



## جداسازی و تعیین پروفایل حساسیت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های گرم منفی ایجادکننده عفونت‌های مجرای ادراری (UTI) و شناسایی ایزوله‌های تولیدکننده آنزیم **New Delhi Metallo-beta-lactamase-1 (NDM-1)** در اهواز

پرویز افروغ<sup>۱</sup>، جلال مردانه<sup>۲</sup>، عباس کایدانی<sup>۳</sup>، امیر ارسلان سراجیان<sup>۴</sup>، پژمان عباسی<sup>۵</sup>، معصومه یحیوی<sup>۶\*</sup>

<sup>۱</sup> مرکز تحقیقات میکروبیولوژی، انستیتو پاستور ایران، تهران ایران

<sup>۲</sup> گروه میکروپوشناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران

<sup>۳</sup> دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز، اهواز، ایران

<sup>۴</sup> گروه پژوهشی آموزش سلامت، جهاد دانشگاهی خوزستان، اهواز، ایران

<sup>۵</sup> مرکز تحقیقات میکروپوشناسی بالینی استاد البرزی، بیمارستان نمازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

<sup>۶</sup> مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اهواز، اهواز، ایران

(دریافت مقاله: ۹۳/۴/۲۷ - پذیرش مقاله: ۹۳/۱/۸)

### چکیده

زمینه: عفونت‌های مجرای ادراری (UTI) یکی از شایع‌ترین عفونت‌های باکتریایی در تمام جهان به ویژه در کشورهای در حال توسعه بوده و همراه با هزینه‌های اقتصادی بالا هستند. مدیریت عفونت‌های UTI با افزایش ظهور مقاومت دارویی با خطر جدیدی همراه است. آگاهی از اتیولوژی باکتری‌های منطقه‌ای و الگوهای حساسیت برای ردیابی هرگونه تغییرات احتمالی و توصیه‌ها برای درمان تجربی صحیح UTI ضروری است. هدف از این مطالعه جداسازی و تعیین پروفایل حساسیت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های گرم منفی ایجادکننده عفونت‌های مجرای ادراری (UTI) و شناسایی ایزوله‌های تولیدکننده آنزیم **New Delhi Metallo-beta-lactamase-1 (NDM-1)** در اهواز است.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه مقطعی در طی یک سال از فروردین تا اسفند سال ۱۳۹۲ در مرکز جهاد دانشگاهی اهواز انجام شد. نمونه ادرار بیماران مشکوک به UTI مراجعه‌کننده به مرکز جهاد دانشگاهی پس از رعایت شرایط استریلیتی، به صورت **Clean catch midstream** ادرار جمع‌آوری و کشت بر روی محیط‌های معمول میکروپوشناسی انجام شد. باکتری‌های گرم منفی ایزوله شده از نمونه‌های ارسالی به کمک تست‌های مورفولوژی و بیوشیمیایی مورد شناسایی قرار گرفتند. تست تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی با استفاده از روش استاندارد دیسک دیفیوژن بر اساس پروتکل ارائه شده توسط **CLSI 2011** انجام شد. تست اصلاح شده هاج جهت شناسایی سویه‌های تولیدکننده آنزیم کارباپنماز و تست **Imipenem-EDTA (CDT)** **Combined Disc Test** جهت شناسایی سویه‌های تولیدکننده آنزیم‌های **MBL** استفاده شد.

**یافته‌ها:** در این مطالعه تعداد ۷۰۸ ارگانیزم گرم منفی از نمونه ادرار بیماران مراجعه‌کننده ایزوله شدند. آنالیز نتایج نشان داد که باکتری اشریشیاکلی شایع‌ترین ارگانیزم جدا شونده (۶۷ درصد) و پس از آن کلیسیلا (۲۶/۵ درصد) و اترواکتر (۲/۵ درصد) قرار داشتند. نتایج تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی نشان داد که بیش از ۹۰ درصد ایزوله‌ها به آنتی‌بیوتیک‌های تراسایکلین، سفنازیدیم، مروپنم، آمیکاسین، سفوتاکسیم، ایمپنم، سفیم حساس هستند. به طور کلی ایزوله‌های گرم منفی بیشترین مقاومت را به ترتیب به آنتی‌بیوتیک‌های سفالوتین (۳۲ درصد)، تری‌متوپریم سولفامتوکسازول (۳۰/۵ درصد) و نالیدیکسیک اسید (۲۵ درصد) نشان دادند.

