Journal of Ardabil University of Medical Sciences

Vol.14, No.3, Autumn 2014, Pages 285-291

Prevalence of Extended-Spectrum Beta Lactamase in Entrobacteriaceae Isolated from Urinary Tract Infections in Ardabil, Iran

Akbari M[1], Amir Mozaffari N[2], Peeri Dogaheh H[3*]

[1]Department of Microbiology, Islamic Azad University of Karaj, Alborz, Iran
[2]Department of Microbiology, School of Medicine, Iran University of Medical Science, Tehran, Iran
[3]Department of Microbiology, School of Medicine, Ardabil University of Medical Science, Ardabil, Iran

*Corresponding Author. Tel: +984533522391 Fax: +984533522086 E-mail: h.peeridogaheh@arums.ac.ir

Received: 11 Nov 2013 Accepted: 13 Sep 2014

ABSTRACT

Background & objectives: Urinary tract infections (UTIs) caused by extended-spectrum beta lactamase (ESBL)-producing bacteria have become a growing problem worldwide. The aim of this study was to investigate the prevalence of ESBL-producing bacteria in urine samples of hospitalized patients in Imam Khomeini hospital of Ardabil over a period of October 2011 to August 2012.

Methods*:* A total of 400 urinary pathogens isolated from urine samples were included in the study. All isolates were identified by routine biochemical methods and antimicrobial susceptibility testing carried out by Kirby-Bauer method. Confirmatory test for production of ESBLs was performed by the combination disk tests. The results were interpreted according to the recommendation of CLSI.

Results*:* Of 400 isolated bacteria, 267 were *E.coli*, 39 *Klebsiella pneumoniae*, 17 *Klebsiella oxytoca***,** 16 *Enterobacter cloacae, 15 Enterobacter aerogenese*, 6 *Enterobacter agglomerans***,** 8 *Enterobacter sakazakji,* 3 *Citrobacter freundii, 2 Citrobacter diversus,* 3 *Proteus mirabilis,* 4 *Edvardsiella tarta, 3 Serratia marcesecens* and 17 *Morganella morganii* all of which then were analyzed. ESBL was detected in 36.75% (147) of isolates. One Hundred Fourteen *E.coli* cases (77.5%), 15 *Klebsiella pneumonia* (10.2%), 5 *Klebsiella oxytoca* (3.4%), 4 *Enterobacter aerogenese* (2.72%), *4 Enterobacter cloacae* (2.72%), 1 *Citrobacter freundii* (0.68%), and 1 *Morganella morganii* (0.68%) were detected as ESBLs producers, respectively.

Conclusion*:* Based on the results of this study, broad-spectrum beta-lactamase production in bacterial strains isolated from patients with urinary tract infection was very high and almost 40% of all bacterial species isolates were ESBLs producers. Because of the high prevalence of ESBL-producing bacteria in the urinary tract infections in hospitalized patients of our area, we would strongly suggest that the ESBL production should be considered in these patients.

Keywords: Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL), Entrobacteriaceae, Urinary Tract Infections, Disk Diffusion

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-01-09]

بررسی فراوانی آنزیم ESBL در انتروباکتریاسه‌های جدا شده از عفونت دستگاه ادراری از بیمارستان امام خمینی(ره) اردبیل

معصومه اکبری[۱]، نور امیر مظفری[۲]، هادی پیری دوگاهه[۳]*

[۱]گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، البرز، ایران [۲]گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران [۳]گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

*نویسنده مسئول. تلفن: ۰۴۵۳۳۵۲۲۳۹۱ فاکس: ۰۴۵۳۳۵۲۲۰۸۶ پست الکترونیک: h.peeridogaheh@arums.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف : عفونت های دستگاه ادراری ناشی از باکتریهای مولد آنزیم های بتالاکتاماز با طیف وسیع (ESBL) در حال تبدیل به یک مشکل رو به رشد در سراسر جهان می باشد . هدف از انجام این مطالعه، بررسی شیوع باکتری های مولد آنزیم های بتالاکتاماز با طیف وسیع در نمونه ادرار بیماران بستری در بیمارستان امام خمینی(ره) اردبیل در یک دوره زمانی معین (از اکتبر ۲۰۱۱ تا اوت۲۰۱۲) بود.

