مجلـه دانشگـاه علـوم پـــزشکـی اردبیـل

دوره یازدهم، شماره اول، بهار ۱۳۹۰، صفحات۸۶ الی ۹٤

بررسی تولید بتالاکتاماز وسیع الطیف در اشریشیاکلی‌های جدا شده از عفونت‌های ادراری و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در کرمانشاه

دکتر پرویز مهاجری[1]، دکتر بابک ایزدی[2]، دکتر منصور رضایی[3]، بدیعه فلاحی[4]، حسنا خادمی[4]، رویا ابراهیمی[4]

[1] نویسنده مسئول: استادیار گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

E-mail: p_mohajeri@yahoo.com

[2] استادیار گروه پاتولوژی، [3] استادیار گروه آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران [4] دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

چکیده

زمینه و هدف: امروزه ظهور ارگانیسم‌هایی که قادر به تولید بتالاکتامازهای با طیف وسیع (ESBL) هستند، بحرانی در درمان عفونت‌های باکتریایی محسوب می‌شود. اشریشیاکلی مولد عفونت ادراری، هم مانند بسیاری از باکتری‌ها قادر به تولید این نوع از بتالاکتامازهاست. این آنزیم ها بر آنتی بیوتیک هایی مثل سفتازیدیم، سفوتاکسم، سفپودوکسیم و سفپیم موثرند. از آنجایی که شناسایی این نوع باکتری‌ها به صورت روتین در آزمایشگاه‌ها صورت نمی‌گیرد کسب اطلاعاتی در خصوص میزان فراوانی باکتری‌های مولد این آنزیم‌ها ضروری به نظر می‌رسد.

روش‌کار: این مطالعه توصیفی- مقطعی در روی ۲۰۰ ایزوله اشریشیا کلی عامل بروز عفونت ادراری در شهر کرمانشاه انجام گرفت. پس از تشخیص اشریشیا کلی با تست‌های بیوشیمیایی مرسوم، میزان حساسیت آنها نسبت به آنتی بیوتیک‌های مختلف به روش کربی بایر و تولید ESBL به روش DDST تعیین شد.

یافته‌ها: بیشترین میزان حساسیت به ترتیب به ایمی پنم (۱۰۰٪)، آمیکاسین (۹۷٪)، نیتروفورانتوئین (۹۵/۵٪)، جنتامیسین (۸۵٪)، سفپیم (۷۵٪)، سفتازیدیم (۷٤٪)، افلوکساسین (۷۳/۵٪)، سیپروفلوکساسین، سفتریاکسون و آزترئونام (۷۱٪) و سفوتاکسیم (۷۰٪) و در مقابل بیشترین میزان مقاومت به ترتیب نسبت به آمپی سیلین (۷۷٪)، کربنی سیلین (۷۶٪)، پی پراسیلین (۷٤٪) و کوتریموکسازول (۶۲/۵٪) مشاهده شد. میزان مقاومت به سفالوسپورین‌های نسل سوم بین ۷۵-۶۳٪ بود. پنجاه و چهار مورد (۲۷٪) از ایزوله‌های مورد بررسی ESBL تولید کردند و اکثر آنها یعنی ٤۷ ایزوله (۸۷٪) قادر بودند که هر چهار نوع آنزیم ESBL مورد مطالعه را تولید نمایند.

نتیجه‌گیری: با توجه به شباهت‌ها و تفاوت‌های مشاهده شده در خصوص فراوانی مقاومت‌های آنتی‌بیوتیک و نیز فراوانی ایزوله‌های مولد ESBL در نواحی مختلف کشور و نیز سایر کشورها توصیه می‌شود جهت جلوگیری از شکست‌های درمانی، آزمایش‌های مربوط به تشخیص این آنزیم‌ها در کنار آنتی‌بیوگرام، به صورت روتین در آزمایشگاه‌های میکروب‌شناسی انجام پذیرد.

کلمات کلیدی: اشریشیا کلی؛ عفونت ادراری؛ آنتی بیوگرام؛ ESBL؛ کرمانشاه

دریافت: ۸۹/۸/۳ **پذیرش:** ۹۰/۱/۱۶

مقدمه

لطفا به این مقاله به شکل زیر ارجاع دهید:

Mohajeri P, Izadi B, Rezai M, Falahi B, Khademi H, Ebrahimi R. Assessment of the frequency of Extended Spectrum Beta Lactamases Producing *Escherichia coli* Isolated from Urinary Tract Infections and its Antibiotic Resistance Pattern in Kermanshah. J Ardabil Univ Med Sci. 2011; 11(1): 86-94. (Full text in Persian)

این مقاله از طرح تحقیقاتی شماره ۸۷۰۵۷ و پایان نامه دانشجوی مقطع پزشکی عمومی شماره ۸۸۰۹۰ مصوب شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه استخراج شده است.

