد میزان رشد باکتری در محیط کنترل بود به عنوان حساس در نظر گرفته شد (۱۲-۱۵).

ایزوله‌ها به جز ایزوله‌های *M. abscessus* بر اساس میزان MIC کمتر از ۹۹ درصد به سیپروفلوکساسین حساس بودند (جدول ۲).

جدول ۱- گونه‌های مایکوباکتریوم غیرتوبرکلوزیس جدا شده از نمونه‌های بالینی و محیطی مورد استفاده در این مطالعه

گونه	ایزوله محیطی	ایزوله بالینی	جمع
<i>M. fortuitum</i>	۹	۱۶	۲۵
<i>M. gordonae</i>	۵	۵	۱۰
<i>M. smegmatis</i>	۱	-	۱
<i>M. abscessus</i>	۲	-	۲
<i>M. conceptionense</i>	۱	-	۱

در این تحقیق از سویه استاندارد *M. fortuitum* ATCC ۴۹۴۰۳ حساس به داروی سیپروفلوکساسین به عنوان کنترل استفاده شد.

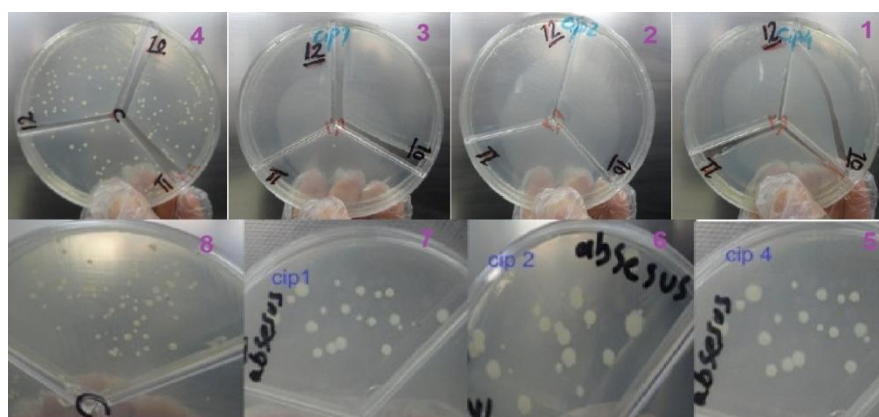
نتایج

از ۳۹ ایزوله شناسایی شده توسط آزمایش‌های فنوتیپیک، ۲۵ مورد *M. fortuitum*، ۱۰ مورد *M. gordonae*، یک مورد *M. smegmatis*، یک مورد *M. abscessus* و دو مورد *M. conceptionense* (جدول ۱).

از سه غلظت آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین برای هر ایزوله برای تعیین حساسیت دارویی استفاده شد. همه

جدول ۲- میزان حساسیت و مقاومت گونه‌های مایکوباکتریوم غیرتوبرکلوزیس جدا سازی شده از نمونه‌های بالینی و محیطی شهر اصفهان در برابر غلظت‌های مختلف سیپروفلوکساسین

نوع	ایزوله	تعداد	میزان سهمی حساسیت در غلظت‌های مختلف سیپروفلوکساسین		
			۱ میکرو گرم بر میلی لیتر	۲ میکرو گرم بر میلی لیتر	۴ میکرو گرم بر میلی لیتر
ایزوله بالینی	<i>M. fortuitum</i>	۱۶	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰
	<i>M. gordonae</i>	۵	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰
ایزوله محیطی	<i>M. fortuitum</i>	۹	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰
	<i>M. gordonae</i>	۵	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰
	<i>M. smegmatis</i>	۱	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰
	<i>M. abscessus</i>	۲	۳۲/۸۰	۳۰/۸۰	۲۴/۸۰
	<i>M. conceptionense</i>	۱	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰



شکل ۱- نتیجه آزمایش آنتی بیوگرام برخی از گونه‌های مایکوباکتریوم غیرتوبرکلوزیس مورد مطالعه. از بالا سمت راست به چپ؛ ایزوله‌های ۱۰ و ۱۱ و ۱۲ *M. fortuitum*؛ پلیت ۱ غلظت ۱، پلیت ۲ غلظت ۲، پلیت ۳ غلظت ۱ آنتی بیوتیک و پلیت ۴ محیط کنترل. از پایین سمت راست به چپ؛ ایزوله *M. abscessus*: پلیت ۵ غلظت ۴، پلیت ۶ غلظت ۲، پلیت ۷ غلظت ۱ و پلیت ۸ محیط کنترل.