روش کار: در مجموع ٤٠٠ پاتوژن جدا شده از نمونه های ادراری در این مطالعه وارد شدند. تمام نمونه ها با روش های معمول بیوشیمیایی مورد شناسائی قرارگرفته و تست حساسیت ضد میکروبی با استفاده از روش کربی- بائر انجام شد. آزمون تأییدی برای تولید ESBLs توسط تست دیسک ترکیبی انجام شد. نتایج بر اساس دستورالعمل CLSI تفسیر شدند.

یافته ها: از ٤٠٠ باکتری جدا شده، ۲۶۷ اشریشیا کلی، ۳۹ کلبسیلا پنومونیه، ۱۷ کلبسیلا اکسی توکا، ۱۶ انتروباکتر کلواکه ، ۱۵ انتروباکترآئروژنز، ۶ انتروباکتر آگلومرانس، ۸ انتروباکتر ساکازاکی، ۳ سیتروباکتر فروندی، ۲ سیتروباکتر دایورسوس، ۳ پروتئوس میرابیلیس، ٤ ادوارسیلا تارتا ، ۳ سراشیا مارسسنس، ۱۷ مورگانلا مورگانی بودند که مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. آنزیم های بتالاکتاماز با طیف وسیع در ۳۶/۷۵٪ (۱٤۷) از با کتری های جدا شده شناسایی شد. تولیدESBL به ترتیب در ۱۱٤ اشریشیا کلی (۷۷/۵٪)، ۱۵ کلبسیلا پنومونیه (۱۰/۲٪)، ۵ کلبسیلا اکسی توکا (۳/٤٪)، ٤ انتروباکتر آئروژنز (۲/۷۲٪)، ٤ انتروباکترکلواکه (۲/۷۲٪)، ۱ سیتروباکتر فروندی (۰/۶۸٪)، و ۱ مورگانلا مورگانی (۰/۶۸٪) مشاهده شد.

نتیجه گیری: بر اساس نتایج این مطالعه، تولید بتا لاکتاماز طیف وسیع در باکتری جدا شده از بیماران مبتلا به عفونت ادراری بسیار بالا بود و تقریبا ٤۰ درصد گونه های باکتریایی جدا شده مولد ESBLs بودند. از آنجائیکه در منطقه ما باکتری های مولد ESBL در عفونت های دستگاه ادراری در بیماران بستری در بیمارستان از شیوع بالای برخورداراست، ما قویا توصیه می کنیم که تولید ESBL در این بیماران در نظر گرفته شود.

کلمات کلیدی: انتروباکتریاسه، عفونت ادراری، بتالاکتامازهای با طیف وسیع، دیسک دیفیوژن

دریافت: ۹۲/۸/۲۰ **پذیرش:** ۹۳/۶/۲۲

مقدمه

بتالاکتامازها مهم ترین آنزیم های تخریب کننده ای هستند که به آنتی بیوتیک های بتالاکتام حمله ور میشوند. این آنزیم ها یک اتصال آسیل کووالانت را ازطریق گروه کربوکسیل حلقه بتالاکتام به وجود می آورند که حاصل آن باز شدن حلقه بتالاکتام و غیرفعال شدن دارو می باشد [۱]. آنزیم های بتالاکتاماز در باکتری ها متنوع اند و در پاسخ به فشار انتخابی آنتی بیوتیک ها دائما در حال موتاسیون یا جایگزینی اسیدهای آمینه به ویژه در جایگاه فعال آنزیم هستند به طوریکه باعث ظهور انواع جدیدی از بتالاکتامازهای با طیف وسیع (ESBL)[1] شده است [۲]. بتالاکتامازهای وسیع الطیف آنزیم هایی هستند که محدوده طیف اثر وسیعی

[1] Extended Spectrum Beta Lactamase

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-01-09]

بر روی پنی سیلین ها وسفالوسپورین ها وآزترونام ها دارند اما این آنزیم ها تاثیری بر روی سفامایسین ها یا کرباپنم ها ندارند [۶-۳] و توسط عوامل بازدارنده بتالاکتامازها همانند کلاوولونیک اسید وتازوباکتام بازداشته می شوند [۸-۶].