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-04-19]

امروزه با بروز مقاومت‌های دارویی در میان باکتری‌های بیماری‌زا، درمان این دسته از بیماری‌های عفونی با مشکلات فراوانی مواجه شده است. از دیـــرباز آنتـــی‌بیوتیک‌های بتالاکتام از مرسوم‌ترین درمـــان‌های عفونت‌های باکتریایی محسوب می‌شوند. باکتری‌ها با تولید آنزیم‌های بتالاکتاماز توانسته‌اند به این کلاس از آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت یابند [۱].

آنزیم‌های بتالاکتاماز در باکتری‌ها بسیار متنوعند و در پاسخ به فشار انتخابی آنتی‌بیوتیک، دائماً در حال موتاسیون و یا جایگزینی اسیدهای آمینه به ویژه در جایگاه فعال آنزیم هستند به طوریکه باعث ظهور انواع جدیدی از بتا لاکتامازهای با طیف وسیع (ESBL)[1] شده است [۲].

بیش از ۱۵۰ نوع ESBL از کشورهای مختلف گزارش شده که غالباً باکتری‌های انتروباکتریاسه مولد آن هستند [۳].

بتالاکتامازهای با طیف وسیع آنزیم‌هایی هستند که علاوه بر ایجاد مقاومت به پنی‌سیلین‌ها، واسطه ایجاد مقاومت به طیف وسیعی از سفالوسپورین‌ها (نسل سوم) مثل سفتازیدیم، سفوتاکسیم، سفتریاکسون و مونوباکتام‌ها مثل آزترئونام محسوب می‌شوند. بر خلاف موارد بالا معمولاً مقاومت نسبت به سفامایسین‌ها مثل سفوکسی‌تین و سفوتتان و نیز کرباپنم‌ها مثل ایمی‌پنم و مرپنم در این دسته باکتری‌ها مشاهده نمی‌شود. عوامل بازدارنده بتالاکتامازها مانند کلاولانیک اسید، سولباکتام و تازوباکتام اثر بازدارندگی بر عملکرد این آنزیم‌ها دارند [٤].

اشریشیاکلی، کلبسیلا پنومونیه، کلبسیلا اکسیتوکا، پروتئوس میرابیلیس، انتروباکتر کلواکه، مورگانلا مورگانئی، سراشیا مارسسنس، بورخولدریا سپاشیا، کاپنوسیتوفاگا اوچراسه، اسینتوباکتر، گـــونه‌های سیتروباکتر و سالمونلا از جمله انتروباکتریاسه‌هایی هستند که تولید این نوع از بتا لاکتامازها در آنها مشاهده شده است [۶،۵].

درمان عفونت‌های حاصل از باکتری‌های مولد این آنزیم‌ها بغرنج است چون از یک سو مقاومت به طیف وسیعی از سفالوسپورین‌ها مشاهده می‌شود و از سوی دیگر بسیاری از ژن‌های ESBL به روی پلاسیمدهای بزرگی (بیش از ۱۰۰ کیلوباز) قرار دارد که همزمان حامل ژن‌های مقاومت به سایر عوامل ضدمیکروبی مثل آمینوگلیکوزیدها، کلرامفنیکل، سولفونامیدها و تتراسایکلین نیز است. این عفونت‌ها دارای رابطه معنی‌داری با میزان مرگ و میر بیماران است و بار مالی زیادی را در پی دارد [۷].

این پـــلاسمیدهای کونژوگاتیو به راحتی می‌توانند از یک سویه به ســـویه دیگر و یا حتی به گونه‌های دیگری منتقل شـــوند. در مواردی نیز ژن‌های فوق در ترانسپوزون‌ها و یا اینتگرون‌ها جای می‌گیرند [۸].

بسیاری از آزمایشگاه‌های تشخیص طبی، شناسایی ایزوله‌های مولد ESBL را در دستورکار روزانه خود ندارند. لذا با توجه به اهمیت بالینی این نوع مقاومت، بر آن شدیم فراوانی اشریشیا کلی‌های عامل عفونت‌های ادراری و مولد آنزیم‌های ESBL را در دو مرکز بزرگ شهر یعنی آزمایشگاه مرکزی و بیمارستان امام رضا (ع) بررسی کنیم.

روش کار

نمونه گیری و جداسازی باکتری

این مطالعه توصیفی- مقطعی در روی ۲۰۰ سویه اشریشیا کلی مولد عفونت ادراری در مراجعین به بیمارستان امام رضا و آزمایشگاه مرکزی کرمانشاه در سال ۱۳۸۸ انجام گرفت. نمونه‌گیری به روش سرشماری صورت گرفت به این ترتیب که کلیه نمونه‌های ارجاع شده به آزمایشگاه در فاصله زمانی مشخص جمع‌آوری شدند. جهت جمع‌آوری نمونه‌های ادرار از ظرف پلاستیکی استریل با درب

[1] Extended Spectrum Beta-Lactamases

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-04-19]

گشاد و روش نمونه‌گیری از ادرار وسط در شرایط بهداشتی[1] استفاده شد. تست‌های مرسوم افتراقی از جمله احیای نیترات، اکسیداز، اندول، متیل رد، وژز پروسکوئر، سیترات، لیزین دکربوکسیلاز، اوره، حرکت، تخمیر گلوکز در محیط کلیگلر آیرون آگار[2] و H_2S انجام شد.