بحث و نتیجه گیری

مایکوباکتریوم‌های غیر توبرکلوز (NTM) شامل تمامی گونه‌های مایکوباکتریوم به جز کمپلکس مایکوباکتریوم توبرکلوزیس هستند که در سال‌های اخیر به علت افزایش بیماری‌های سرکوب کننده ایمنی مانند ایدز و افزایش استفاده از داروهای سرکوب کننده ایمنی و کورتیکواستروئیدها تعداد موارد گزارش شده بیماری‌ها توسط آن‌ها گسترش یافته است. بیماری‌های ریوی، پوستی و عفونت بافت نرم از جمله عفونت‌های ناشی از این گروه از باکتری‌ها است. *M. fortuitum*، *M. abscessus* و *M. chelonae* از جمله مهم‌ترین فرصت طلب‌های انسانی محسوب می‌شوند (۱۶-۱۹). درمان بیماران مبتلا به عفونت‌های NTM از اهمیت زیادی برخوردار است زیرا بسیاری از آن‌ها به داروهای رده اول سل و همچنین رده دوم مقاوم هستند. در حالی که در استراتژی‌های درمانی پزشکان به عنوان داروهای کلیدی استفاده می‌شوند (۶). به علت اهمیتی که این گونه‌ها در پزشکی پیدا نموده اند، و تفاوت موجود در الگوی حساسیتی آن‌ها، حساسیت یا مقاومت آن‌ها نسبت به داروهای رده دوم متداول در نواحی جغرافیایی مختلف جهان به طور منطقه ای تعیین شده است (۵ و ۲۰-۲۲). برای تعیین الگوی حساسیتی ایزوله‌های NTM جداسازی شده از نمونه‌های بالینی و محیطی استان اصفهان، ۳۹ ایزوله جمع آوری شد. این ایزوله‌ها شامل ۲۵ مورد *M. fortuitum*، ۱۰ مورد *M. gordonae*، یک مورد *M. smegmatis*، یک مورد *M. conceptionense* و دو مورد *M. abscessus* بود. نتایج به دست آمده نشان داد که همه ایزوله‌ها بجز دو ایزوله *M. abscessus* به آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین حساس بودند. میزان

مقاومت گونه *M. abscessus* در برابر غلظت‌های ۱، ۲، ۴ میکرو گرم بر میلی لیتر به ترتیب ۳۲/۸۰، ۳۰/۸۰ و ۲۴/۸۰ بود. در مطالعه ایی که سانچز کاریلو^۲ و همکارانش برای تعیین حساسیت دارویی ۶۴ ایزوله NTM انجام دادند، یکی از آنتی بیوتیک‌های مورد بررسی سیپروفلوکساسین بود که فعالیت بسار بالایی علیه مایکوباکتریوم‌های تند رشد و به میزان کمتر مایکوباکتریوم‌های کند رشد داشته است (۲۳). در این تحقیق، ایزوله‌های *M. gordonae* که جزو مایکوباکتریوم‌های کند رشد محسوب می‌شوند به آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین حساس بودند. از بین ایزوله‌های مورد بررسی تنها ایزوله‌های *M. abscessus* به سیپروفلوکساسین مقاوم بودند. در مطالعه ایی که توسط گولمین و همکاران^۳، بر روی الگوی حساسیت مایکوباکتریوم‌های غیر توبرکلوزنسبت به کینولون‌ها انجام شد، *M. abscessus* به داروی سیپروفلوکساسین مقاوم بوده است که با توجه به بررسی توالی بدست آمده از ژن *gyrA* مقاومت آن‌ها به این آنتی بیوتیک، یک مقاومت ذاتی بوده است (۲۴). نتایج حاصل از این مطالعه با مطالعه ایی که توسط رفیع و همکاران (۲۵) در سال ۲۰۰۹ در زمینه تاثیر دو داروی افلوکساسین و سیپروفلوکساسین بروی ۱۰۰ ایزوله مایکوباکتریوم شهر تبریز انجام شده است، همخوانی دارد. در بررسی آن‌ها، از تعداد ۹۰ ایزوله مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، ۵۰ ایزوله (۵۵/۵۶ درصد) ضمن حساس بودن به داروهای رده اول نسبت به افلوکساسین و سیپروفلوکساسین نیز حساسیت نشان داده اند. از تعداد ۱۰ ایزوله مایکوباکتریوم غیر توبرکلوز که همگی مقاوم به داروهای

