Downloaded from tjpm.mazums.ac.ir at 2:49 +0330 on Saturday November 18th 2017

Tabari Journal of Preventive Medicine

Volume 1, Issue 2, Autumn 2015

Original article

Evaluation of Antimicrobial Resistance in the Beta-lactamase Producing *Escherichia Coli* Isolated from Urinary Tract Infection in the Patients Referring to Taleghani Hospital of Tehran

Pouya Amiri[1], Abazar Pournajaf[2], Aref Shavalipour[1], Zahra Tayebi[1], Hossein Goudarzi[1], Gita Eslami[1*], Ali Hashemi[1], Mehrdad Gholami[2]

1. Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Science, Tehran, Iran
2. Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Science, Tehran, Iran

*** Corresponding Author:**
Gita Eslami, Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Science, Tehran, Iran

Email: G-eslami@yahoo.com

Received: 7 July 2015
Revised: 2 August 2015
Accepted: 4 October 2015

ABSTRACT

Background & Objectives: Urinary tract infection is a common disease, especially among women. Beta-lactam group of antibiotics are the commonly prescribed antibiotics for this disorder. The emergence of antibiotic resistance among gram-negative bacilli limited applicability and usefulness of the antibiotics. In this study, we assessed the prevalence of extended spectrum beta-lactamases (ESBL) produced in *E. coli*, extracted from urine samples in Taleghani Hospital of Tehran.

Material and Methods: This descriptive study was performed on patients with urinary tract infection, who referred to Taleghani Hospital, from April to July 2014. A total of 1896 patients with urinary tract infection were investigated. After gram staining, morphology, growth characteristics and biochemical tests of 225 strains of *E. coli* were extracted from the samples. Following instructions of clinical laboratory standards institute (CLSI), diffusion disk method, sulfamethoxazole-trimethoprim disks, nitrofurantoin, tobramaysn, cefixime, cefpodoxime, piperacillin-tazobactam, ampicillin, cefazolin, ceftriaxone, amikacin, meropenem, colistin, ceftazidime, ciprofloxacin and gentamicin were used in Müller-Hinton agar medium to determine antibiotic sensitivity.

Results: In this study, from the 225 separated *E. coli* samples, belonged to males (39.2%) and 137 were from females (60.8%). The mean age of the patients was 41±21 years. After determining ESBL-producing isolates through combined disk method, it was found that 97 out of 225 isolates were ESBL-producing.

Conclusion: The rate of urinary tract infections caused by *E. coli* is still high. The investigations of resistance pattern demonstrate high level of *E. coli* resistance against various antibiotics, and it seems that this resistance is continuously increasing.

Keywords: Beta-lactamase, *E. coli*, Urinary tract infection

▶ **Citation**: Amiri P, Pournajaf A, Shavalipour A, Tayebi Z, Goudarzi H, Eslami G, Hashemi A, Gholami M.Evaluation of Antimicrobial Resistance in the Beta-lactamase Producing *Escherichia Coli* Isolated from Urinary Tract Infection in the Patients Referring to Taleghani Hospital of Tehran. Tabari J Prev Med. Autumn 2015;1(2):11-19.

Downloaded from tjpm.mazums.ac.ir at 2:49 +0330 on Saturday November 18th 2017

مقاله پژوهشی

بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله های اشریشیا کلی تولید کننده بتالاکتامازهای وسیع الطیف (ESBLs) در بیماران مبتلا به عفونت های ادراری

پویا امیری[۱]، اباذر پورنجف[۲]، عارف شاولی پور[۱]، زهرا طیبی[۱]، حسین گودرزی[۱]، گیتا اسلامی[۱*]، علی هاشمی[۱]، مهرداد غلامی[۲]

چکیده

سابقه و هدف: عفونت ادراری یک بیماری شایع در سطح جامعه است. آنتی بیوتیک های گروه بتالاکتام، گروهی از آنتی بیوتیک ها می باشند که غالباً به صورت مکرر تجویز می گردند. ظهور مقاومت های آنتی بیوتیکی در میان باسیل-های گرم منفی باعث محدودیت کاربرد و سودمندی این آنتی بیوتیک ها می گردد. در این مطالعه، به تعیین میزان فراوانی تولید **ESBLs** در باکتری **E. coli** ایزوله شده از ادرار نمونه های بیماران بیمارستان طالقانی تهران پرداخته شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعهٔ توصیفی- تحلیلی که در ۱۳۹۳ بر روی بیماران دارای عفونت ادراریِ مراجعه کننده به بیمارستان طالقانی انجام شده است، تعداد ۱۸۹۶ بیمار مبتلا به عفونت ادراری تحت بررسی قرار گرفتند. پس از جمع آوری نمونه ها و با استفاده از تست های روتین بیوشیمیایی و میکروبیولوژیکی، تعداد ۲۲۵ سویه اشریشیا کلی جداسازی شد. سپس تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی با استفاده از روش انتشار در دیسک و بر روی محیط مولر هینتون آگار و بر اساس دستورالعمل مؤسسهٔ استانداردهای آزمایشگاهی و بالینی (**CLSI**) و با بهره گیری از دیسک های سولفامتوکسازول-تریمتوپریم، نیتروفورانتوئین، توبرامایسن، سفکسیم، سفپودوکسیم، پیپراسیلین-تازوباکتام، آمپی سیلین، سفازولین، سفتریاکسون، آمیکاسین، مروپنم، کلیستین، سفتازیدیم، سیپروفلوکساسین و جنتامایسین انجام شد.