اولین ایزوله‌های تولید کننده ESBL درسال ۱۹۸۳در آلمان گزارش گردید [۹-٤]. اما امروزه پاتوژن های تولیدکننده ESBL عامل اصلی عفونت های بیمارستانی همانند عفونت ادراری-عفونت های وابسته به کاتترها-مننژیت نوزادی-عفونت های دستگاه تنفسی و سپسیس بوده و به سرعت در حال افزایش هستند [۱۰-۱]. درمان عفونت های ایجاد شده توسط باکتری های مولد این آنزم ها بغرنج است و به صورت یک مشکل جهانی درآمده است زیرا از یک سو مقاومت به طیف وسیعی از آنتی بیوتیک های بتالاکتامی مشاهده میشود و از سوی دیگر ژن های ESBL بر روی پلاسمید بزرگی حمل میشود که به راحتی در میان انتروباکتریاسه ها انتقال می‌یابد و تجمع ژنهای مقاومت منجر به تولید سویه های پلاسمیدی با مقاومت های چندگانه می‌گردد [۱۱] که این امر با شکست درمانی عفونت ها و افزایش مرگ و میر بیماران و بالا رفتن بار مالی درمان رابطه دارد.

با توجه به اینکه هیچ گزارش مستندی مبنی برمیزان شیوع این آنزیم در شهراردبیل وجود نداشت، لذا برآن شدیم تا فراوانی انتروباکتریاسه های تولیدکننده ESBL را در ایزوله های جدا شده از عفونت ادراری بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی شهراردبیل را بررسی کنیم.

روش کار

سویه های باکتریایی

در این مطالعه مقطعی- توصیفی، تعداد ٤۰۰ باکتری جدا شده از بیماران سرپایی و بستری مبتلا به عفونت ادراری مراجعه کننده به بیمارستان امام شهر اردبیل از آذر ماه سال ۱۳۹۰ تا شهریور ماه ۱۳۹۱ جمع آوری شدند. برای تشخیص این سویه ها از روش های بیوشیمیایی همانند رشد در محیط TSI- سیمون سیترات- MR ,VP, SIM - اوره –لیزین دکربوکسیلاز- حرکت- H2S استفاده گردید.

ارزیابی حساسیت ضدمیکروبی

حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی تمامی سویه ها به روش دیسک آگاردیفیوژن (Kirby-Bauer) انجام گرفت. آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده شامل کوتریموکسازول- سفکسیم- جنتامایسین- آمپی سیلین- سفتی زوکسیم- سفتریاکسون- سیپروفلوکسازین- نالیدیکسیک اسید بودند که ساخت شرکت پادتن طب- ایران بودند.

ارزیابی تولید آنزیم های بتالاکتاماز وسیع الطیف

غربالگری ارگانیسم های تولید کننده ESBL با استفاده از پروتکل CLSI و به روش DDST انجام گرفت در این روش ابتدا از کشت خالص باکتری ها سوسپانسیونی با کدورت ۰/۵ مک فارلند تهیه شد و به وسیله سوآپ استریل بر روی محیط کشت مولرهینتون آگار کشت داده شد ۱۵ دقیقه پس از کشت باکتری، دیسک های سفتازیدیم (CAZ:30µg) و سفوتاکسیم (CTX:30µg) به همراه سفتازیدیم /کلاوولونیک اسید (CAZ:30µg/CA10µg) و سفوتاکسیم/کلاوولونیک اسید (CTX:30µg/CA10µg) (ساخت شرکت روسکو-اسکاتلند) با فاصله ۲۰ میلی متر مرکز به مرکز دیسک ها قرار داده شد. بعد از انکوباسیون به مدت ۲٤ ساعت در دمای ۳۷ درجه، تولید ESBL ازطریق افزایش قطر هاله عدم رشد به اندازه ۵ میلی متر یا بیشتر در اطراف دیسک سفتازیدیم /کلاوولونیک اسید یا سفوتاکسیم کلاوولونیک اسید مشخص گردید [۱۲،۸،۵] از E.coli ATCC 25922 و K.pneumoniae ATCC 700603 به ترتیب به عنوان کنترل منفی و مثبت استفاده گردید [۱٤،۱۳،۸،۵].