References

- (1) Falkinham JO. Nontuberculous mycobacteria in the environment. *Clin Chest Med* 2002; 23 (3): 529-51.
- (2) von Reyn CF, Waddell RD, Eaton T, Arbeit RD, Maslow JN, Barber TW, et al. Isolation of *Mycobacterium avium* complex from water in the United States, Finland, Zaire, and Kenya. *J Clin Microbiol* 1993; 31 (12): 3227-30.
- (3) Sarikhani E, Nasr Isfahani B, Hosseini N, Narimani T. Evaluating the Sensitivity of Nontuberculous Mycobacterial Species Isolated from Water Samples to Conventional Antimycobacterial Drug Using E-Test Method. *Journal of Isfahan Medical School* 2012; 30 (176): 59-64.
- (4) Good RC, Snider Jr DE. Isolation of nontuberculous mycobacteria in the United States, 1980. *J Infect Dis* 1982; 146 (6): 829-833.
- (5) O'Brien RJ, Geiter LJ, Snider DE. The epidemiology of nontuberculous mycobacterial diseases in the United States: results from a national survey. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135 (5): 1007-14.
- (6) Doucet-Populaire F, Buriankova K, Weiser J, Pernodet JL. Natural and acquired macrolide resistance in mycobacteria. *Curr Drug Targets Infect Disord* 2002; 2 (4): 355-70.
- (7) Ruiz-Serrano M.J, Alcalá L, Martínez L, Díaz M, Marin M, Gonzalez-Abad M.J, et al.: In vitro activities of six fluoroquinolones against 250 clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis* susceptible or resistant to firstline antituberculosis drugs. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44 (9): 2567-8.
- (8) Jain N.K, Surpal B.B, Khanna S.P, Fatima T. In vitro activity of ofloxacin against clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis*. *Ind J Tub* 1996; 43: 183-6
- (9) Walwaikar P.P, Morye V.K, Gawde A.S. Current report ofloxacin in multidrug resistant tuberculosis. *JIMA* 2003; 101: 1-4.

رده اول بودند تعداد ۴ ایزوله (۴۰ درصد) نسبت به افلوکساسین و ۳ ایزوله (۳۰ درصد) به سیپروفلوکساسین مقاوم تشخیص داده شدند. ویچر و همکاران^۴ (۲۶) در سال ۱۹۹۹ فعالیت ضد مایکوباکتریایی آنتی‌بیوتیک افلاکساسین، سیپروفلوکساسین و گریپافلاکسین را بر روی ۳۳ ایزوله مایکوباکتریوم توبرکلوزیس و ۹۷ ایزوله NTM با روش آگار دایلووس تعیین کردند و درجه‌های متفاوتی از حساسیت نسبت به این داروها را بر علیه گونه‌های مختلف مایکوباکتریوم نشان دادند. در این مطالعه فعالیت این آنتی‌بیوتیک‌ها علیه مایکوباکتریوم‌های سریع رشد از جمله مایکوباکتریوم فورچوئیتوم بسیار خوب بوده که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. جایاتری و همکاران^۵ در سال ۲۰۱۰ (۲۷) حساسیت دارویی مایکوباکتریوم‌های سریع رشد از جمله *M. fortuitum* را به آنتی‌بیوتیک‌های مختلفی از جمله سیپروفلوکساسین بررسی و گزارش کرده اند که از ۱۴۸ ایزوله، ۷۶ درصد به سیپروفلوکساسین حساسند. از آنجایی که در مطالعه حاضر تمام ایزوله‌های بالینی و محیطی (به غیر از ۲ ایزوله محیطی) به آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین حساس بودند، آمده می‌توان نتیجه گرفت که سیپروفلوکساسین می‌تواند به عنوان دارویی مؤثر برای درمان عفونت‌های ناشی از مایکوباکتریوم غیرتوبرکلوز در کلینیک استفاده شود. هر چند مناسب است تعیین میزان MIC در غلظت‌های کمتر از یک میکروگرم بر میلی‌لیتر سیپروفلوکساسین نیز بررسی شود.

