

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 Amiri¹, Abazar Pournajaf², Aref Shavalipour¹, Zahra Tayebi¹, Hossein Goudarzi¹, Gita Eslami^{*}, Ali Hashemi¹, Mehrdad Gholami²

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, tobramycin, 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

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

► **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):

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

مقدمه 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 روش ها: در این مطالعه توصیفی- تحلیلی که در ۱۳۹۳ بر روی بیماران دارای عفونت ادراری 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 مؤسسه استانداردهای آزمایشگاهی و بالینی (CLSI) و با بهره گیری از دیسک های سولفامتو کسازول-تریمتوپریم، نیتروفورانتوئین، توبرامایسن، سفکسیم، سفیدوکسیم، پیپراسیلین-تازوباکتام، آمپی سیلین، سفازولین، سفتریاکسون، آمیکاسین، مروپنم، کلیستین، سفنازیدیم، سیپروفلوکساسین و جنتامایسن انجام شد.

نتایج: در این مطالعه از ۲۲۵ نمونه E. coli جدا شده ۸۸ نمونه مربوط به مردان (۳۹/۲٪) و ۱۳۷ مورد را زنان (۶۰/۸٪) تشکیل داده اند. 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.

واژگان 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؛ ۲(۱):

عفونت مجاری ادراری (UTI) یکی از شایع‌ترین عفونت‌هایی است که می‌تواند بدون علامت^۱ یا دارای علامت^۲ باشد (۱). در عفونت بدون علامت، کلونیزاسیون باکتری بدون ایجاد هیچ علامتی در دستگاه ادراری مشاهده می‌شود؛ اما در عفونت همراه با علامت، همزمان با کلونیزاسیون علامتی مانند: تهاجم میکروبی و التهاب در مجاری ادراری مشاهده می‌گردد (۲). از دیدگاه میکروبیولوژیکی، عفونت دستگاه ادراری هنگامی رخ می‌دهد که میکروارگانیسم‌های 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 عفونت‌های ادراری، معمولاً باکتری‌های مدفوعی و یا میکروب‌های محیط بین مجرای خروج ادرار و مخرج^۳ (پیشاب‌راه) می‌باشد (۵). فراوانی عفونت دستگاه ادراری در زنان بیش از مردان است؛ به طوری که تقریباً ۵۰٪ از زنان در طول عمر خود، حداقل یک بار به عفونت ادراری مبتلا می‌شوند. شدت این عفونت‌ها به عواملی مانند ویرولانسی عامل باکتریایی بستگی دارد. ریسک فاکتورهای عفونت مجاری ادراری شامل: خصوصیات میزبان، رفتار میزبان و خصوصیات باکتری است. فعالیت جنسی و روش‌های ضد بارداری نیز از عوامل مهم ریسک فاکتور در ایجاد عفونت مجاری ادراری علامت‌دار به شمار می‌آیند. ویژگی‌های گیرنده سلولی، تفاوت‌های آناتومی و ژنتیک میزبان از عوامل ریسک فاکتور برای عود مجدد عفونت می‌باشد.

عفونت‌های ادراری اغلب در بیمارانی با مجاری ادراری که از نظر آناتومیکی^۴ و عملکردی نرمال هستند، بروز می‌کند. طبق مطالعات انجام شده، باسیل‌های گرم منفی، بیشترین عامل عفونت‌های ادراری و از بین آنها اشریشیا کلی، عامل ۸۰٪ این عفونت‌ها بوده است (۵). این باسیل