نتایج سنجش حساسیت به روش دیسک دیفیوژن و تست اولیه و تائیدی تولید آنزیم های طیف وسیع (ESBL) بر اساس معیار های CLSI تفسیر گردید[۱۵].

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-01-09]

یافته ها

از تعداد ٤٠٠ باکتری جدا شده ۳۱۵ مورد (۷۹٪) مربوط به زنان و ۸۵ مورد (۲۱٪) مربوط به مردان بودند. در توزیع سنی بیماران بر طبق نمودار ۱، در افراد بالای ۶۰ سال بیشتر از سایر سنین بود و فراوانی سنین ۱۵-۳۰ ساله در رتبه بعد قرار داشت که شامل سنین فعال از نظر جنسی می باشد. از کل نمونه های جمع آوری شده ۱۵۰ نمونه (۳۷/۵٪) مربوط به بیماران سرپایی و ۲۵۰ نمونه (۶۲/۵٪) مربوط به بیماران بستری در بخش های مختلف بیمارستان بود. در فراوانی سویه های جدا شده بیشترین مورد مربوط به اشریشیاکلی با ۲۶۷ مورد (۶۷٪) بود که شایع ترین عامل پاتوژن عفونت دستگاه ادراری اشریشیاکلی می باشد و بقیه عوامل در جدول ذکر شده اند (جدول ۱).

جدول ۱. فراوانی سویه های باکتریایی مورد مطالعه

سویه	تعداد	درصد
اشرشیاکلی	۲۶۷	۶۶/۷۵
کلبسیلاپنومونیه	۳۹	۹/۷۵
کلبسیلااکسی توکا	۱۷	٤/۲۵
مورگانلا مورگانی	۱۷	٤/۲۵
انتروباکترکلواکه	۱۶	٤
انتروباکترآئروژنز	۱۵	۳/۷۵
انتروباکترساکازاکی	۸	۲
انتروباکترآگلومرانس	۶	۱/۵
ادواردسیلا تاردا	٤	۱
پروتئوس میرابیلیس	۳	/۷۵.
سراشیامارسسنس	۳	/۷۵
سیتروباکترفروندی	۳	/۷۵.
سیتروباکتردایورسوس	۲	/۵.
کل نمونه ها	٤۰۰	۱۰۰

از بین ٤٠٠ ایزوله مورد بررسی در این مطالعه ۱٤۷ ایزوله (۳۶/۷۵٪) ESBL تولید میکردند (جدول ۲).

توزیع جنسی در سویه های ESBL مثبت به این صورت بود که ۱۰۵ مورد (۷۰٪) مربوط به زنان و ٤۵ مورد (۳۰٪) مربوط به مردان بود. از ۱٤۷ ایزوله ESBL مثبت ۱۰۸ مورد (۷۳/٤۶) مربوط به بیماران بستری در بخشهای مختلف بیمارستان و ۳۹ مورد (۲۶/۵٤) مربوط به بیماران سرپایی می باشد. بیشترین میزان حساسیت در ایزوله‌های ESBL مثبت مربوط به جنتامایسین با تعداد ۵۵ مورد (۳۶/۷٪) و کمترین میزان حساسیت مربوط به آمپی سیلین با صفر درصد می باشد (جدول ۳).