نتایج: در این مطالعه از ۲۲۵ نمونه **E.coli** جدا شده ۸۸ نمونه مربوط به مردان (۳۹/۲ درصد) و ۱۳۷ مورد را زنان (۶۰/۸ درصد) تشکیل داده‌اند. میانگین سنی بیماران در این مطالعه ۴۱±۲۴ سال بوده است. پس از تعیین ایزوله های تولید کننده **ESBL** به روش **CDT**، مشخص شد که ۹۷ ایزوله از ۲۲۵ ایزوله تولید کننده **ESBL** هستند.

نتیجه گیری: عفونت های مجاری ادراری ناشی از اشریشیا کلی، آمار بالایی را در سراسر دنیا به خود اختصاص داده است. بررسی الگوی مقاومتی، خبر از بالا بودن میزان مقاومت در باکتری های اشریشیا کلی در برابر گروه های مختلف آنتی بیوتیکی می دهد و به نظر می رسد میزان این مقاومت ها روز به روز در حال افزایش است.

واژه های کلیدی: عفونت ادراری، اشریشیا کلی، بتالاکتاماز وسیع الطیف

۱. دپارتمان میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
۲. دپارتمان میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

* **نویسنده مسئول**: گیتا اسلامی، گروه میکروب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران

پست الکترونیک:
G-eslami@yahoo.com

دریافت: ۹۴/۴/۱۶
اصلاحیه: ۹۴/۵/۱۱
ویراستاری: ۹۴/۷/۱۲

◀ **استناد**: امیری، پویا؛ پورنجف، اباذر؛ شاولی پور، عارف؛ طیبی، زهرا؛ گودرزی، حسین؛ اسلامی، گیتا؛ هاشمی، علی؛ غلامی، مهرداد. بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله های اشریشیا کلی تولید کننده بتالاکتامازهای وسیع الطیف (ESBLs) در بیماران مبتلا به عفونت های ادراری. مجله طب پیشگیری طبری، پاییز ۱۳۹۴؛۱(۲): ۱۹-۱۱.

Downloaded from tjpm.mazums.ac.ir at 2:49 +0330 on Saturday November 18th 2017

مقدمه

عفونت مجاری ادراری (UTI) یکی از شایع ترین عفونت هایی است که می تواند بدون علامت[1] یا دارای علامت[2] باشد (۱). در عفونت بدون علامت، کلونیزاسیون باکتری بدون ایجاد هیچ علامتی در دستگاه ادراری مشاهده می شود؛ اما در عفونت همراه با علامت، همزمان با کلونیزاسیون علایمی مانند: تهاجم میکروبی و التهاب در مجاری ادراری مشاهده می گردد (۲). از دیدگاه میکروبیولوژیکی، عفونت دستگاه ادراری هنگامی رخ می دهد که میکرو ارگانیسم های پاتوژن در ادرار، مجاری ادراری، مثانه، کلیه و یا پروستات مشاهده و جداسازی شوند (۳). عفونت دستگاه ادراری یکی از عوامل مهم بیماری و مرگ و میر در جوامع انسانی است (۴). منشأ عفونت های ادراری، معمولاً باکتری های مدفوعی و یا میکروب های محیط بین مجرای خروج ادرار و مخرج[3] (پیشاب راه) می باشد (۵). فراوانی عفونت دستگاه ادراری در زنان بیش از مردان است؛ به طوری که تقریباً ۵۰ درصد از زنان در طول عمر خود، حداقل یک بار به عفونت ادراری مبتلا می شوند. شدت این عفونت ها به عواملی مانند ویرولانس عامل باکتریایی بستگی دارد. ریسک فاکتورهای عفونت مجاری ادراری شامل: خصوصیات میزبان، رفتار میزبان و خصوصیات باکتری است. فعالیت جنسی و روش های ضد بارداری نیز از عوامل مهم ریسک فاکتور در ایجاد عفونت مجاری ادراری علامت دار به شمار می آیند. ویژگی های گیرندهٔ سلولی، تفاوت های آناتومی و ژنتیک میزبان از عوامل ریسک فاکتور برای عود مجدد عفونت می باشد.