ارزیابی حساسیت ضد میکروبی

ارزیابی حساسیت ضدمیکروبی مطابق روش استاندارد انتشار از دیسک (کربی بایر) انجام گرفت [۹].

آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده شامل آنتی‌بیوگرام برای آنتی‌بیوتیک‌های آمیکاسین (۳۰ µg)، آمپی‌سیلین (۱۰ µg)، آزترئونام (۳۰ µg)، کاربنی‌سیلین (۱۰۰ µg)، سفوپرازون (۷۵ µg)، سفتریاکسون (۳۰ µg)، سفروکسیم (۳۰ µg)، سیپروفلوکساسین (۵ µg)، کوتریموکسازول (۱۰ µg)، جنتامیسین (۱۰ µg)، ایمی‌پنم (۱۰ µg)، نیتروفورانتوئین (۳۰۰ µg)، افلوکساسین (۵ µg)، پیپراسیلین (۱۰۰ µg) تهیه شده از شرکت MAST انگلستان بودند. نتایج مطابق توصیه CLSI[3] تفسیر شد [۹]. از سویه استاندارد اشریشیا کلی ATCC 25922[4] به منظور کنترل کیفی استفاده شد.

ارزیابی تولید آنزیم های بتا لاکتاماز با طیف وسیع

غربالگری ارگانیسم‌های تولیدکننده ESBL با استفاده از روش DDST[5] صورت گرفت. در این روش ابتدا سوسپانسیونی از باکتری‌های مورد آزمایش با کدورت معادل نیم مک فارلند تهیه شد و بوسیله سواپ استریل به روی محیط مولر هینتون آگار (pH= ۷/۲-۷/٤) کشت داده شد. ۱۵ دقیقه پس از کشت باکتری، چهار دیسک، سفتازیدیم، سفوتاکسیم، سفپودوکسیم و سفپیم و دیسک ترکیبی آنها با کلاولانیک اسید با فاصله ۲۵ میلی‌متر قرار داده شد. افزایش بیش از ۵ میلی‌متر در قطر هاله هر کدام از آنتی‌بیوتیک‌های فوق در ترکیب با کلاولانیک اسید نسبت به آنتی‌بیوتیک تنها نشانه تولید ESBL توسط باکتری خواهد بود [۶].

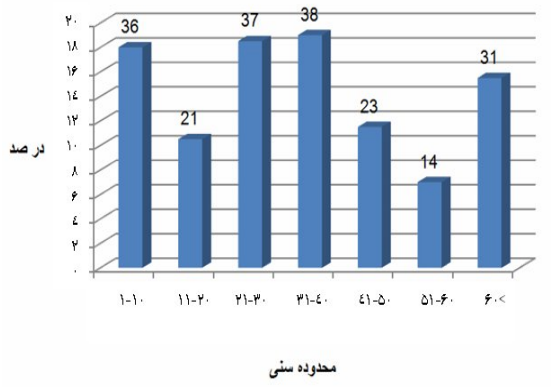
از سویه استاندارد کلبسیلا نومونیه ATCC 700603 برای کنترل کیفی آنتی‌بیوگرام استفاده شد.

تجزیه و تحلیل آماری

نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ و روش‌های آمار توصیفی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها

از ۲۰۰ ایزوله اشریشیا کلی مورد بررسی، ۱۳٤ نمونه (۶۷٪) مربوط به آزمایشگاه مرکزی و ۶۶ نمونه (۳۳٪) مربوط به بیمارستان امام رضا (ع) بود. از مجموع بیماران، ۱۵۶ نفر زن (۷۸٪) و ٤٤ نفر مرد (۲۲٪) بودند. میانگین سنی بیماران در این گروه ۲۳/۲ ± ۳٤/۶ و ماکزیمم سن ۱۰۷ سال و می‌نیمم ۱ سال بود. میانگین سنی بیماران دارای ایزوله‌های مولد ESBL برابر با ۲۳/۶ ± ۳۷/۳۳ و ماکزیمم سن ۹۰ و مینیمم آن ۱ سال بود. در مقابل میانگین سنی بیماران دارای ایزوله‌های فاقد ESBL برابر با ۲۳/۰۹ ± ۳۳/۵۷ و ماکزیمم سن ۱۰۷ و مینیمم آن ۱ سال تعیین شد.



نمودار ۱. فراوانی بیماران مورد بررسی بر اساس دسته بندی سنی

[1] Clean-catch Midstream Urine
[2] Kligler Iron Agar
[3] Clinical and Laboratory Standards Institute
[4] American Type Culture Collection
[5] Double Disk Synergy Test

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-04-19]

همانطور که در نمودار یک آمده است بیشترین نمونه‌های مورد بررسی مربوط به بیمارانی است که در دهه‌های چهارم، سوم و یا اول زندگی قرار دارند. در جدول یک نیز نتایج آنتی‌بیوگرام ایزوله‌ها آورده شده است.