- (10) Venkataraman P, Paramasivan C.N, Prabhakar R. *In vitro* activity of ciprofloxacin and ofloxacin against south Indian isolates of *Mycobacterium tuberculosis*. *Indian J Tub* 1994; 41: 87-90.
- (11) Woods GL, Bergmann Js, Witebsky FG, fahle GA, Wanger A, BOulet B, et al. Multisite reproducibility of results obtained by the broth microdilution method for susceptibility testing of mycobacterium abscessus, mycobacterium chelonae, and mycobacterium fortuitum. *J Clin Microbiol* 1999; 37 (6):1676-82.
- (12) Sharma S.K, Mohan A. Multidrug-resistant tuberculosis. *Indian J Med Res* 2004; 120: 354-79.
- (13) Mendez A.P, Raviglione M.C, Laszlo A, Binkin N, Rieder H.L, Bustreo F, et al. Global surveillance for antituberculosis-drug resistance 1994-1997. *N Engl J Med* 1998; 338 (23): 1641-49.
- (14) Sethi S., Sharma S., Sharma S.K., Meharwal S.K., Jindal S.K., Sharma M.: Drug susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* to antitubercular drugs by nitrate reductase assay. *Indian J Med Res* 2004; 120 (5) :468-71.
- (15) Schwoebel V, Weezenbeek L.V, Moro M.L, Drobniowski F, Hoffner S.E, Raviglione M.C., et al.: Standardization of antituberculosis drug resistance surveillance in Europe. *Eur Respir J* 2000; 16 (2):364-71.
- (16) Griffith DE, Askamit T, Brown-Elliot BA, Catanzaro A, Daley CA, Gordin F, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175 (4):367-416.
- (17) Falkinham JO. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. *Clin Microbiol Rev* 1996; 9 (2):177-215.
- (18) DeGroot MA, Pace NR, Fulton K, Falkinham JO. Relationships between *Mycobacterium* isolates from patients with pulmonary mycobacterial infection and potting soil. *Appl Environ Microbiol* 2006; 72 (12):7602-6.
- (19) Horsburgh CR. Epidemiology of disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Semin Respir Infect* 1996; 11; (4): 244-51.
- (20) Gillespie S.H, Billington O. Activity of moxifloxacin against mycobacteria . *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1999; 44 (3): 393-5.
- (21) Silva Telles M.A, Chimara E, Ferrazoli , Riley L.W. *Mycobacterium kansasii*: antibiotic susceptibility and PCR-restriction analysis of clinical isolates. *Journal of Medical Microbiolog* 2005; 54: 975-9.
- (22) Koh W.J, Kwon O.J, LeeK. S. Diagnosis and Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Diseases: A Korean Perspective. *J Korean Med Sci* 2005; 20 (6): 913-25.
- (23) Sanchez-CarriUo C, Cotarelo M, Cercenado E, Vicente T, Blazquez R , Bouza E . Comparative *in-vitro* activity of sparfloxacin and eight other antimicrobial agents against clinical isolates of nontuberculous mycobacteria. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1996; 37 (1): 151-4.
- (24) Guillemin I, jarlier V, Cambau E. Correlation between Quinolone Susceptibility Patterns and Sequences in the A and B Subunits of DNA Gyrase in Mycobacteria .*Antimicrobial agents and chemotherapy* 1998; 42 (8) :2084.
- (25) Rafi A, Moaddab S.R, Radmehr R. Drug resistance study of ycobacterium tuberculosis strains and mycobacteria other than tubercle bacilli strains to ofloxacin and ciprofloxacin isolated from patients admitted to research center for TB and pulmonary diseases of Tabriz. *Pharmaceutical Sciences* 2009; 15 (3): 241-6.
- (26) Vacher S, Pellegrin L, Leblanc F, Fourche J, Maugein J. comparative antimycobacterial activites of ofloxacin, ciprofloxacin and grepafloxacin. *J. Antimicrob. Chemother* 1999; 44 (5): 647-652
- (27) Gayathri R, Therese KLily, Deepa P, Mangai S, Madhavan HN. Antibiotic susceptibility pattern of rapidly growing mycobacteria. *J Postgrad Med* 2010; 56 (2): 76-8.