**نتیجه‌گیری:** نتایج ما نشان دادند که ارگانیزم‌های ایزوله‌شونده از بیماران سرپایی حساسیت آنتی‌بیوتیکی بسیار خوبی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها متداول مورد استفاده نشان می‌دهند و ضروری است که به صورت دوره‌ای و منظم پروفایل حساسیت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های جداشونده از جامعه بررسی شود زیرا تعیین حساسیت ضد میکروبی جهت اتخاذ رژیم درمانی صحیح ضروری است.

**واژگان کلیدی:** بیماران سرپایی، عفونت ادراری، باکتری‌های گرم منفی، حساسیت آنتی‌بیوتیکی

\* اهواز، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اهواز

## مقدمه

عفونت‌های مجرای ادراری (UTI) یکی از شایع‌ترین عفونت‌های باکتریایی هستند که پزشکان در تمام جهان به ویژه در کشورهای در حال توسعه با آن مواجه هستند و همراه با هزینه‌های اقتصادی بالا است به طوری که تخمین زده می‌شود سالانه در سراسر جهان ۱۵۰ میلیون فرد مبتلا به UTI می‌شوند که هزینه‌های اقتصادی آن بیش از ۶ بلیون دلار برآورد می‌شود (۱ و ۲). عفونت مجرای ادراری (UTI) اصطلاحی است که برای انواعی از شرایط بالینی از طیف فاقد علامت با وجود باکتری در ادرار تا عفونت شدید کلیه همراه با سپسیس متغییر است (۲). UTI در خانم‌ها نسبت به آقایان شایع‌تر است و این بدان دلیل است که اورترها در خانم‌ها از نظر ساختاری کمتر در جلوگیری از ورود باکتری‌ها کارایی دارد و این می‌تواند به دلیل نزدیکی مجرای تناسلی و ادراری باشد (۱). این عفونت اغلب به وسیله باکتری‌های گرم منفی مانند اشریشیاکلی، گونه‌های کلبسیلا، پروتئوس میرابیلیس، پسودوموناس آئروژینوزا، گونه‌های اسیتوباکتر، گونه‌های سراسیا و باکتری‌های گرم مثبت از قبیل گونه‌های انتروکوکوس و گونه‌های استافیلوکوکوس است. اشریشیاکلی مسئول اغلب موارد UTI هستند (۲)، به طوری که اشریشیاکلی مسئول ۷۵ تا ۹۵ درصد دوره‌های باکتریوری فاقد علامت، سیستیت و پیلونفریت در زنان جوان است و پس از آن بخش اندکی از موارد عفونت به وسیله اعضاء انتروباکتریاسیه، دیگر باسیل‌های گرم منفی، گونه‌های استافیلوکوکوس، انتروکوکوس فکالیس و استرپتوکوکوس گروه B ایجاد می‌شوند (۳). عفونت‌های مجرای ادراری یکی از شایع‌ترین عفونت‌ها در سراسر جهان می‌باشند و به عنوان دومین عامل شایع عفونت مرتبط با مراقبت‌های