گرم منفی از ساکنین طبیعی مجرای روده انسان و حیوانات به شمار می‌رود و با بسیاری از عفونت‌های انسانی مرتبط می‌باشد (۶). مقاومت این باکتری در مقابل آنتی‌بیوتیک‌ها، به ویژه در بیمارانی که در بیمارستان بستری هستند از اهمیت بالایی برخوردار است. استفاده بیش از حد و نادرست از آنتی‌بیوتیک‌ها، در کنار دیگر عوامل ایجاد خطر، منجر به شکل‌گیری باکتری‌های مقاوم به چند دارو (Multi Drug Resistance-MDR) می‌شود. بتالاکتام‌ها مانند پنی‌سیلین‌ها و سفالوسپورین‌ها، دسته‌ای از آنتی‌بیوتیک‌ها هستند که بر دیواره سلولی باکتری‌ها مؤثرند. از دیرباز، از این آنتی‌بیوتیک‌ها، در درمان عفونت‌های باکتریایی به وفور استفاده می‌شد. بتالاکتام‌ها آنزیم‌هایی هستند که با هیدرولیز حلقه بتالاکتام و بی‌اثر شدن این آنتی‌بیوتیک‌ها، سبب بروز مقاومت به بتالاکتام‌ها می‌شود (۷). این آنزیم‌ها در باکتری‌ها بسیار متنوعند و در پاسخ به فشار انتخابی آنتی‌بیوتیک‌ها، دائماً در حال موتاسیون و یا جایگزینی اسیدهای آمینه، به ویژه در جایگاه فعال آنزیم هستند؛ به طوری که باعث ظهور انواع جدیدی از بتالاکتام‌ها با طیف وسیع (Extended Spectrum β -Lactamases-ESBLs) شده است. در باکتری‌های گرم منفی، ESBLs که توانایی هیدرولیز پنیسیلین‌ها، سفالوسپورین‌های وسیع الطیف (نسل سوم)، مونوباکتام‌ها و کارباپنم‌ها را دارا می‌باشند، در فضای پری پلاسمیک قرار می‌گیرند و قبل از این که آنتی‌بیوتیک‌های فوق‌الذکر بتوانند به رسپتور متصل شوند، این آنزیم‌ها با تخریب این آنتی‌بیوتیک‌ها آنها را غیرفعال می‌کنند (۸).

به دلیل اینکه ژن کدکننده ESBLs بر روی پلاسمیدهای بزرگ کونژوگه قابل انتقال قرار دارد و می‌تواند همزمان حامل ژن‌های مقاومت به سایر عوامل ضد میکروبی را نیز منتقل کند، لذا گسترش پدیده مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها موجب افزایش نگرانی عمومی شده است (۹). همچنین ظهور سویه‌های مقاوم به چند دارو (MDR) یکی از مهم‌ترین عوامل شکست درمانی است و این امر موجب پیشرفت

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

بیماری، افزایش مرگ و میر و زیان اقتصادی می شود (۱۰). به دلیل این که عفونت های مقاوم به درمان، دارای رابطه معناداری با میزان مرگ و میر بیماران است، بار مالی زیادی را در پی داشته و بسیاری از آزمایشگاه های تشخیص طبی، شناسایی جدایه های مولد ESBL را در دستور کار روزانه خود قرار نمی دهند؛ لذا هدف از انجام مطالعه حاضر، بررسی مقاومت دارویی ایزوله های اشریشیا کلی تولید کننده بتالاکتامزهای وسیع الطیف در بیماران مبتلا به عفونت های مجاری ادراری می باشد.

مواد و روش ها

این مطالعه توصیفی - مقطعی از فروردین تا شهریور سال ۱۳۹۲ بر روی ۱۸۹۶ نمونه مشکوک به عفونت ادراری در بیمارستان آیتالله طالقانی انجام گردید. میانگین سنی بیماران در این مطالعه 24 ± 41 سال بوده است. جمع آوری نمونه ها به صورت کاملاً تصادفی انجام گردید. تمامی نمونه های اخذ شده بر روی محیط ائوزین متیلن بلو آگار (مرک، آلمان) کشت داده و به آزمایشگاه میکروبی شناسی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی منتقل شدند. نمونه های دارای 10^5 یا بیشتر از باکتری به عنوان عفونت ادراری در نظر گرفته شد؛ بنابراین از تعداد کل نمونه های کسب شده، تعداد ۴۱۹ مورد به عنوان عفونت مجاری ادراری تشخیص داده شد؛ سپس تمامی نمونه ها با استفاده از تست های 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. جدایه های تعیین هویت شده در محیط عصاره قلب-مغز آگار (BHI) (مرک، آلمان) حاوی ۱۵٪ گلیسرول کشت و در ۷۰ درجه سلسیوس نگهداری شدند تا در مراحل بعدی کار مورد استفاده قرار گیرند.