¹ Clinical and laboratory standard Institute

² Sanchez-CarriUo C et al.

³ Guillemin et al.

⁴ Vacher S et al.

⁵ Goyathri et al.

The evaluation of susceptibility of clinical and environmental Nontuberculosis mycobacterium isolated from Isfahan to Ciprofloxacin by Agar dilution method

Fatemeh Sadat Zarkesh Esfahani

M.Sc. Student of Microbiology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Fars, Iran, f.zarkesh89@yahoo.com

Bahram Nasr-Esfahani*

Assistant Professor of Microbiology, Isfahan University of Medical Sciences, Iran, nasr@hlth.mui.ac.ir

Nima Bahador

Assistant Professor of Microbiology, Science and Reserch Branch, Islamic Azad University, Fars, Iran, nimabahador22@gmail.com

Sharareh Moghim

Assistant Professor of Microbiology, Isfahan University of Medical Sciences, Iran, moghim@med.mui.ac.ir

Nafiseh Sadat Hoseini

M.Sc.of Microbiology, Isfahan University of Medical Sciences, Iran, nafisehhosseini@yahoo.com

Hadi Rezaei Yazdi

Assistant Professor of Microbiology, Jahrom University of Medical Sciences, Iran, ha.rezaei1980@gmail.com

Tooba Radaei

M.Sc.of Microbiology, Isfahan University of Medical Sciences, Iran, t.radaeimic@yahoo.com

Abstract

Introduction: Ciprofloxacin is a fluoroquinolone antibiotic which is active against mycobacteria and functions by inhibiting DNA gyrase and topoisomerase IV enzymes. Resistance to ciprofloxacin and other fluoroquinolones may evolve rapidly, even during a course of treatment. Nowadays, mycobacteria exhibit resistance worldwide and usage of the fluoroquinolones, particularly in nontuberculous mycobacteria disease, has complicated the related treatments.

Materials and methods: A total of 39 clinical and environmental isolates of NTM from microbial collections of Isfahan Microbiology Department and Tuberculosis center were obtained. The isolates were investigated by primary conventional methods consisting of colony characteristics, pigmentation, growth temperature, rate of growth and Ziehl–Neelsen staining.

The susceptibility of isolates to the concentrations of 1, 2 and 4 µg/ml of ciprofloxacin was determined by agar dilution method according to the CLSI guideline.

Results: Thirty nine isolates were identified by phenotypic tests. The frequency of isolates was as follow: *M. fortuitum*; 25 cases, *M. gordonae*; 10 cases, *M. smegmatis*; 1 case, *M.conceptionense*; 1 case and *M. abscessus*; 2 cases. All isolates except *Mycobacterium abscessus* were sensitive to all three concentrations of 1, 2 and 4 µg/ml ciprofloxacin.

Discussion and conclusion: Due to the sensitivity of environmental nontuberculous mycobacteria isolates (except *M. abscessus*) and clinical isolates including *M. fortuitum* and *M.gordonae* to ciprofloxacin, this antibiotic could be regarded as the original drug in the treatment of these infections.

Key words: Drug susceptibility, Nontubercluisis mycobacteria, Ciprofloxacin, Agar dilution

* Corresponding Author

Received: December 19, 2012 / **Accepted** February 11, 2013