بهداشتی می‌باشند (۴)، به طوری که در بین شایع‌ترین بیماری‌های عفونی پس از عفونت‌های مجرای تنفسی، عفونت‌های مجرای ادراری در رتبه دوم قرار دارند و شایع‌ترین عفونت باکتریایی در بخش‌های سرپایی در ایالات متحده آمریکا هستند (۳). تقریباً ۲۵۰ میلیون نفر سالانه در کشورهای در حال توسعه عفونت ادراری دارند. فراوانی پاتوژن‌ها بسته به سن، جنس، بستری بودن در بیمارستان یا کمتر داشتن متفاوت است (۵). ترکیبات ضد میکروبی جدید برای مدیریت عفونت‌های مجرای ادراری در دسترس هستند با این وجود مدیریت عفونت‌های UTI با افزایش ظهور مقاومت دارویی با خطر جدیدی همراه است (۲). مقاومت به عوامل ضد میکروبی مشکل عمده سلامت ملی در سراسر جهان است که بخشی از آن در نتیجه استفاده بیش از حد از آنتی‌میکروبیال‌ها در وضعیت‌های بالینی است در جایی که ضروری نمی‌باشد یا دوره‌های طولانی مدت درمان در صورتی که دوره‌های کوتاه‌تر درمانی نیز کارآمد هستند (۳ و ۶). میزان جداسازی کلی اوروپاتوژن‌ها در مطالعه کایرت (Kibret) در حدود ۲۲/۷ درصد گزارش شده است. در این مطالعه اشریشیاکلی ارگانیسم غالب جدا شده از ادرار بوده و پس از آن گونه‌های کلبسیلا، گونه‌های استافیلوکوکوس کوآگولاز منفی، استافیلوکوکوس اورئوس، گونه‌های انتروباکتر و گونه‌های سیتروباکتر بوده‌اند. مقاومت دارویی بین باکتری‌های ایجادکننده UTI از زمان استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان این عفونت افزایش یافته است. عوامل اتیولوژیک و الگوهای حساسیت UTI با توجه به نواحی و مناطق جغرافیایی متفاوت است همچنین این اتیولوژی و مقاومت دارویی در طی زمان تغییر می‌یابد. آگاهی از اتیولوژی باکتری‌های منطقه‌ای و الگوهای حساسیت

### نمونه‌گیری

نمونه‌های ادرار بیماران توسط فرد پس از رعایت شرایط استریلیتی، به صورت Clean catch midstream جمع‌آوری شد. نمونه‌ها جهت بررسی از نظر عفونت باکتریایی به آزمایشگاه ارسال گردیدند.

### جداسازی و شناسایی باکتری

نمونه‌های ادرار ارسال شده به آزمایشگاه در کمتر از ۱ ساعت بر روی محیط‌های میکروب‌شناسی شامل محیط‌های بلاد آگار (Blood agar)، مک‌کانکی آگار (MacConkey Agar [MAC]) و ائوزین متیلن بلو آگار (EMB) (Merck Co. Germany) کشت داده می‌شدند و پس از انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت یک شبانه‌روز، از نظر رشد باکتری و تشکیل کلونی بر روی محیط‌ها مورد بررسی قرار گرفتند. باکتری‌های گرم منفی ایزوله شده از نمونه‌های ارسالی به کمک تست‌های مورفولوژی و بیوشیمیایی شامل رنگ‌آمیزی گرم، اکسیداز، کاتالاز، حرکت، سیترات، TSI، اندول، متیل‌رد (MR)، ووگس پروسکوئر (VP)، اوره، اورنیتین دکربوکسیلاز (OD)، لیزین دکربوکسیلاز (LD)، آرژینین دهیدروژناز (AD) (Merck Co. Germany) و در صورت نیاز برخی تست‌های بیوشیمیایی خاص مورد شناسایی قرار گرفتند.

### تست تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی

با استفاده از روش استاندارد دیسک دیفیوژن (Disk Diffusion Method) بر اساس پروتکل ارائه شده توسط سازمان استانداردهای بالینی و آزمایشگاهی (CLSI 2014) (۷) و استفاده از دیسک‌های ۱۷ آنتی‌بیوتیک (HIMEDIA Co.) شامل نالیدیکسیک اسید (NA)، سفتریاکسون (CRO)، آمپی‌سیلین

برای ردیابی هرگونه تغییرات احتمالی و توصیه‌ها برای درمان تجربی صحیح UTI ضروری است (۲).