جدول ۲. فراوانی سویه های ESBL مثبت و منفی بر حسب نوع باکتری

سوش	موارد ESBL مثبت	موارد ESBL منفی
اشرشیاکلی	۱۱٤	۱۵۳
کلبسیلا پنومونیه	۱۵	۱٤
کلبسیلا اکسی توکا	۵	۱۲
انتروباکترکلوآکه	٤	۱۲
انتروباکترآئروزنز	٤	۱۱
سراشیا مارسسنس	۲	۱
سیتروباکترفروندی	۱	۱
مورگانلا مورگانی	۱	۱۶
ادواردسیلا تاردا	۱	۳
کل	۱٤۷	۲۵۳

بحث

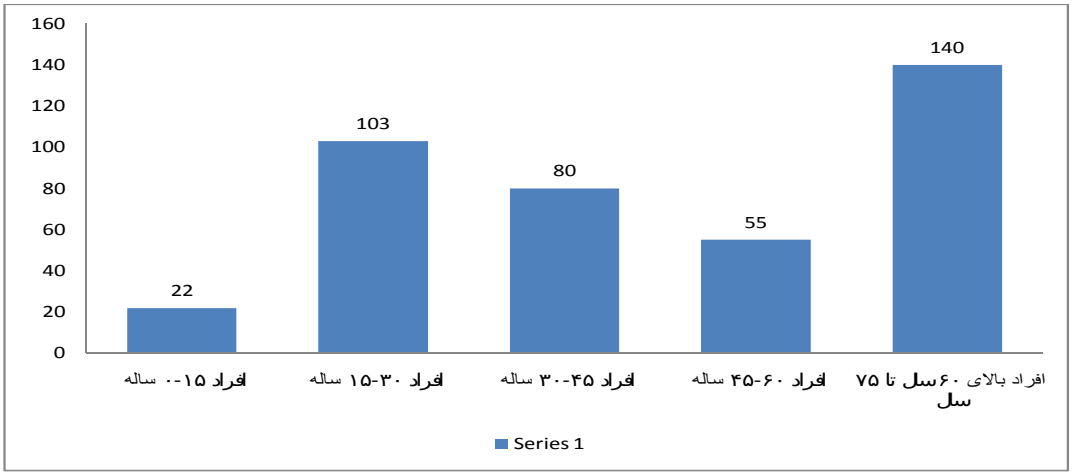
با بروز ایزوله های مقاوم به آنتی بیوتیک ها، انتروباکتریاسه های مقاوم به آنتی بیوتیک ها نیز با فراوانی قابل توجهی از عفونت ادراری جدا می شوند. آگاهی ما در زمانهای مختلف از فراوانی این ایزوله های مقاوم باعث خواهد شد تا میزان تاثیر داروهای مختلف در درمان عفونت های شایع مخصوصا در درمان های تجربی افزایش یابد [۱۶]. نتایج آنتی بیوگرام اولیه حاکی از حساسیت بسیار پایین همه سویه ها به آمپی سیلین با ۷/۵٪ و حساسیت نسبتا بالا به جنتامایسین با ۵۹/۵٪ می باشد. برهمین اساس در تجویز دو آنتی بیوتیک سفتریاکسون و سفتی زوکسیم باتوجه به حساسیت حد واسط سویه ها باید دقت و مطالعه بیشتری صورت پذیرد. میزان حساسیت نسبتا پایین سویه ها به آنتی بیوتیک سفکسیم که به گرایش زیاد به استفاده ازاین آنتی بیوتیک در سالهای اخیر برمیگردد میتواند نگران کننده باشد. حساسیت نسبتا بالا به آنتی بیوتیک جنتامایسین نشان می‌دهد که این دارو از موقعیت نسبتا خوبی برای درمان عفونت‌های ادراری برخوردار است این مسئله میتواند به دلیل مصرف

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-01-09]