جدول ۱. فراوانی (در صد) حساسیت آنتی بیوتیکی ایزوله‌های اشریشیا کلی جدا شده از عفونت ادراری

آنتی بیوتیک	الگوی مقاومت		
	حساس	نیمه‌حساس	مقاوم
آمیکاسین	۱۹٤ (٪۹۷)	۶ (٪۳)	۰ (٪۰)
آمپی سیلین	٤۱ (٪۲۰/۵)	۵ (٪۲/۵)	۱۵٤ (٪۷۷)
آزترئونام	۱٤۲ (٪۷۱)	٤ (٪۲)	۵٤ (٪۲۷)
کربنی سیلین	۳٤ (٪۱۷)	۱٤ (٪۷)	۱۵۲ (٪۷۶)
سفوپرازون	۱۲۱ (٪۶۰/۵)	۲۵(٪۱۲/۵)	۵٤ (٪۲۷)
سفتریاکسون	۱٤۲ (٪۷۱)	۳ (٪۱/۵)	۵۵ (٪۲۷/۵)
سفروکسیم	۱۳۸ (٪۶۹)	۵ (٪۲/۵)	۵۷ (٪۲۷/۵)
سیپروفلوکساسین	۱٤۲ (٪۷۱)	۶ (٪۳)	۵۲ (٪۲۶)
کوتریموکسازول	۷۱ (٪۳۵/۵)	۵ (٪۲/۵)	۱۲۵ (٪۶۲/۵)
جنتامیسین	۱۷۰ (٪۸۵)	۰ (٪۰)	۳۰ (٪۱۵)
ایمی پنم	۲۰۰ (٪۱۰۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)
نیتروفورانتوئین	۱۹۱ (٪۹۵/۵)	۱ (٪۰/۵)	۸ (٪٤)
افلوکساسین	۱٤۷ (٪۷۳/۵)	۱ (٪۰/۵)	۵۲ (٪۲۶)
پی پراسیلین	٤۹ (٪۲٤/۵)	۳ (٪۱/۵)	۱٤۸ (٪۷٤)
سفتازیدیم	۱٤۸ (٪۷٤)	۷ (٪۳/۵)	٤۵ (٪۲۲/۵)
سفوتاکسیم	۱۳۰ (٪۷۰)	۶ (٪۳)	۵٤ (٪۲۷)
سفپودوکسیم	۱۲۶ (٪۶۳)	۱۵ (٪۷/۵)	۵۹ (٪۲۹/۵)
سفپیم	۱٤۰ (٪۷۵)	۶ (٪۳)	٤٤ (٪۲۲)

در این تحقیق، ایزوله‌های اشریشیا کلی جدا شده از عفونت‌های ادراری، بیشترین میزان حساسیت را به ترتیب به ایمی‌پنم (٪۱۰۰)، آمیکاسین (٪۹۷)، نیتروفورانتوئین (٪۹۵/۵)، جنتامیسین (٪۸۵)، سفپیم (٪۷۵)، سفتازیدیم (٪۷٤)، افلوکساسین (٪۷۳/۵)، سیپروفلوکساسین، سفتریاکسون و آزترئونام (٪۷۱) و سفوتاکسیم (٪۷۰) نشان دادند. در مقابل بیشترین میزان مقاومت به ترتیب نسبت بـــه آمپی‌سیلین (٪۷۷)، کـــربنی‌سیلین (٪۷۶)، پیپـــــراسیلین (٪۷٤) و کوتریموکسازول (٪۶۲/۵) بدست آمد.

در نگاه کلی، میزان مقاومت بدست آمده برای سفالوسپورین‌های نسل سوم بین ۷۵-٪۶۳ بود. جدول ۲ حساسیت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌ها را به تفکیک تولید ESBL نشان می‌دهد.

از میان ایزوله‌های مورد بررسی در این مطالعه، ٥٤ ایزوله (٪۲۷) ESBL تولید کردند. فراوانی ایزوله‌های مولد ESBL موثر بر سفتازیدیم، سفوتاکسیم، سفپودوکسیم و سفپیم به ترتیب ۲۵، ۲۶/۵، ۲٤/۵ و ۵۰ درصد بود. از میان ایزوله‌های مولد آنزیم‌های ESBL، اکثر آنها یعنی ٤۷ ایزوله (٪۸۷) قادر بودند که هر چهار نوع آنزیم ESBL مورد مطالعه را تولید نمایند. تنها در ۷ ایزوله باقی مانده (٪۱۳) برخی از انواع آنزیم ESBL توسط باکتری تولید می‌شد. در این میان، دو ایزوله تنها یکی از انواع آنزیم‌های ESBL و یکی از ایزوله‌ها سه نوع از چهار آنزیم مورد مطالعه را تولید می‌کرد.