بدون شک بین مصرف آنتی‌بیوتیک و بروز مقاومت آنتی‌بیوتیکی ارتباط مستقیم وجود دارد. کنترل استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در بخش‌های بیمارستانی یک مورد مهم و اورژانسی به منظور جلوگیری از گسترش بیشتر مقاومت است. با این وجود در خصوص عفونت‌های ادراری اکتسابی از جامعه اطلاعات محدودی وجود دارد. افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی در عفونت مجرای ادراری نیاز به بررسی منظم وضعیت حساسیت دارویی پاتوژن‌های مجرای ادراری در نواحی خاص است. اطلاعات حساسیت آنتی‌بیوتیکی که به وسیله آزمایشگاه‌های میکروبیولوژی منطقه‌ای جمع‌آوری می‌شود کمک به انتخاب آنتی‌بیوتیک‌های مؤثر برای درمان عفونت مجرای ادراری می‌نماید (۱). هدف از این مطالعه جداسازی و تعیین پروفایل حساسیت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های گرم منفی ایجادکننده عفونت‌های مجرای ادراری (UTI) و همچنین شناسایی ایزوله‌های تولیدکننده آنزیم New Delhi Metallo-beta-lactamase-1 (NDM-1) در اهواز است.

### مواد و روش‌ها

#### جامعه مورد مطالعه

در این مطالعه مقطعی که در طی یک سال از فروردین تا اسفند سال ۱۳۹۲ در مرکز جهاد دانشگاهی اهواز انجام شد، نمونه ادرار بیماران سرپایی مشکوک به UTI مراجعه‌کننده به مرکز جهاد دانشگاهی جمع‌آوری شد و برای هر یک پرسشنامه تنظیم و کدگذاری گردید. نمونه‌گیری از افراد پس از مشخص نمودن هدف مطالعه برای آن‌ها و کسب رضایت کتبی آگاهانه از هر یک از افراد تحت مطالعه صورت گرفت.

ارگانسیم مورد بررسی با *E. coli* ATCC 25922 در ناحیه تشکیل هاله بررسی و در صورت مشاهده شکل شبیه برگ شبدر به صورت Modified Hodge Positive Test (MHT) گزارش می‌شد (۷).

### شناسایی سویه‌های تولیدکننده آنزیم‌های MBL با استفاده از mipenem-EDTA Combined Disc Test (CDT)

در ابتدا میزان ۱۸/۶۱ گرم از EDTA را در ۱۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر حل شد تا غلظت ۰/۵ مولار EDTA به دست آید و pH آن روی ۸ تنظیم و با اتوکلاو نمودن استریل گشت. این تست به دو روش انجام شد. در روش اول ارگانسیم مقاوم به کاربپنم‌ها بر اساس روش دیسک دیفیوژن روی محیط مولر هیتون آگار کشت داده شد. ۲ دیسک ایمپنم (۱۰ میکروگرم) را با فاصله‌های ۲۵ میلی‌لیتر قرار داده و به یکی از دیسک‌ها ۵ میکرولیتر از محلول ۰/۵ مولار EDTA اضافه شد. حاله مهاری ایجادشده در اطراف دیسک‌های ایمپنم و Imipenem-EDTA پس از ۱۶ تا ۱۸ ساعت انکوباسیون در دمای  $35 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد در شرایط هوازنی تفسیر گردید. در این تست وجود اختلاف اندازه حاله مهاری اطراف دو دیسک ایمپنم و Imipenem-EDTA اگر  $\geq 7$  باشد به عنوان MBL مثبت گزارش می‌گردید. در این روش از دیسک EDTA به تنهایی نیز استفاده شد و مشاهده افزایش قطر حاله مهاری در فاصله بین دیسک ایمپنم و دیسک EDTA به عنوان مثبت گزارش می‌شد (۸). در روش دوم ارگانسیم مقاوم به کاربپنم بر روی محیط مولر هیتون آگار کشت شطرنجی داده شد. سپس یک دیسک ایمپنم (۱۰ میکروگرم) در روی پلیت قرار داده شد و در فاصله ۱۴-۱۰ میلی‌متری آن یک دیسک کاغذی Blank قرار داده و به آن ۵ میکرولیتر از محلول ۰/۵