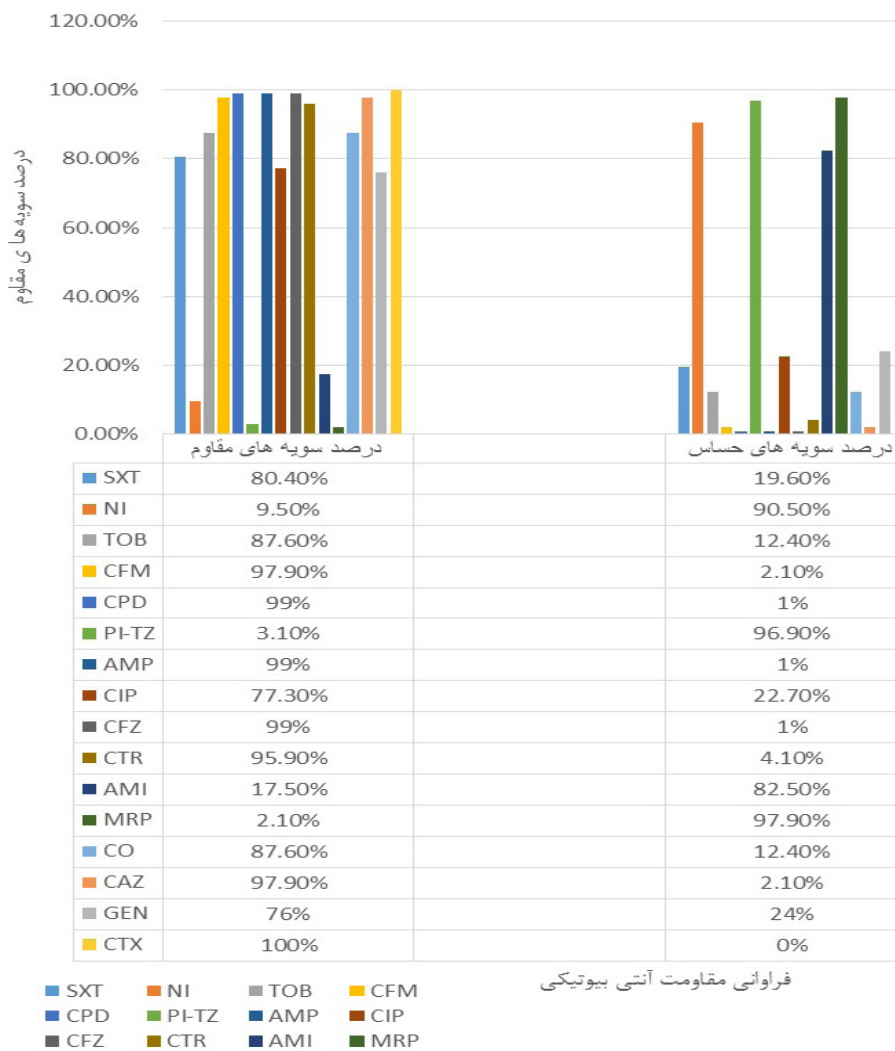
الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی با استفاده از روش انتشار از دیسک بر روی محیط مولر هینتون آگار (مرک، آلمان) برای آنتی بیوتیک های (Mast، انگلیس)؛ تریمتوپریم