عفونت های ادراری اغلب در بیمارانی با مجاری ادراری که از نظر آناتومیکی[4] و عملکردی نرمال هستند، بروز می کند. طبق مطالعات انجام شده، باسیل های گرم منفی، بیشترین عامل عفونت های ادراری و از بین آنها اشریشیا کلی، عامل ۸۰ درصد این عفونت ها بوده است (۵). این باسیل گرم منفی از ساکنین طبیعی مجرای روده انسان و حیوانات به شمار می رود و با بسیاری از عفونت های انسانی مرتبط می باشد (۶). مقاومت این باکتری در مقابل آنتی بیوتیک ها، به ویژه در بیمارانی که در بیمارستان بستری هستند از اهمیت بالایی برخوردار است. استفادهٔ بیش از حد و نادرست از آنتی بیوتیک ها، در کنار دیگر عوامل ایجاد خطر، منجر به شکل گیری باکتری های مقاوم به چند دارو (Multi Drug Resistance-MDR) می شود. بتالاکتام ها مانند پنی سیلین ها و سفالوسپورین ها، دسته ایی از آنتی بیوتیک ها هستند که بر دیوارهٔ سلولی باکتری ها مؤثرند. از دیرباز، از این آنتی بیوتیک ها، در درمان عفونت های باکتریایی به وفور استفاده می شد. بتالاکتامازها آنزیم هایی هستند که با هیدرولیز حلقه بتالاکتام و بی اثر شدن این آنتی بیوتیک ها، سبب بروز مقاومت به بتالاکتام ها می شود (۷). این آنزیم ها در باکتری ها بسیار متنوعند و در پاسخ به فشار انتخابی آنتی بیوتیک ها، دائماً در حال موتاسیون و یا جایگزینی اسیدهای آمینه، به ویژه در جایگاه فعال آنزیم هستند؛ به طوری که باعث ظهور انواع جدیدی از بتالاکتامازها با طیف وسیع (Extended Spectrum β-Lactamases-ESBLs) شده است. در باکتری های گرم منفی، ESBLs که توانایی هیدرولیز پنیسیلین ها، سفالوسپورین های وسیع الطیف (نسل سوم)، مونوباکتام ها و کارباپنم ها را دارا می باشند، در فضای پری پلاسمیک قرار می گیرند و قبل از این که آنتی بیوتیک های فوق الذکر بتوانند به رسپتور متصل شوند، این آنزیم ها با تخریب این آنتی بیوتیک ها آنها را غیرفعال می کنند (۸).

به دلیل اینکه ژن کد کنندهٔ ESBLs بر روی پلاسمیدهای بزرگ کونژوگه قابل انتقال قرار دارد و می تواند همزمان حامل ژن های مقاومت به سایر عوامل ضد میکروبی را نیز منتقل کند، لذا گسترش پدیدهٔ مقاومت به آنتی بیوتیک ها موجب افزایش نگرانی عمومی شده است (۹). همچنین ظهور سویه های مقاوم به چند دارو (MDR) یکی از مهم ترین عوامل شکست درمانی است و این امر موجب پیشرفت

1. Asymptomatic
2. Symptomatic
3. Perineal Microbiota
4. - Anatomically

Downloaded from tjpm.mazums.ac.ir at 2:49 +0330 on Saturday November 18th 2017

بیماری، افزایش مرگ و میر و زیان اقتصادی می‌شود (۱۰). به دلیل این که عفونت‌های مقاوم به درمان، دارای رابطهٔ معناداری با میزان مرگ و میر بیماران است، بار مالی زیادی را در پی داشته و بسیاری از آزمایشگاه‌های تشخیص طبی، شناسایی جدایه‌های مولد ESBL را در دستور کار روزانه خود قرار نمی‌دهند؛ لذا هدف از انجام مطالعهٔ حاضر، بررسی مقاومت دارویی ایزوله‌های اشریشیا کلی تولید کننده بتالاکتامازهای وسیع الطیف در بیماران مبتلا به عفونت‌های مجاری ادراری می‌باشد.