(AM)، نیتروفوران‌توئین (FM)، سفنازیدیم (CAZ)، مروپنم (MEM)، تری‌متوپریم سولفامتوکسازول (SXT)، آمیکاسین (AN)، جنتامایسین (GM)، سیپروفلوکساسین (CIP)، سفتری‌زوکسیم (CT)، سفوتاکسیم (CTX)، سفالوتین (CF)، نیتروفوران‌توئین (FM)، ایمپنم (IMP)، سفپیم (FEP)، آموکسی‌سیلین (AMX) حساسیت آنتی‌بیوتیکی گونه‌های جداشده به داروهای متداول مؤثر علیه باکتری‌های گرم منفی مورد مطالعه قرار گرفت. در این روش پس از تلقیح باکتری در محیط تریپتی کیس سوی برات (TSB) و انکوباسیون در ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲ تا ۶ ساعت و به دست آوردن غلظت ۰/۵ مک فارلند از باکتری، کشت بر روی محیط مولر هیتون آگار انجام و پس از انکوباسیون محیط‌ها در دمای ۳۶ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۸ ساعت، نتایج خوانده شد.

### شناسایی سویه‌های تولیدکننده آنزیم Carbapenemase به کمک روش فنوتیپی Modified Hodge Test

تست اصلاح‌شده هاج ( Modified Hodge Test ) جهت شناسایی سویه‌های تولیدکننده آنزیم کاربپنماز استفاده شد. پروتکل انجام این تست شامل این مراحل بود: (۱) تهیه غلظت ۰/۵ مک فارلند از سوش استاندارد *E. coli* ATCC 25922 با استفاده از نرمال سالین و تلقیح این سوش استاندارد بر روی محیط مولر هیتون آگار، (۲) قرار دادن دیسک ایمپنم ۱۰ میکروگرم در مرکز پلیت، (۳) کشت ارگانسیم مورد بررسی (از نظر تولید آنزیم کاربپنماز) با استفاده از لوپ به صورت خط مستقیم از کناره دیسک تا لبه پلیت، (۴) انکوباسیون پلیت در دمای  $35 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۰-۱۶ ساعت، (۴) پلیت محیط کشت از نظر تشکیل شکل شبیه برگ شبدری (Clover Leaf-type) در محل تقاطع

سفیم حساس هستند. به طور کلی ایزوله‌های گرم منفی بیشترین مقاومت را به ترتیب به آنتی‌بیوتیک‌های سفالوتین (۳۲ درصد)، کوتریموکسازول (۳۰/۵ درصد) و نالیدیکسیک اسید (۲۵ درصد) نشان دادند. باکتری اشیشیاکلی بیشترین مقاومت را به ترتیب به آنتی‌بیوتیک‌های تری‌متوپریم سولفامتوکسازول (۳۲ درصد)، سفالوتین (۳۱/۵ درصد) و نالیدیکسیک اسید (۲۷ درصد) نشان دادند. باکتری کلبسیلا بیشترین مقاومت را به کوتریموکسازول و سفالوتین نشان داد. همه ایزوله‌های پروتئوس و سیتروباکتر به آموکسی‌سیلین مقاوم (۱۰۰ درصد) بودند (جدول ۱ و ۲).

در این مطالعه همه سویه‌های استوتروفوموناس جدا شده به آنتی‌بیوتیک‌های سفتریاکسون، آمپی‌سیلین، تراسایکلین، سفنازیدیم، مروپنم، سفوتاکسیم، ایمپنم، سفیم حساس بودند در صورتی که این ایزوله‌ها به سفالوتین، نیتروفورانتوین و آموکسی‌سیلین کاملاً مقاوم بودند. پسودوموناس آئروژینوزا به سیپروفلوکساسین، سفتری‌زوکسیم، سفوتاکسیم و سفیم حساسیت ۱۰۰ درصد نشان دادند. ایزوله‌های اسیتوباکتر به سفتریاکسون، آمیکاسین، جتتامیسین، سیپروفلوکساسین، سفوتاکسیم، سفالوتین، نیتروفورانتوین و آموکسی‌سیلین مقاوم بودند. تست اصلاح‌شده هاج (MHT) مورد استفاده جهت شناسایی سویه‌های تولیدکننده آنزیم کارباپنماز در همه ایزوله‌ها منفی بود (شکل ۱). همچنین در مورد Imipenem-EDTA Combined Disc Test استفاده جهت شناسایی سویه‌های تولیدکننده متالوبتالاکتاماز (MBL) نتایج همه منفی بودند و هیچ یک از ایزوله‌ها آنزیم متالوبتالاکتاماز تولید نمی‌کردند (شکل ۲).