سولفامتوکسازول ($25 \mu\text{g}$)، نیتروفوران توئین ($300 \mu\text{g}$)، تورامایسن ($10 \mu\text{g}$)، سفکسیم ($5 \mu\text{g}$)، سفپودوکسیم ($30 \mu\text{g}$)، تازوباکتام - پیپراسیلین ($10/100 \mu\text{g}$)، آمپی سیلین ($10 \mu\text{g}$)، سفازولین ($30 \mu\text{g}$)، سفتریاکسون ($30 \mu\text{g}$)، آمیکاسین ($30 \mu\text{g}$)، مروپنم ($10 \mu\text{g}$)، کلیستین ($10 \mu\text{g}$)، سفتازیدیم ($30 \mu\text{g}$)، سیپروفلوکساسین ($5 \mu\text{g}$) و جنتامایسین ($10 \mu\text{g}$)، بر اساس دستورالعمل استاندارد آزمایشگاه و بالین (۲۰۱۳، CLSI) انجام شد. سپس ایزوله هایی که در روش انتشار از دیسک به چند سفالوسپورین وسیع الطیف مقاوم بودند، از نظر وجود آنزیم های ESBLs مورد بررسی قرار گرفتند. برای این منظور از روش دیسک ترکیبی (Combined Disk Test - CDT) بر اساس معیارهای استاندارد آزمایشگاه و بالین (۲۰۱۳، CLSI) استفاده شد. به طور خلاصه، در این آزمون پس از تهیه محیط مولر هینتون آگار (مرک، آلمان)، سوسپانسیون میکروبی معادل نیم مک فارلند تهیه و به صورت انبوه بر روی پلیت کشت داده شد. سپس دیسک های سفتازیدیم ($30 \mu\text{g}$)، سفتازیدیم - کلاولانیک اسید ($10/30 \mu\text{g}$)، سفوتاکسیم ($30 \mu\text{g}$) و سفوتاکسیم - کلاولانیک اسید ($10/30 \mu\text{g}$) 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 گرمخانه گذاری نمودیم. با در نظر گرفتن ضوابط CLSI اگر هاله عدم رشد اطراف دیسک سفتازیدیم کلاولانیک اسید، بزرگتر یا مساوی ۵ میلی متر نسبت به دیسک سفتازیدیم به تنهایی باشد و یا این که هاله عدم رشد اطراف دیسک سفوتاکسیم کلاولانیک اسید، بزرگتر یا مساوی ۳ میلی متر نسبت به سفوتاکسیم به تنهایی باشد، آن سویه به عنوان مولد ESBLs در نظر گرفته می شود. در این مطالعه از سویه استاندارد اشریشیا کلی 25923 ATCC به عنوان کنترل کیفی استفاده شد.

نتایج

در این جستار، از ۱۸۹۶ نمونه گردآوری شده و مشکوک

نتایج تست آنتی بیوگرام



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

نتایج تست تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی در سویه مولد ESBLs نشان داد که بالاترین و پایین ترین میزان مقاومت، به ترتیب مربوط به سفوتاکسیم (۱۰۰٪) و مروپنم (۲/۱٪) بوده است (نمودار ۱). در ۲۸ (۲۸/۸۷٪) 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.

به عفونت ادراری تعداد ۴۱۹ مورد به دلیل دارا بودن ۱۰^۵ یا بیشتر از باکتری به عنوان عفونت مجاری ادراری در نظر گرفته شد، که بر اساس مطالعات استاندارد بیوشیمیایی و میکروبیولوژیکی، ۲۲۵ (۵۳/۶٪) سویه اشریشیا کلی به دست آمد که ۸۸ (۳۹/۱٪) مورد از مردان و ۱۳۷ (۶۰/۸٪) مورد از زنان بوده است. همچنین به منظور شناسایی سویه‌های تولید کننده ESBL از روش CDT استفاده شد که مشخص گردید ۹۷ ایزوله (۴۳/۱٪) تولید کننده ESBLs بوده‌اند.

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

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

بحث و نتیجه گیری

اشریشیا کلی یکی از عوامل اصلی در ایجاد عفونت های بیمارستانی، به ویژه عفونت های مجاری ادراری است. استفاده نادرست و نا به جا، زیاد و بیش از حد، سوء استفاده و استفاده خودسرانه از آنتی بیوتیک ها در پزشکی، دامپزشکی و کنترل اصلاحات آفات گیاهی، سبب بروز سویه های مقاوم شده است. این مقاومت به وسیله القای آنزیم های غیر فعال کننده آنتی بیوتیک ها مانند: بتالاکتامازها، سفالوسپورینازها، کارباپنمها و ...، موتاسیون در ژن های کد کننده پروتئین 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٪) سویه اشریشیا کلی از مردان و ۱۳۷ (۶۰/۸٪) 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 کوتاه تر بوده و به مقعد نزدیک تر است. همچنین نتایج تست حساسیت آنتی بیوتیکی نشان داده که از ۲۲۵ سویه اشریشیا کلی تحت مطالعه، بیشترین حساسیت به مروپنم، پپیراسیلین- تازوباکتام، نیتروفورانئوتین و آمیکاسین به ترتیب برابر ۹۷/۹٪، ۹۶/۹٪، ۹۰/۵٪ و ۸۲/۵٪ بوده است. همچنین بیشترین میزان مقاومت