مواد و روش‌ها

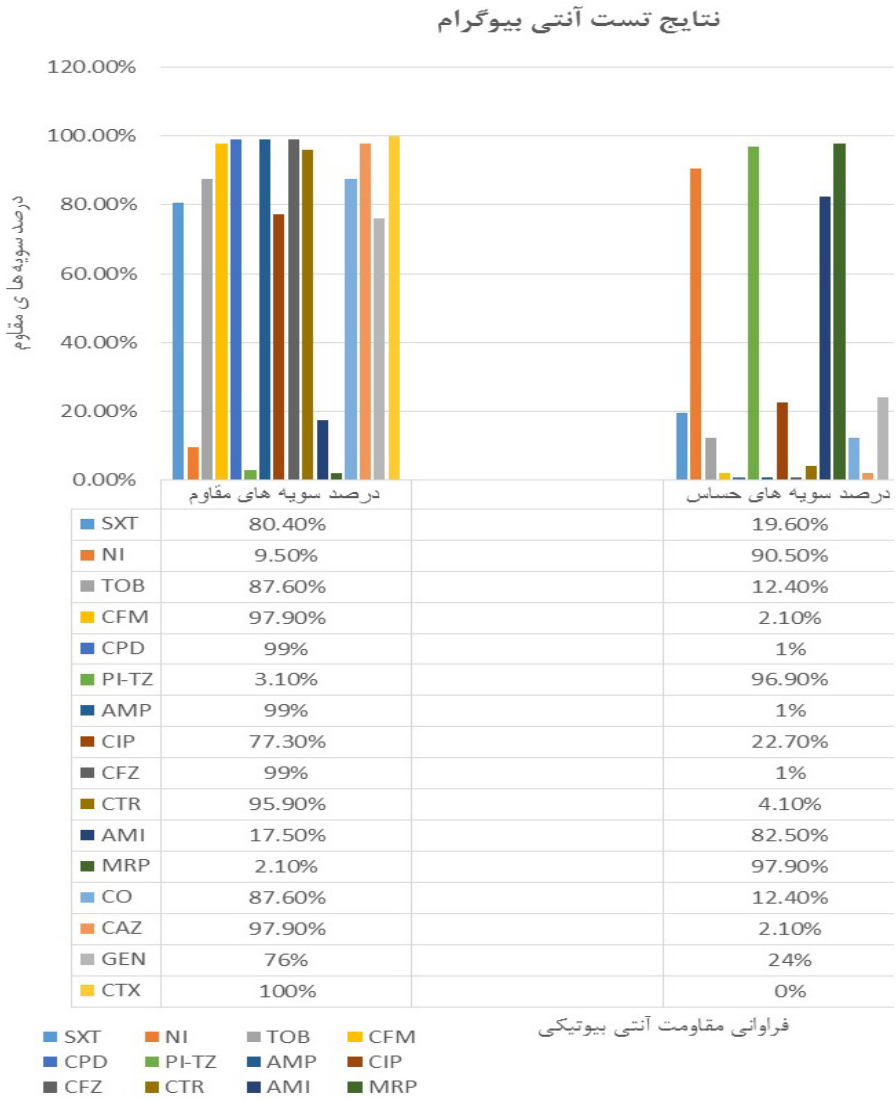
این مطالعهٔ توصیفی- مقطعی از فروردین تا شهریور سال ۱۳۹۲ بر روی ۱۸۹۶ نمونهٔ مشکوک به عفونت ادراری در بیمارستان آیت‌الله طالقانی انجام گردید. میانگین سنی بیماران در این مطالعه ۴۱±۲۴ سال بوده است. جمع‌آوری نمونه‌ها به صورت کاملاً تصادفی انجام گردید. تمامی نمونه‌های اخذ شده بر روی محیط ائوزین متیلن بلو آگار (مرک، آلمان) کشت داده و به آزمایشگاه میکروب‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی منتقل شدند. نمونه‌های دارای 10^5 یا بیشتر از باکتری به عنوان عفونت ادراری در نظر گرفته شد؛ بنابراین از تعداد کل نمونه‌های کسب شده، تعداد ۴۱۹ مورد به عنوان عفونت مجاری ادراری تشخیص داده شد؛ سپس تمامی نمونه‌ها با استفاده از تست‌های روتین بیوشیمیایی و میکروبیولوژیکی نظیر اکسیداز، احیای نیترات، سیمون سیترات، واکنش TSI، اوره آز، اندول، حرکت، MR/VP و لیزین دکربوکسیلاز (مرک، آلمان) تعیین هویت شدند. جدایه‌های تعیین هویت شده در محیط عصاره قلب-مغز آگار (BHI) (مرک، آلمان) حاوی ۱۵درصد گلیسرول کشت و در ۷۰ درجه سلسیوس نگهداری شدند تا در مراحل بعدی کار مورد استفاده قرار گیرند.

الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی با استفاده از روش انتشار از دیسک بر روی محیط مولر هینتون آگار (مرک، آلمان) برای آنتی‌بیوتیک‌های (Mast، انگلیس)؛ تریمتوپریم سولفامتوکسازول (۲۵µg)، نیتروفورانتوئین (۳۰۰µg)، توبرامایسن (۱۰µg)، سفکسیم (۵µg)، سفپودوکسیم (۳۰µg)، تازوباکتام - پیپراسیلین (۱۰/۱۰۰µg)، آمپی سیلین (۱۰µg)، سفازولین (۳۰µg)، سفتریاکسون (۳۰µg)، آمیکاسین (۳۰µg)، مروپنم (۱۰µg)، کلیستین (۱۰µg)، سفتازیدیم (۳۰µg)، سیپروفلوکساسین (۵µg) و جنتامایسین (۱۰µg)، بر اساس دستورالعمل استاندارد آزمایشگاه و بالین (CLSI., ۲۰۱۳) انجام شد. سپس ایزوله‌هایی که در روش انتشار از دیسک به چند سفالوسپورین وسیع الطیف مقاوم بودند، از نظر وجود آنزیم‌های ESBLs مورد بررسی قرار گرفتند. برای این منظور از روش دیسک ترکیبی (Combined Disk Test -CDT) بر اساس معیارهای استاندارد آزمایشگاه و بالین (CLSI., ۲۰۱۳) استفاده شد. به طور خلاصه، در این آزمون پس از تهیه محیط مولر هینتون آگار (مرک، آلمان)، سوسپانسیونی میکروبی معادل نیم مک فارلند تهیه و به صورت انبوه بر روی پلیت کشت داده شد. سپس دیسک‌های سفتازیدیم (۳۰µg)، سفتازیدیم- کلاولانیک اسید (۱۰/۳۰µg)، سفوتاکسیم (۳۰µg) و سفوتاکسیم- کلاولانیک اسید (۱۰/۳۰µg) تهیه شده از شرکت Mast در انگلستان را به فاصله حداقل ۲/۵ سانتیمتر از هم بر روی محیط قرار داده و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سلسیوس گرم‌خانه‌گذاری نمودیم. با در نظر گرفتن ضوابط CLSI اگر هالهٔ عدم رشد اطراف دیسک سفتازیدیم کلاولانیک اسید، بزرگتر یا مساوی ۵ میلی‌متر نسبت به دیسک سفتازیدیم به تنهایی باشد و یا این که هالهٔ عدم رشد اطراف دیسک سفوتاکسیم کلاولانیک اسید، بزرگتر یا مساوی ۳ میلی‌متر نسبت به سفوتاکسیم به تنهایی باشد، آن سویه به عنوان مولد ESBLs در نظر گرفته می‌شود. در این مطالعه از سویهٔ استاندارد اشریشیا کلی ATCC $_{۲۵۹۲۳}$ به عنوان کنترل کیفی استفاده شد.

نتایج

در این جستار، از ۱۸۹۶ نمونهٔ گردآوری شده و مشکوک

Downloaded from tjpm.mazums.ac.ir at 2:49 +0330 on Saturday November 18th 2017



نمودار ۱: کوتریموکسازول (SXT)، نیتروفورانتوئین (NI)، توبرامایسین (TOB)، سفکسیم (CFM)، سفپودوکسیم (CPD)، پیپراسیلین-تازوباکتام (PI-TZ)، آمپی سیلین (AMP)، سیپروفلوکساسین (CIRP)، سفازولین (CFZ)، سفتریاکسون (CTR)، آمیکاسین (AMI)، مروپنم (MRP)، کلسیتین (CO)، سفتازیدیم (CAZ)، جنتامایسین (GEN)، سفوتاکسیم (CTX)

به عفونت ادراری تعداد ۴۱۹ مورد به دلیل دارا بودن 10^5 یا بیشتر از باکتری به عنوان عفونت مجاری ادراری در نظر گرفته شد، که بر اساس مطالعات استاندارد بیوشیمیایی و میکروبیولوژیکی، ۲۲۵ (۵۳/۶ درصد) سویه اشریشیا کلی به دست آمد که ۸۸ (۳۹/۱ درصد) مورد از مردان و ۱۳۷ (۶۰/۸ درصد) مورد از زنان بوده است. همچنین به منظور شناسایی سویه های تولید کننده ESBL از روش CDT استفاده شد که مشخص گردید ۹۷ ایزوله (۴۳/۱ درصد) تولید کننده ESBLs بوده‌اند. نتایج تست تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی در سویهٔ مولد ESBLs نشان داد که بالاترین و پایین ترین میزان مقاومت، به ترتیب مربوط به سفوتاکسیم (۱۰۰ درصد) و مروپنم (۲/۱ درصد) بوده است (نمودار ۱). در ۲۸ (۲۸/۸۷ درصد) ایزوله فنوتیپ مقاومت به چند آنتی بیوتیک (MDR) مشاهده شد؛ به طوری که به ۱۱ آنتی بیوتیک مختلف مقاوم بودند. نتایج مقامت چند گانه در جدول ۱ آمده است.

Downloaded from tjpm.mazums.ac.ir at 2:49 +0330 on Saturday November 18th 2017

جدول ۲: درصد توزیع فراوانی سویه های مقاوم به چند دارو (MDR)

الگوی مقاومتی							
مقاوم به ۱۴ دارو	مقاوم به ۱۳ دارو	مقاوم به ۱۲ دارو	مقاوم به ۱۱ دارو	مقاوم به ۱۰ دارو	مقاوم به ۹ دارو	مقاوم به ۸ دارو	مقاوم به ۵ دارو
۳/۱	۱۷/۵۲	۲۵/۷۸	۲۸/۸۷	۱۴/۴۳	۷/۲۱	۲/۰۶	۱/۰۳

بحث و نتیجه گیری

اشریشیا کلی یکی از عوامل اصلی در ایجاد عفونت های بیمارستانی، به ویژه عفونت های مجاری ادراری است. استفادهٔ نادرست و نا به جا، زیاد و بیش از حد، سوء استفاده و استفادهٔ خودسرانه از آنتی بیوتیک ها در پزشکی، دامپزشکی و کنترل اصلاحات آفات گیاهی، سبب بروز سویه های مقاوم شده است. این مقاومت به وسیلهٔ القای آنزیم های غیر فعال کنندهٔ آنتی بیوتیک ها مانند: بتالاکتامازها، سفالوسپورینازها، کارباپنمازها و ...، موتاسیون در ژن های کد کنندهٔ پروتیئن های غشای خارجی، تغییر در گیرنده یا محل اثر آنتی بیوتیک ها رخ می دهد. تولید بتالاکتاماز یکی از مهمترین مکانیسم های مقاومت در باکتری ها است. متالوبتالاکتامازها به عنوان یکی از مهمترین مکانیسم های دخیل در ایجاد مقاومت به ترکیبات ضد میکروبی، مانند کارباپنم ها و سفالوسپورین های نسل سوم به شمار می روند (۱۱).