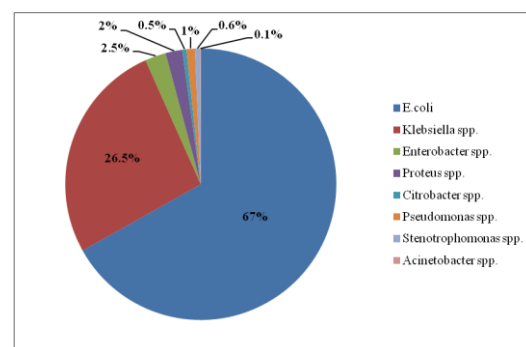
مولار EDTA اضافه گشت. پس از ۱۶ تا ۱۸ ساعت انکوباسیون در دمای  $35 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد در صورت مشاهده افزایش هاله عدم رشد به سمت دیسک حاوی EDTA به صورت مثبت گزارش می‌شد (۸).

### آنالیز آماری

نتایج حاصل از مطالعه به کمک نرم‌افزار SPSS (USA, Il. Chicago, SPSS Inc) ویرایش ۱۹ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

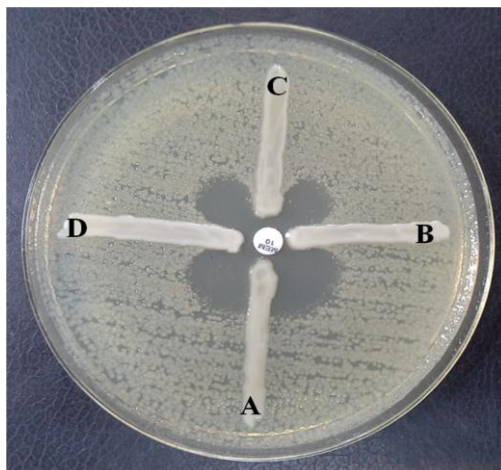
### یافته‌ها

در این مطالعه مقطعی که در طی یک سال انجام گرفت تعداد ۷۰۸ ارگانیزم گرم منفی از نمونه ادرار بیماران سرپایی مراجعه کننده به مرکز جهاد دانشگاهی دانشگاه علوم پزشکی اهواز ایزوله شدند. از این تعداد ارگانیزم ۶۴۵ مورد (۹۱ درصد) از خانم‌ها و ۶۳ مورد (۹ درصد) از آقایان ایزوله شدند. آنالیز نتایج نشان داد که باکتری اشیشیاکلی شایع‌ترین ارگانیزم جداشونده (۶۷ درصد) و پس از آن کلبسیلا (۲۶/۵ درصد) و انتروباکتر (۲/۵ درصد) قرار داشتند (نمودار ۱).

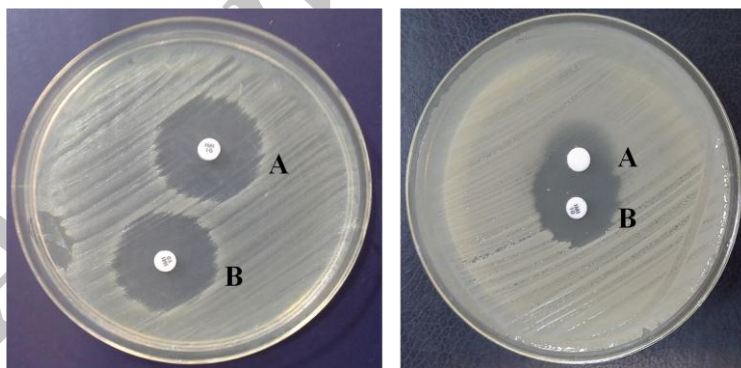


نمودار ۱) فراوانی باکتری‌های گرم منفی ایزوله‌شده از نمونه‌های ادرار بیماران سرپایی مراجعه کننده به مرکز جهاد دانشگاهی اهواز.