جدول۳. تعداد و درصد حساسیت باکتریهای ESBL مثبت ومنفی نسبت به آنتی بیوتیک ها

آنتی بیوتیک	ESBL منفی (n=۲۵۳) درصد	ESBLمثبت(n=۱٤۷)درصد	کل(n= ٤۰۰)
کوتری موکسازول	۵۹/۲(۱۵۰)	۱۸/۳(۲۷)	٤٤/۲(۱۷۷)
سفکسیم	۳۵/۶(۹۰)	۲٤/۵(۳۶)	۳۱/۵(۱۲۶)
جنتامایسن	۷۲/۳(۱۸۳)	۳۷/٤(۵۵)	۵۹/۵(۲۳۸)
سیپروفلوکسازین	۷۰/٤(۱۷۸)	۳۲(٤۷)	۵۶/۳(۲۲۵)
آمپی سیلین	۱۱/۹(۳۰)	۰(۰)	۷/۵(۳۰)
سفتریاکسون	۷۳/۱(۱۸۵)	۱۷(۲۵)	۵۲/۵(۲۱۰)
نالیدیکسیک اسید	۶۵/۶(۱۶۶)	۱۶/۳(۲٤)	٤۷/۵(۱۹۰)
سفتی زوکسیم	۷۷(۱۹۵)	۲۰/٤(۳۰)	۵۶/۳(۲۲۵)

نمودار ۱. توزیع جنسی بیماران



پایین این دارو و گرایش زیاد به استفاده ازسفکسیم و سیپروفلوکسازین در سالهای اخیر روی داده باشد.

در این مطالعه میزان تولید ESBL در ٤۰۰ ایزوله انتروباکتریاسه جدا شده از عفونت ادراری که باروش دیسک دیفیوژن انجام گرفت (۳۶/۷۵٪) بود. در مطالعاتی که در ایران و سراسر دنیا با روش مشابه صورت گرفته است، نتایج متفاوتی از نظر میزان تولید ESBL در انتروباکتریاسیه ها را نشان داده است. در مطالعه دکتر تشکری و همکارانش در رفسنجان، مجموعاً ۱۹/۸۶٪ ایزوله ها نسبت به سفالوسپورین های نسل سوم مقاومت نشان دادند که ۱۰/۲۷٪ آنها از نظر تولید ESBL مثبت بودند [۱۷]. در مطالعه دکتر نخعی مقدم در مشهد، برای شناسایی ایزوله های مولد بتالاکتاماز تعداد ۳۵ ایزوله (۳۲/۱۱٪) ESBL مثبت از ۱۰۹ باکتری جدا شده، دارای تست مثبت از نظر بتالاکتاماز طیف وسیع بودند [۱۸]. در مطالعه بهروزی و همکارانش در تهران، مشخص گردید از مجموع ۶۲۰ نمونه جدا شده، ۱۳۲ سویه (۲۱٪) مولد آنزیم بتالاکتاماز و همچنین از ۱۱۵ نمونه کلبسیلا پنومونیه، ۱۸ مورد(۱۵٪) مولد آنزیم بتالاکتاماز بودند [۱۹].

در مطالعه بابایی و همکاران در گرگان، مقاومت به سفوتاکسیم در ۷۰ ایزوله اشرشیاکلی مشاهده شد که از این تعداد (۸۸/۶٪) ۶۲ نمونه در تست تأییدی به عنوان ESBLs شناسایی شدند [۲۰]. در مطالعه شریفی یزدی و همکارانش در خوی، که از کل ۱۸۸ ایزوله اشرشیاکلی ۵۶ (۲۹/۸٪) ایزوله تولید کننده ESBL می باشند [۲۱]. در مطالعه میرصالحیان و همکارانش در تهران از بین ۳۹٤ سویه اشرشیاکلی

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-01-09]

۲۵/۲۵٪ تولید کننده ESBL بودند [۲۲]. در مطالعه شاهچراغی و همکارانش در تهران ۱۰۵ نمونه (۵۲/۵٪) دارای ژن های ESBL بودند [۲۳].

در مطالعه ی Moyo، در تانزانیا از تعداد کل ۲۷۰ مورد پاتوژن های ادراری E.Coli و گونه های کلبسیلا ۱۲۲ مورد (۴۵/۲٪) ESBL تولید می کردند [۲۴].