در تحقیق پیش رو، تعداد ۸۸ (۳۹/۱ درصد) سویه اشریشیا کلی از مردان و ۱۳۷ (۶۰/۸ درصد) مورد از زنان به دست آمد که نشانگر شیوع بیشتر عفونت دستگاه ادراری (UTI) در زنان می باشد. این نتایج حکایت از این دارد که زنان نسبت به مردان، بیشتر مستعد ابتلا به UTI هستند؛ زیرا مجرای خروجی مثانه در زنان، بسیار کوتاه‌تر بوده و به مقعد نزدیک‌تر است. همچنین نتایج تست حساسیت آنتی بیوتیکی نشان داده که از ۲۲۵ سویه اشریشیا کلی تحت مطالعه، بیشترین حساسیت به مروپنم، پیپراسیلین-تازوباکتام، نیتروفورانتوئین و آمیکاسین به ترتیب برابر ۹۷/۹درصد، ۹۶/۹ درصد، ۹۰/۵ درصد و ۸۲/۵ درصد بوده است. همچنین بیشترین میزان مقاومت به سفوتاکسیم ۱۰۰ درصد، سفتازیدیم ۹۷/۹ درصد، سفتریاکسون ۹۵/۹ درصد، سفازولین و سفپودوکسیم ۹۹ درصد و سفیکسیم ۹۷/۹ درصد می باشد. این نتایج با یافته های نجفی پور و همکاران (۱۲)، کلانتر و همکاران (۱۳) مطابقت دارد. اختلاف بین نتایج مطالعهٔ حاضر در مقایسه با مطالعهٔ مهاجری و همکاران در کرمانشاه می تواند به دلیل اختلاف جغرافیایی و سطح بهداشت منطقه و زمان انجام مطالعه باشد. مهاجری و همکاران مشخص کردند که از ۲۰۰ سویه اشریشیا کلی مورد بررسی، میزان مقاومت به سفتازیدیم ۲۲/۵ درصد، سفوتاکسیم ۲۷ درصد، سیپروفلوکساسین ۲۶ درصد، کوتریموکسازول ۶۲/۵ درصد و جنتامایسین ۱۵ درصد بوده است (۱۴). سانچز و همکاران در بین سالهای ۲۰۰۲ تا ۲۰۱۰ مشخص کردند که میزان مقاومت از ۳ درصد به ۱۷/۱ درصد و کوتریموکسازول از ۱۷/۹ درصد به ۲۴/۲ درصد افزایش داشته است (۱۵). سیر صعودی افزایش مقاومت در مطالعهٔ سانچز با مطالعهٔ اخیر همخوانی دارد؛ به گونه‌ای که میزان بروز مقاومت به کوتریموکسازول از ۵۵ درصد به ۸۰/۴ درصد، سیپروفلوکساسین از ۲۱/۱ درصد به ۷۷/۳ درصد، جنتامایسین از ۱۲/۸ درصد به ۷۶ درصد، نیتروفورانتوئین از ۱/۸ درصد به ۹/۵ درصد در مقایسه با مطالعه نخعی مقدم و همچنین آمپی سیلین از ۷۰/۵ درصد به ۹۹ درصد، کوتریموکسازول از ۵۲/۶ درصد به ۸۰/۴ درصد، جنتامایسین از ۱۲/۸ درصد به ۷۶ درصد و آمیکاسین از ۲ درصد به ۱۷/۵ درصد در این مطالعه در مقایسه با مطالعهٔ نجفی پور افزایش یافته است. بر اساس نتایجی که کارول و همکاران در سال ۲۰۰۵ به دست آورده‌اند، میزان مقاومت به جنتامیسین در