نتایج تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی نشان داد که بیش از ۹۰ درصد ایزوله‌ها به آنتی‌بیوتیک‌های تراسایکلین، سفنازیدیم، مروپنم، آمیکاسین، سفوتاکسیم، ایمپنم،



شکل ۱) تست هاج اصلاح شده (MHT). A. نمونه منفی. B. کنترل مثبت (کلبسیلا پنومونیه)، C. کنترل مثبت (اسیتوباکتر)، D. کنترل مثبت (پسودوموناس آئروژینوزا). در انجام این تست سویه استاندارد *E.coli* ATCC 25922 که در واقع حساس به مروپنم است به صورت شطرنجی همانند یک آنتی‌بیوگرام معمولی در روی پلیت کشت داده می‌شود سپس دیسک مروپنم در مرکز پلیت کشت قرار داده می‌شود و آنگاه ارگانسیم‌هایی که می‌خواهیم از نظر تولید آنزیم کاربپنماز مورد بررسی قرار گیرد به صورت خطی از کنار دیسک تا کنار پلیت کشت داده می‌شوند اگر ارگانسیم مورد بررسی توانایی تولید کاربپنماز را داشته باشد اثر دیسک آنتی‌بیوتیک مروپنم را غیرفعال نموده و سویه استاندارد ایکلای که حساس به مروپنم بود چون آنتی‌بیوتیک در کناره‌های خط رشد ارگانسیم تولیدکننده کاربپنماز غیرفعال شده شروع به رشد می‌کند و یک شکل شبیه برگ گل بوجود می‌آورد (ارگانسیم‌های B، C، D) اما اگر ارگانسیم مورد بررسی کاربپنماز تولید نکند در هاله مهاری اطراف دیسک مروپنم هیچ تغییری به وجود نمی‌آید (ارگانسیم A).



شکل ۲) دو تصویر ارائه شده در واقع دو روشی است که با استفاده از آن‌ها باکتری‌ها از نظر تولید آنزیم‌های متالوبتا‌لاکتاماز مورد بررسی قرار گرفته‌اند. سمت راست نمونه کنترل مثبت، سمت چپ نمونه منفی. روش اول: شکل سمت چپ (نمونه منفی): A. دیسک ایمی‌پنم. B. دیسک ایمی‌پنم که به آن EDTA اضافه شده است. روش دوم: شکل سمت راست Imipenem-EDTA Combined Disc Test. کنترل مثبت [کلبسیلا پنومونیه]: A. دیسک EDTA. B. دیسک ایمی‌پنم، در بین دو دیسک در واقع به سمت دیسک EDTA قطر هاله مهاری افزایش پیدا کرده است.

جدول (۱) الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی اعضاء مختلف خانواده اتروباکتریاسیه جدا شده از نمونه‌های ادرار بیماران سرپایی.