در مطالعه Kader و همکارانش در عربستان تعداد کل ۲۴۵۵ نمونه ی بالینی اشرشیا کلی و کلبسیلا پنومونیه برای تولید ESBL مورد آزمایش قرارگرفتند که ۲۶۸ مورد (۱۱٪) ESBL تولید می کردند [۲۵]. میزان شیوع ESBL ها در نمونه های جداسازی شده از کشورهای مختلف و حتی از یک بیمارستان در یک کشور با بیمارستان دیگر در همان کشور میتواند تفاوت زیادی داشته باشد [۲۶].

میزان فراوانی نسبتا زیاد باکتریهای تولید کننده آنزیم های با طیف وسیع در این مطالعه را می توان تعداد زیاد بیماران بستری در مقایسه با افراد سرپائی و سن نسبتا زیاد افرادی که این با کتریها از آنها جدا شده بود نسبت داد. زیرا هر دو عامل (بستری بودن در بیمارستان و سن زیاد) شانس مصرف آنتی بیوتیک و متعاقبا پیدایش گونه های مقاوم را افزایش می دهد.

نتیجه گیری

بر طبق نتایج حاصل از این مطالعه، نشان داده شد که این آنزیم ها در شهر اردبیل از شیوع نسبتا بالایی برخوردار می باشد. با توجه به اهمیت این موضوع در بحث درمان و سلامت عمومی و هزینه های ناشی از این موضوع، پیشنهاد می گردد که آزمایشات مربوط به غربالگری فنوتیپی ESBL براساس CLSI در نمونه های به دست آمده از عفونت ادراری بیماران بخصوص بیماران بستری، به صورت روتین در آزمایشگاهها صورت گیرد تا از استفاده طولانی و نابجای آنتی بیوتیک ها و نیز شکست های درمانی جلوگیری گردد.

References

1- Brooks GF, Butel JS, More SA. Medical Microbiology. 22nd ed. United States of America, Mc-Graw Hill. 2000; PP: 145.

2- Samaha-Kfoury JN, Araj GF. Recent development in β-lactamase and extended spectrum β-lactamases. B M J. 2003 Nov; 327: 1209-13.

3-Jeong HS, Song W, Park JM, Kim HS, Bae IK, et al. Boronic acid disk tests for identification of extended-spectrum lactamase production in clinical isolates of Enterobacteriaceae producing chromosomal Amp C Beta lactamases. Int J Antimicrob Agents. 2008; 31: 467-471.

4- Chaudhary U, Aggarwal R. Extended spectrum - betalactamases (ESBL) - an emerging threat to clinical therapeutics. Indian J Med Microbiol. 2004. 22.75-80.

5- Mehrang H, Rahbar M. Prevalence Of extended spectrum B-lactamase-producing Escherichia coli in a tertiary care hospital in Tehran, Iran. Int J Antimicrob Agents. 2008.31.147-151.

6- Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. Clin Microbiol Rev. 2005; 18: 657-686.

7- 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.

8- Hadziyannis E, TuohyM,ThomasL,ProcopW G, Hall SG,.Screening and confirmatory testing for extended spectrum beta-lactamases (ESBL) in Escherichia coli, Klebsilla pneumoniae, and Klebsiella oxytoca clinical isolates. Diagn Microbiol Infect Dis. 2000; 36: 113-117.

9- Knothe H, Shah P, Krcmery V, Antal M, Mitsuhashi S. Transferable resistance to cefotaxime, cefoxitin, cefamandole and cefuroxime in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens*. Infection. 1983; 11: 315-317.