پنجاه و سه ایزوله (٪۹۸) از ایزوله‌های دارای آنزیم، ESBL-CTX[1] مثبت بودند و تنها در یک مورد (٪۲) ایزوله مورد بررسی این نوع از آنزیم را دارا نبود. از این میان نیز تنها یک ایزوله یافت شد که قادر بود فقط یکی از انواع آنزیم (ESBL-CAZ[2]) را تولید نماید. در بقیه موارد، دو یا سه آنزیم توسط باکتری تولید می شد.

بحث

با بـــروز و گستـــرش ایزولـــه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها، اشریشیا کلی‌های مقـــاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها نیز با فراوانی قابل توجهی از عفونت‌های ادراری جدا می‌شود. آگاهی ما در زمان‌های مختلف از فراوانی این ایزوله‌های مقاوم باعث خواهد شد تا میزان تاثیر داروهای مختلف در

[1] Cefotaxime
[2] Ceftazidim

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-04-19]

جدول ۲. فراوانی (در صد) حساسیت آنتی بیوتیکی ایزوله های اشریشیا کلی به تفکیک تولید ESBL

آنتی بیوتیک	الگوی حساسیت					
	حساس		نیمه حساس		مقاوم	
	ESBL مثبت	ESBL منفی	ESBL مثبت	ESBL منفی	ESBL مثبت	ESBL منفی
آمیکاسین	۵۰ (٪۹۲/۶)	۱٤٤ (٪۹۸/۶)	٤ (٪۷/٤)	۲ (٪۱/٤)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)
آمپی سیلین	۰ (٪۰)	٤۱ (٪۲۸/۱)	۰ (٪۰)	۵ (٪۳/٤)	۵٤ (٪۱۰۰)	۱۰۰ (٪۶۸/۵)
آزترئونام	۳ (٪۵/۶)	۱۳۹ (٪۹۵/۲)	۲ (٪۳/۷)	۲ (٪۱/٤)	٤۹ (٪۹۰/۷)	۵ (٪۳/٤)
کربنی سیلین	۰ (٪۰)	۳٤ (٪۲۳/۳)	۰ (٪۰)	۱٤ (٪۹/۶)	۵٤ (٪۱۰۰)	۹۸ (٪۶۷/۱)
سفوپرازون	۲ (٪۳/۷)	۱۱۹ (٪۸۱/۵)	۳ (٪۵/۶)	۲۲ (٪۱۵/۱)	٤۹ (٪۹۰/۷)	۵ (٪۳/٤)
سفتریاکسون	۳ (٪۵/۶)	۱۳۹ (٪۹۵/۲)	۲ (٪۳/۷)	۱ (۰/۷)	٤۹ (٪۹۰/۷)	۶ (٪٤/۱)
سفروکسیم	۲ (٪۳/۷)	۱۳۶ (٪۹۳/۲)	۱ (٪۱/۹)	٤ (٪۲/۷)	۵۱ (٪۹٤/٤)	۶ (٪٤/۱)
سیپروفلوکساسین	۲۱ (٪۳۸/۹)	۱۲۱ (٪۸۲/۹)	۳ (٪۵/۶)	۳ (٪۲/۱)	۳۰ (٪۵۵/۵)	۲۲ (٪۱۵/۱)
کوتریموکسازول	۸ (٪۱٤/۸)	۶۲ (٪٤۲/۵)	۰ (٪۰)	۵ (٪۳/٤)	٤۶ (٪۸۵/۲)	۷۹ (٪۵٤/۱)
جنتامیسین	۳۳ (٪۶۱/۱)	۱۳۷ (٪۹۳/۸)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۲۱ (٪۳۸/۹)	۹ (٪۶/۲)
ایمی پنم	۵٤ (٪۱۰۰)	۱٤۶ (٪۱۰۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)	۰ (٪۰)
نیتروفورانتوئین	۵۱ (٪۹٤/٤)	۱٤۰ (٪۹۵/۹)	۰ (٪۰)	۱ (٪۰/۷)	۳ (٪۵/۶)	۵ (٪۳/٤)
افلوکساسین	۲٤ (٪٤٤/٤)	۱۲۳ (٪۸٤/۲)	۰ (٪۰)	۱ (٪۰/۷)	۳۰ (٪۵۵/۶)	۲۲ (٪۱۵/۱)
پی پراسیلین	۱ (٪۱/۹)	٤۸ (٪۳۲/۹)	۰ (٪۰)	۳ (٪۲/۱)	۵۳ (٪۹۸/۱)	۹۵ (٪۶۵)
سفتازیدیم	۷ (٪۱۳)	۱٤۱ (٪۹۶/۶)	۷ (٪۱۳)	۰ (٪۰)	٤۰ (٪۷٤)	۵ (٪۳/٤)
سفوتاکسیم	۲ (٪۳/۷)	۱۳۸ (٪۹٤/۵)	۳ (٪۵/۶)	۳ (٪۲/۱)	٤۹ (٪۹۰/۷)	۵ (٪۳/٤)
سفپودوکسیم	۱ (٪۱/۹)	۱۲۵ (٪۸۵/۶)	۰ (٪۰)	۱۵ (٪۱۰/۳)	۵۳ (٪۹۸/۱)	۶ (٪٤/۱)
سفپیم	۶ (٪۱۱/۱)	۱٤٤ (٪۹۸/۶)	٤ (٪۷/٤)	۲ (٪۱/٤)	٤٤ (٪۸۱/۵)	۰ (٪۰)

درمان عفونت‌های ادراری شایع مخصوصاً در درمان‌های تجربی مشخص گردد.