Downloaded from tjpm.mazums.ac.ir at 2:49 +0330 on Saturday November 18th 2017

کشور ما پایین تر از لبنان بوده است (ایران: ۲۳/۰۷ درصد؛ لبنان: ۴۶ درصد)؛ ولی میزان مقاومت به آمیکاسین در هر دو کشور تقریباً یکسان است (ایران: ۱۴/۶۹ درصد؛ لبنان: ۱۸ درصد) (۱۶). همچنین طبق بررسی نتایج به دست آمده در تحقیقی که کادر کومار در سال ۲۰۰۵ انجام داده اند، میزان سوش های حساس به آمیکاسین و سوش های حساس به پیپراسیلین- تازوباکتام در ایران، به ترتیب پایین تر و بالاتر از آلمان است (ایران: میزان سوش های حساس به آمیکاسین و پیپراسیلین- تازوباکتام به ترتیب ۶۹/۲ درصد و ۸۴/۶ درصد؛ آلمان: ۷۲/۸ درصد و۶۶ درصد) (۱۷). این اختلافات می تواند ناشی از فاصلهٔ جغرافیایی، سطح بهداشت جامعه، محدودیت در مصرف خودسرانه آنتی بیوتیک و نظارت های شدید کنترلی جهت کاهش مقاومت آنتی بیوتیکی باشد. در مطالعه ای که منصوری و همکاران در شهر کرمان انجام داده اند، ۵۵/۳ درصد از نمونه های کلبسیلا پنومونیه و اشریشیا کلی دارای بتالاکتاماز با طیف وسیع بوده اند (۱۸). در پژوهش فعلی شیوع ۹۷ ایزوله (۴۳/۱ درصد) مولد ESBL بودند که با مطالعه نخعی مقدم همخوانی دارد (۱۹). در سال ۱۳۹۰ دکتر سلطان دلال و همکاران با استفاده از روش دیسک ترکیبی و سینرژیسم دوبل نشان دادند که از ۱۸۸ جدایه اشریشیا کلی ۵۶ (۲۹/۸ درصد) مولد ESBL می باشند که با مطالعهٔ حاضر اختلاف دارد؛ این امر می تواند در نتیجهٔ زمان انجام پژوهش و تعداد نمونهٔ مورد مطالعه و مکان انجام مطالعه باشد (۲۰). پریا داتا و همکاران در سال ۲۰۰۴ نشان دادند که شیوع ژن های بتالاکتاماز در هند برابر ۴۱ درصد می باشد که با مطالعهٔ ما همخوانی دارد (۲۱). شیوع سویه های مولد ESBLs در تانزانیا (۲۸/۲ درصد) کمتر از مطالعهٔ حاضر بوده است که می تواند معلول تعداد ایزوله های مورد مطالعه و حجم نمونه (۳۹ ایزوله در مقابل ۲۲۵ سویه) باشد (۲۲). نتایج تست تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی در سویه مولد ESBLs در مطالعه حاضر نشان داده است که بالاترین و پایین ترین میزان مقاومت به ترتیب مربوط به سفوتاکسیم با ۱۰۰ درصد و مروپنم با ۲/۱ درصد می باشد که با مطالعهٔ نخعی مقدم و نجفی پور همخوانی دارد (۱۹، ۱۲). نتایج تست های حساسیت به آنتی بیوتیک نشان داده است که اختلاف معناداری بین بروز مقاومت و سن و جنس افراد وجود ندارد و مقاومت آنتی بیوتیکی بدون توجه به سن و جنس می باشد. طبق پژوهش صفدری و همکاران و ایراجیان و همکاران بروز مقاومت آنتی بیوتیکی با استفادهٔ نادرست، بیرویه و خودسرانهٔ آنتی بیوتیک در کشاورزی، دامپزشکی و پزشکی و در سالهای اخیر استفاده از مواد نگهدارنده در صنایع غذایی ارتباط معناداری دارد.

در مطالعهٔ حاضر، تولید بتالاکتامازهای وسیع طیف در درصد بالایی از ایزوله های ادراری اشریشیا کلی شناسایی شد و نشان داد که مقاومت به آنتی بیوتیک های مختلف بر اساس الگوهای درمانی که در مناطق مختلف صورت می گیرد، متفاوت است. تقریباً در تمام نقاط دنیا ظهور سویه های مولد بتالاکتاماز وسیع طیف سیر صعودی دارد. شناسایی صحیح و سریع مقاومت های آنتی بیوتیکی و ردیابی سویه های مولد بتالاکتاماز وسیع الطیف می تواند کمک قابل توجهی در جلوگیری از شکست درمانی، درمان سریع و صرفه جویی در زمان و هزینهٔ بیماران بکند؛ همچنین می تواند یاریگر پزشکان در انتخاب بهترین گزینهٔ درمانی جهت کاهش و ظهور سویه های مقاوم باشد و از انتشار ژن های مقاومتی جلوگیری کرده و در کاهش مرگ و میر بیماران مؤثر باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان مقاله مراتب تشکر و قدردانی خود را از مدیریت و پرسنل بخش میکروب شناسی بیمارستان آیت الله طالقانی، جهت کمک در امر نمونه گیری به عمل می آورند.

References

1. Kumar Y, Sood S, Sharma A, Mani KR. Antibiogram and characterization of resistance markers among Escherichia coli Isolates from urinary tract infections. J Infect Dev Ctries 2013;

Downloaded from tjpm.mazums.ac.ir at 2:49 +0330 on Saturday November 18th 2017

7(7): 513-519.