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-01-09]

10- Yagi T, Wachino JI, Kurokawa H, Suzuki S, Yamane K, Doi Y, et al. Practical Methods Using Boronic Acid Compounds for Identification of Class C ß-Lactamase-Producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*. J Clin Microbiol. 2005; 43(6): 2551-58.
11- Sturenburg E, Mack D. Extended spectrum beta-lactamases: implication for the clinical microbiology, therapy and infection control. J Infect. 2003 Nov; 47:273-958
12- Sinha M, Srinivasa H, Macaden R. Antibiotic resistance profile & extended spectrum betalactamase (ESBL) production in Acinetobacter Species. Indian J Med Res. 2007 Jul; 127: 63-7.
13- Kalantar D, Mansouri S. Emergence of multiple B-lactamases produced by Echerichia coli cilinical isolates hospitalized patient in Kerman, Iran. Jundishapur J Microbiol. 2010.3.137-145.
14- Hemalatha V, pamda M, Sekra U, Vinodh MT. Detection of Amp C beta lactamases production in *Escherichia coli&Klebsiella* by an inhibitor based method. Indian J Med. 2007; 126: 220-223.
15- Clinical and Laboratory Standards Institute: 2011. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 21th informational supplement. CLSI/NCCLS M100-S20. 3 (1): Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pa.
16- 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)
1-Tashkori M, Farokhnia M, Zia Sheikhaleslami N, Mirzaei T, Yosefi H, Mokhtari F,et al. Evalution of producing extended spectrum beta-Lactamase among isolated escherichia coli from patients suffering from urinary tract infections. J Rafsanjan Univ Med Sci. 2011; 10(1): 62-68.
18- Nakhaee Moghaddam M, Moshrefi S. Determinig the antibiotic resistance pattern of urinary isolates of *Escherichia coli* and prevalence of extended-spectrum β-lactamase (ESBLs) among them. J Sabzevar Uni Med Sci. 2010; 16 (4): 228-233.
19- Behroozi A, Rahbar M, Vand Yousefi J. A study on prevalence of extended-spectrum β-lactamase (ESBLs) producing Klebsiella pneumoniae and *Escherichia coli* isolated from urinary specimens in Milad Hospital. J Med Microbiol. 2010; 4(1): 27-34.
20- Babaii Kochaksaraii M, NasrolahiOmran A, Javid N, Shakeri F, Yazdi M, Ghaemi E A. Extended spectrum beta lactamase producing *E.coli* isolated from Gorgan, North of Iran. J Gorgan Univ Med Sci. 2010-11; 6(1):51-58.
21- Sharifi Yazdi MK, Azarsa M, Shirazi MH, Rastegar Lari A, Owlia P, Fallah Mehrabadi J, et al. The Frequency of Extended Spectrum Beta Lactamase and CTX M-I of escherichia coli isolated from the urinary tract infection of patients by phenotypic and PCR methods in the city of Khoy in Iran. J Zanjan Uni Med Sci. 2011; 19(77): 53-61.
22- Mirsalehian A, Jabalameli F, Mirafshar SM, Bazarjani F, Gorjipor A, Goli HR. Determination of antimicrobial resistance patterns and extended spectrum β lactamases in clinical isolates of E. coli. J Tehran Uni Med Sci. 2008; 66(6): 373-378.
23- Shahcheraghi F, Noveiri H , Nasiri S. Detection of bla TEM & bla SHV genes among clinical isolates of E.coli from Tehran hospitals. J Med Microbiol. 2008.1(3):1-8.
24- Moyo S, Aboud S, Kasubi M, Lyamuya E, Maselle S. Antimicrobial resistance among producers and non-producers of extended spectrum betalactamases in urinary isolates at a tertiary Hospital in Tanzania. BMC Res Notes. 2010; 3:348.
25- Abdulrahman Abdulla Kader, Angamuthu Kumar. Prevalence and antimicrobial susceptibility of extended-spectrum β-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in a general hospital. Ann Saudi Med. 2005; 25(3): 239–242.
26- Blomberg B, Jureen R, Manji KP, Tamim BS, Mwakagile DSM, Urasa WK, et al. High rate of fatal cases of pediatric septicemia caused by gram-negative bacteria with extended-spectrum beta-lactamases in Dar al Salaam, Tanzania. J Clin Microbiol. 2005; 43(2): 745-9.

[Downloaded from ejournals.arums.ac.ir on 2025-01-09]