به واسطه اهمیت اشریشیا کلی در بروز عفونت‌های ادراری، مطالعاتی در خصوص میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی این باکتری در نقاط مختلف ایران و سایر کشورها انجام گرفته است.

منصوری و همکاران در مطالعه‌ای دریافتند که از ۲۰۰ ایزوله اشریشیا کلی مورد بررسی میزان مقاومت به سفتازیدیم ٤۷/۵٪، سیپروفلوکساسین ٤۱٪، جنتامیسین ۳٤/۸٪ و کوتریموکسازول ۹۳/۵٪ است که در مقایسه با مطالعه ما از مقاومت بالاتری برخوردار است. در این مطالعه ۶۳٪ از ایزوله‌های اشریشیا کلی مولد آنزیم ESBL تشخیص داده شد که در این مورد هم بیش از مطالعه ما می‌باشد [۱۰]. شایانفر و همکاران در مطالعه در سال ۲۰۱۰ در تهران به این نتیجه رسیدند که ۲۸/۶٪ از ایزوله‌های اشریشیا کلی مولد ESBL هستند که بسیار نزدیک به نتیجه مطالعه ما (۲۷٪) می‌باشد [۱۱].

با توجه به روش به کار رفته در این تحقیقی که شامل استفاده از کوآموکسی‌کلاو در کنار سفالوسپورین‌های نسل سوم جهت تشخیص وجود آنزیم‌های ESBL است به نظر می‌رسد تفاوت قابل توجهی در نتایج حاصل از این مطالعه و مطالعه ما وجود نداشته باشد.

مهرگان و همکاران در مطالعه‌ای که روی ۲۰۱ ایزوله اشریشیا کلی در تهران انجام دادند، دریافتند که ۶۷/۲٪ ایزوله‌ها (۱۳۵ مورد) تولیدکننده ESBL هستند. ایشان برای شناسایی ایزوله‌های فوق از روش سینرژیسم دیسک‌ها استفاده کردند. در این مطالعه میزان حساسیت ایزوله‌های مولد ESBL نسبت به سفتازیدیم ۱۶/۳٪، سفتریاکسون ۰/۷٪ ، آزترئونام ۰/۷٪ و نسبت به سفوتاکسیم و سفپودوکسیم ۰٪ گزارش شد. به عبارت دیگر بر اساس روش تعیین

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-04-19]

فنوتیپیک ۱۶/۳٪ از تایپ CTX بودند. در این مطالعه، کلیه ایزوله‌ها نسبت به ایمی‌پنم حساس بودند. میزان حساسیت به نیتروفورانتوئین ۹۵٪، آمیکاسین ۹۱٪، کوآموکسی‌کلاو ۸۵٪، جنتامیسین ٤۰٪، کوتریموکسازول ۳۰٪، افلوکساسین ۲۶٪، نورفلوکساسین ۲۵٪، سیپروفلوکساسین ۲٤٪ و برای تتراسایکلین تنها ۳٪ تعیین شد [۱۲].

تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین مطالعه مهرگان و شایانفر در خصوص فراوانی ایزوله‌های مولد آنزیم ESBL مشاهده می‌شود (به ترتیب ۶۷/۲٪ و ۲۸/۶٪) که ممکن است تفاوت در مناطق نمونه‌گیری و مشخصات بیماران مورد بررسی عامل آن باشد [۱۲،۱۱]. در مطالعه‌ای که شاهچراغی و همکاران بر روی ۲۰۰ ایزوله اشریشیاکلی جدا شده از نمونه‌های کلینیکی بیمارستان‌های تهران برای تعیین سویه‌های مولد ESBL و با روش انتشار از دیسک انجام دادند ۵۲/۵٪ از ایزوله‌ها را دارای ژن‌های ESBL تشخیص دادند. در این مطالعه میزان مقاومت به پیپراسیلین ۸۳٪، کربنی‌سیلین ۸۹٪، سیپروفلوکساسین ٤۳٪، سفتازیدیم و سفتریاکسون ۳۰٪، سفتی‌زوکسیم ۲۷٪، جنتامیسین ۲۷٪، پی‌پراسیلین/ تازوباکتام ۱۹٪، آمیکاسین ۱۷٪ و ایمی‌پنم ۰٪ تعیین شد [۱۳].