2. Rajni E, Rawat U, Malhotra V, Mehta G. Occurrence and detection of AmpC beta lactamases among clinical isolates of E. coli and K. pneumoniae causing UTI. J Commun Dis 2008; 40(1): 21-25.
3. Naveen R, Mathai E. Some virulence characteristics of uropathogenic Escherichia coli in different patient groups. Indian J Med Res 2005; 122(2): 143-147.
4. Raksha R, Srinivasa H, Macaden RS. Occurrence and characterisation of uropathogenic Escherichia coli in urinary tract infections. Indian J Med Microbiol 2003; 21(2): 102-107.
5. Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, Gillespie B, Sobel JD. Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs. Ann Epidemiol 2000; 10(8): 509-515.
6. Alizadeh Taheri P, Navabi B, Shariat M. Neonatal urinary tract infection: clinical response to empirical therapy versus in vitro susceptibility at Bahrami Children's Hospital-Neonatal Ward: 2001-2010. Acta Med Iran 2011; 50(5): 348-352.
7. De Francesco MA, Ravizzola G, Peroni L, Negrini R, Manca N. Urinary tract infections in Brescia, Italy: etiology of uropathogens and antimicrobial resistance of common uropathogens. Med Sci Monit 2007; 13(6): BR136-BR144.
8. Khalesi N, Sharaky T, Haghighe M. Prevalence of urinary tract infection in neonates with prolonged jaundice referred to Aliasghar Hospital in Zahedan (2005). J Qazvin Univ Med Sci 2007; 11(3): 14-8.
9. Gupta K. Addressing antibiotic resistance. American J Med 2002; 113(1): 29-34.
10. Bouza E, Cercenado E. Klebsiella and enterobacter: antibiotic resistance and treatment implications. Semin Respir Infect 2002; 17(3): 215-230.
11. Munday CJ, Whitehead GM, Todd NJ, Campbell M, Hawkey PM. Predominance and genetic diversity of community-and hospital-acquired CTX-M extended-spectrum β-lactamases in York, UK. J Antimicrob Chemother 2004; 54(3): 628-633.
12. Abdollahi Kheirabadi S, Najafipour S, Kafilzadeh F, Abdollahi A, Jafari S, Moravej A. Evaluation of drug resistance pattern of escherichia coli strains Isolated from Fasa Vali-e-Asr Hospital patients. JFUMS 2013; 2(4): 273-278.
13. Mansouri Sh, Kalantar D, Shokouhi M, Abbasi S. The antibiotic resistance and molecular detection of extended spectrum β-lactamases TEM and SHV in multi drug resistance E. coli isolated from urine of hospitalized patients in Kerman, 2007-8. Iran J Med Microbiol 2010; 4(1,2): 66-73.
14. 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.
15. Sanchez GV, Master RN, Karlowsky JA, Bordon JM. In vitro antimicrobial resistance of urinary E. coli among U.S. outpatients from 2000 to 2010. Antimicrob Agents Chemother 2012; 56(4): 2181-2183.
16. Moubareck C, Daoud Z, Hakimé NI, Hamzé M, Mangeney N, Matta H, et al. Countrywide spread of community-and hospital-acquired extended-spectrum β-lactamase (CTX-M-15)-producing Enterobacteriaceae in Lebanon. J Clin Microbiol 2005; 43(7): 3309-3313.
17. Kader AA, Kumar A. Prevalence and antimicrobial susceptibility of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in a general hospital. Ann Saudi Med 2005; 25(3): 239-242.
18. Mansouri S, Kalantar D, Asadollahi P, Taherikalani M, Emaneini M. Characterization of Klebsiella pneumoniae strains producing extended spectrum beta-lactamases and AMPC type beta-lactamases isolated from hospitalized patients in Kerman, Iran. Roum Arch Microbiol Immunol 2011; 71(2): 81-86.
19. Nakhaee Moghaddam M, Moshrefi Sh. Determining the antibiotic resistance pattern of urinary isolates of escherichia coli and prevalence of extended spectrum ?- lactamases (ESBLS) among them. Sabzevar Univ Med Sci J 2009; 16(4): 228-233.
20. Azarsa M, Shirazi Yazdi MK, Shirazi MH,Rastegar Lari A, Owlia P, Molla Aghamirzaei H, Sabbaghi A, et al. The frequency of extended spectrum beta lactamase and CTX MI of Escherichia coli isolated from the urine tract infection of patients by phenotypic and pcr methods in the city of khoy in iran. ZUMS

Downloaded from tjpm.mazums.ac.ir at 2:49 +0330 on Saturday November 18th 2017

Journal. 2011;19(77):53-61.

21. Datta P, Thakur A, Mishra B, Gupta V. Prevalence of clinical strains resistant to various beta-lactams in a tertiary care hospital in India. Jpn J Infect Dis 2004; 57(4): 146-149.

22. Ndugulile F, Jureen R, Harthug S, Urassa W, Langeland N. Extended spectrum β-lactamases among Gram-negative bacteria of nosocomial origin from an intensive care unit of a tertiary health facility in Tanzania BMC Infect Dis 2005; 5: 86