به سفوتاکسیم ۱۰۰٪، سفنازیدیم ۹۷/۹٪، سفتریاکسون ۹۵/۹٪، سفازولین و سفیدوکسیم ۹۹٪ و سفیکسیم ۹۷/۹٪ می باشد. این نتایج با یافته های نجفی پور و همکاران (۱۲)، کلانتر و همکاران (۱۳) مطابقت دارد. اختلاف بین نتایج مطالعه حاضر در مقایسه با مطالعه 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 سفنازیدیم ۲۲/۵٪، سفوتاکسیم ۲۷٪، سیپروفلوکساسین ۲۶٪، کوتریموکسازول ۶۲/۵٪ و جنتامایسین ۱۵٪ بوده است (۱۴). سانچز و همکاران در بین سالهای ۲۰۰۲ تا ۲۰۱۰ مشخص کردند که میزان مقاومت از ۳٪ به ۱۷/۱٪ و کوتریموکسازول از ۱۷/۹٪ به ۲۴/۲٪ افزایش داشته است (۱۵). سیر صعودی افزایش مقاومت در مطالعه سانچز با مطالعه اخیر همخوانی دارد؛ به گونه ای که میزان بروز مقاومت به کوتریموکسازول از ۵۵٪ به ۸۰/۴٪، سیپروفلوکساسین از ۲۱/۱٪ به ۷۷/۳٪، جنتامایسین از ۱۲/۸٪ به ۷۶٪، نیتروفورانئوتین از ۱/۸٪ به ۹/۵٪ در مقایسه با مطالعه نخعی مقدم و همچنین آمپی سیلین از ۷۰/۵٪ به ۹۹٪، کوتریموکسازول از ۵۲/۶٪ به ۸۰/۴٪، جنتامایسین از ۱۲/۸٪ به ۷۶٪ و آمیکاسین از ۲٪ به ۱۷/۵٪ در این مطالعه در مقایسه با مطالعه نجفی پور افزایش یافته است. بر اساس نتایجی که کارول و همکاران در سال ۲۰۰۵ به دست آورده اند، میزان مقاومت به جنتامایسین در کشور ما پایین تر از لبنان بوده است (ایران: ۲۳/۰۷٪؛ لبنان: ۴۶٪)؛ ولی میزان مقاومت به آمیکاسین در هر دو کشور تقریباً یکسان است (ایران: ۱۴/۶۹٪؛ لبنان: ۱۸٪) (۱۶). همچنین

می تواند در نتیجه زمان انجام پژوهش و تعداد نمونه 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٪ می باشد که با مطالعه ما همخوانی دارد (۲۱). شیوع سویه های مولد ESBLs در تانزانیا (۲۸/۲٪) کمتر از مطالعه 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٪ و مروپنم با ۲/۱٪ می باشد که با مطالعه نغعی مقدم و نجفی پور همخوانی دارد (۱۲، ۱۹). 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 استفاده نادرست، بیرویه و خودسرانه آنتی بیوتیک در کشاورزی، دامپزشکی و پزشکی و در سالهای اخیر استفاده از مواد نگهدارنده در صنایع غذایی ارتباط معناداری دارد.

در مطالعه 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 هزینه بیماران بکند؛ همچنین می تواند یاریگر پزشکان در انتخاب بهترین گزینه 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.

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٪ و ۸۴/۶٪؛ آلمان: ۷۲/۸٪ و ۶۶٪) (۱۷). این اختلافات می تواند ناشی از فاصله 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 منصوره و همکاران در شهر کرمان انجام داده اند، ۵۵/۳٪ از نمونه های کلبسیلا پنومونیه و اشریشیا کلی دارای بتالاکتاماز با طیف وسیع بوده اند (۱۸). در پژوهش فعلی شیوع ۹۷ ایزوله (۴۳/۱٪) مولد ESBL بودند که با مطالعه نغعی مقدم همخوانی دارد (۱۹). در سال ۱۳۹۰ دکتر سلطان دلال و همکاران با استفاده از روش دیسک ترکیبی و سینرژیسیم دوبل نشان دادند که از ۱۸۸ جدایه اشریشیا کلی ۵۶ (۲۹/۸٪) مولد ESBL می باشند که با مطالعه حاضر اختلاف دارد؛ این امر

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. Antibigram and characterization of resistance markers among Escherichia coli Isolates from urinary tract infections. J Infect Dev Ctries 2013; 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 β -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 per methods in the city of khoy in iran. *ZUMS 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