در مطالعه دیگری که توسط میرصالحیان و همکاران در سه بیمارستان دیگر در تهران در روی انتروباکتریاسه ایزوله شده از نمونه‌های کلینیکی انجام گرفت از مجموع ۳۳ ایزوله اشریشیا کلی مورد بررسی۲۰ مورد (۶۱٪) دارای ESBL بودند و هیچ کدام از ایزوله‌ها مقاوم به ایمی‌پنم تشخیص داده نشدند [۱٤]. در مطالعه‌ای که توسط الزهرانی[1] و همکاران به روی ٤۸ ایزوله کلینیکی اشریشیا کلی انجام گرفت میزان حساسیت سویه‌های مولد ESBL به مروپنم ۹۶٪، آمیکاسین ۹٤٪، ایمی‌پنم ۹۲٪ و نیتروفورانتوئین ۸۲٪ تعیین شد. همانطور که مشاهده می‌شود در این مطالعه بر خلاف دو مطالعه انجام شده در ایران، سویه‌های مقاوم به ایمی‌پنم ٤٪ نیز یافت شده است. در این مطالعه ۲۳ ایزوله به سفپودوکسیم، ۲۲ ایزوله به آزترئونام، ۱۸ ایزوله به سفتازیدیم، ۹ ایزوله به سفوتاکسیم و ۶ ایزوله به سفتریاکسون مقاومت داشتند [٤]. مطالعه‌ای که توسط داتا[2] و همکاران به روی ۸۷ ایزوله اشریشیاکلی انجام دادند نشان داده شده است که میزان مقاومت به آمپی سیلین ۹۵٪، آمیکاسین ٤۱٪، سفالکسین ۹٤٪، سفتازیدیم ۷۸٪، سفوتاکسیم ۸۷٪، سفتریاکسون ۸۷٪، کوتریموکسازول ۹٤٪، جنتامیسین ۶٤٪، افلوکساسین ۹۳٪، سفروکسیم ۹۲٪، سفوپرازون ۱۰۰٪ و سیپروفلوکساسین ۹۱٪ است. ۱۶/۱٪ از ایزوله‌های اشریشیا کلی ۱٤ مورد نیز به عنوان مولد ESBL شناخته شد[۱۵].

در مطالعه‌ای که توسط شاه[3] و همکاران منتشر شد عنوان شده است که میزان ایزوله‌های مولد ESBL در کشورهای مختلف بین ٤۰-۰٪ متغیر است. این میزان در ایالات متحده حدود ۳٪ می‌باشد [۱۶].

میانگین سنی بیماران دارای عفونت با ایزوله‌های مولد ESBL مشابه به نتایج حاصل از مطالعه ما، حدود ٤ سال بیش از بیماران دارای عفونت با ایزوله‌های فاقد ESBL تعیین شد که شاید نشان از سابقه‌های قبلی مواجهه با عفونت و مصرف بیشتر آنتی‌بیوتیک‌ها در گذشته باشد. با آگاهی از وجود ایزوله‌های بالینی مولد ESBL می‌توان برنامه‌هایی برای کنترل و نظارت بیشتر بر تجویز و مصرف آنتی‌بیوتیک ارائه نمود تا بتوان از داروهای موجود به بهترین نحو استفاده نمود و در عین حال از ایجاد و گسترش ایزوله های مقاوم نیز جلوگیری کرد. در ادامه می توان با استفاده از روش‌های مولکولی مانند واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراز[4] به مطالعه ژن‌های دخیل

[1] Al-Zahrani

[2] Datta
[3] Shah
[4] Polymerase Chain Reaction

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-04-19]

در تولید ESBL و بررسی نوع موتاسیون‌های دخیل در مقاومت پرداخت.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج مطالعات فوق می‌توان دریافت که فراوانی ایزوله‌های مولد ESBL حتی در مناطقی که از نظر جغرافیایی تفاوت چندانی با هم ندارند ممکن است متفاوت باشد. با وجود فراوانی این ایزوله‌ها توصیه می‌شود جهت جلوگیری از شکست‌های درمانی، آزمایش‌های مربوط به تشخیص این آنزیم‌ها در کنار آنتی‌بیوگرام، به صورت روتین در آزمایشگاه‌های میکروب شناسی انجام پذیرد.

تشکر و قدردانی

مجری و همکاران طرح از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه که هزینه این تحقیق را در قالب طرح تحقیقاتی شماره ۸۷۰۵۷ تقبل نمودند و زحمات بی‌دریغ سرکار خانم اداباقر، نقشی، طرلان، آقای صفریان و فروغی از پرسنل محترم دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه کمال تشکر را دارند.

References

1- Al-Jasser AM. Extended-Spectrum Beta-Lactamases (ESBLs): A Global problem. Kuwait Med J. 2006 Sep; 38 (3): 171-185.
2- Samaha-Kfoury JN, Araj GF. Recent development in β-lactamase and extended spectrum β-lactamases. BMJ. 2003. Nov; 327: 1209-13.
3- Rupp M, Fey P. Extended spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae: considerations for diagnosis, prevention and drug treatment. Drugs. 2003; 63(4): 353-65
4- Al-Zahrani AJ, Akhtar N. Susceptibility patterns of extended spectrum β-lactamases (ESBL) producing *Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae* isolated in a teaching hospital. Pakistan J Med Res. 2005 Apr; 44(2): 64-7.
5- Palasubramaniam S, Muniandy S, Navaratnam P. Rapid detection of ESBL-producing Klebsiella pneumoniae in blood culture by fluorescent in-situ hybridization. J Microbiol Methods. 2008 Jan; 72: 107-9.
6- Sinha M, Srinivasa H, Macaden R. Antibiotic resistance profile & extended spectrum beta-lactamase (ESBL) production in Acinetobacter Species. Indian J Med Res. 2007 Jul; 127: 63-7.
7- Sturenburg E, Mack D. Extended spectrum beta-lactamases: implication for the clinical microbiology, therapy and infection control. J Infect. 2003 Nov; 47:273-95.
8- Padmini S, Raju B. Evaluation of CIVA agar for rapid detection of extended spectrum β-lactamases (ESBL) among isolates of Enterobacteriaceae. Indian J Med Res. 2008 Feb;127: 195-7.
9- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: M100-S17, Jan 2007.
10- Mansouri M, Abbasi S. Prevalence of multiple drug resistant clinical isolates of extended-spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae in southeast Iran. IJMS. 2010 June; 35(2): 101-108.
11- Shayanfar N, Rezaei M, Ahmadi M, Ehsanipour F. Evaluation of extended spectrum beta lactamase (ESBL) positive strains of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in bacterial cultures. Iran. J. Pathol. 2010 Winter; 5(1): 34-9.
12- Mehrgan H, Rahbar M. Prevalence of extended-spectrum β-lactamase-producing *Escherichia coli* in tertiary care hospital in Tehran, Iran. Int J Antimicrob Agents. 2008 Feb; 31(2): 147-51.

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-04-19]

13- Shahcheraghi F, Nikbin VS, Shooraj F, Shafiei M. Investigation of blaIMP-1, blaVIM-1 and blaSPM-1 MBL genes among clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from Imam Khomeini Hospital, Tehran, Iran. Pajoohandeh. 2009 Jun; 14(2): 67-72.
14- Mirsalehian A, Nakhjavani F, Peymani A, JabalAmeli F, Mirafshar SM, Hamidian M. Frequency of extended spectrum β-Lactamase producing Enterobacteriaceae in intensive care units. Tehran Univ Med J. 2007 April; 65(1): 33-38.
15- Datta P, Thakur A, Mishra B, Gupta V. Prevalence of clinical strains resistance to various β-lactams in tertiary care hospital in India. Jpn J Infect Dis. 2004 Aug; 57(4):146-9.
16- Shah AA, Hasan F, Ahmad S, Hameed A. Characteristics, epidemiology and clinical importance of emerging strains of gram-negative bacilli producing extended-spectrum β-lactamases. Res Microbiol. 2004 Jul-Aug; 155(6): 409-421.

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-04-19]

Assessment of the frequency of Extended Spectrum Beta Lactamases Producing *Escherichia coli* Isolated from Urinary Tract Infections and its Antibiotic Resistance Pattern in Kermanshah

Mohajeri P, PhD[1]; Izadi B, MD[2]; Rezai M, PhD[3]; Falahi B[4], Khademi H[4], Ebrahimi R[4]

[1] Assistant Prof. of Microbiology Dept., School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran. E-mail: p_mohajeri@yahoo.com,
[2] Assistant Prof. of Pathology Dept., [3]Assistant Prof. of Biostatistics Dept., School of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran. [4] Student of Medicin, Student Research Committee, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.

ABSTRACT

Background & Objectives: Nowadays, appearance of ESBL producing bacteria is medical problem in the treatment of infections. Uropathogenic *Escherichia coli* like many other bacteria can produce these types of enzymes. The assessment of the ESBL production by clinical isolates is not done routinely in laboratories. The aim of this study was to determine the prevalence of ESBL producing *E.coli* and its antibiotic resistance pattern in Kermanshah.

Methods: This cross - sectional study was done on 200 Uropathogenic E. coli strains isolated from people in Kermanshah. Sensitivity of isolates to different antibiotics was determined by disk diffusion test and ESBL production was assessed by DDST method.

Results: The *E. coli* strains showed high susceptibility to imipenem (100%), amikacin (97%), nitrofurantoin (95.5%), gentamicin (85%), cefepime (75%), ceftazidime (74%), ofloxacin (73.5%), ciprofloxacin, ceftriaxone and aztreonam (71%) and cefotaxime (70%) respectively. The highest resistance was seen to ampicillin (77%), carbenicillin (76%), pipracillin (74%) and SXT (62.5%). Resistance rate to third generation cephalosporins was 63-75%. Fifty seven isolates (27%) were ESBL producers and 47 isolates (87%) produced all four types of ESBL enzymes.

Conclusion: There are some similarities and differences in the antibiotic resistance pattern and ESBL production among the isolates in different areas of Iran and other countries. Identification of ESBL producing bacteria and determining its antimicrobial resistance pattern are recommended to effective treatment of infections.

Keywords: *E. coli*; Urinary Tract Infection; Antibiotic Resistance Pattern; ESBL; Kermanshah

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-04-19]