<i>Citrobacter</i> spp. (N=۴) %	<i>E.coli</i> (N=۴۷۳) %	<i>Klebsiella</i> spp. (N=۱۸۶) %	<i>Enterobacter</i> spp. (N=۱۷) %	<i>Proteus</i> spp. (N=۱۳) %	آنتی‌بیوتیک
۷۵	۷۳	۷۹/۵	۹۴	۸۴/۵	نالیدیکسیک اسید
۱۰۰	۷۹	۸۵	۹۴	۷۷	سفتریاکسون
۱۰۰	۷۹	۸۵/۵	۱۰۰	۸۴/۵	آمپی سیلین
۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۰۰	تتراسایکلین
۱۰۰	۹۸	۹۸/۵	۸۸	۱۰۰	سفتازیدیم
۱۰۰	۹۹	۹۷/۵	۸۸	۹۲/۵	مروپنم
۷۵	۶۸	۷۳	۷۰/۵	۷۷	تری متوپریم سولفامتوکسازول
۱۰۰	۹۴	۹۸/۵	۹۴	۱۰۰	آمیکاسین
۱۰۰	۸۹/۵	۹۰	۸۲/۵	۷۷	جتتامایسین
۱۰۰	۸۱	۸۶	۸۸	۸۴/۵	سیپروفلوکساسین
۱۰۰	۹۰	۸۸	۹۴	۱۰۰	سفتی‌زوکسیم
۱۰۰	۹۴	۹۶	۱۰۰	۸۴/۵	سفتوتاکسیم
۵۰	۶۸/۵	۷۲/۵	۶۴/۵	۶۱/۵	سفالوتین
۵۰	۹۳	۸۴	۷۶/۵	۵۴	نیتروفورانتوئین
۱۰۰	۹۹/۵	۹۷/۵	۸۸	۹۲/۵	ایمی‌پنم
۱۰۰	۹۹/۵	۹۸/۵	۸۲	۱۰۰	سفپیم
-	۸۵/۵	۸۸/۵	۹۴	-	آموکسی سیلین

### جدول (۲) پروفایل حساسیت آنتی‌بیوتیکی کل باکتری‌های گرم منفی ایزوله

شده از نمونه‌های ادرار بیماران سرپایی (N=۷۰۸)

مقاوم (%)	حساس (%)	آنتی‌بیوتیک
۱۷۶ (۲۵)	۵۳۲ (۷۵)	نالیدیکسیک اسید
۱۳۷ (۱۹/۵)	۵۷۱ (۸۰/۵)	سفتریاکسون
۱۳۰ (۱۸/۵)	۵۷۸ (۸۱/۵)	آمپی سیلین
۴ (۰/۵)	۷۰۴ (۹۹/۵)	تتراسایکلین
۱۴ (۲)	۶۹۴ (۹۸)	سفتازیدیم
۱۴ (۲)	۶۹۴ (۹۸)	مروپنم
۲۱۶ (۳۰/۵)	۴۹۲ (۶۹/۵)	تری متوپریم سولفامتوکسازول
۳۶ (۵)	۶۷۲ (۹۵)	آمیکاسین
۷۸ (۱۱)	۶۳۰ (۸۹)	جتتامایسین
۱۲۲ (۱۷)	۵۸۶ (۸۳)	سیپروفلوکساسین
۷۳ (۱۰/۵)	۶۳۵ (۸۹/۵)	سفتی‌زوکسیم
۳۸ (۵/۵)	۶۷۰ (۹۴/۵)	سفتوتاکسیم
۲۲۶ (۳۲)	۴۸۲ (۶۸)	سفالوتین
۸۲ (۱۱/۵)	۶۲۶ (۸۸/۵)	نیتروفورانتوئین
۱۱ (۱/۵)	۶۹۷ (۹۸/۵)	ایمی‌پنم
۸ (۰/۲)	۷۰۰ (۹۸/۸)	سفپیم
۹۲ (۱۳)	۶۱۶ (۸۷)	آموکسی سیلین

## بحث

عفونت‌های مجرای ادراری منبع شایعی برای بروز عوارض و مرگ و میر هستند. از اینرو حتی در عدم وجود ناهنجاری‌های قابل شناسایی مجرای ادراری بسیاری از بیماران دارای دوره‌های تکرار شونده از UTI هستند که اغلب بدون علامتند. UTI‌های ایجادشونده به وسیله سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک و باکتری‌های مقاوم به چنددارو در سال‌های اخیر گسترش یافته و پیچیدگی‌های UTI به دلیل شیوع پاتوژن‌های باکتریایی تولیدکننده بتالاکتاماز وسیع‌الطیف افزایش پیدا کرده است (۸ و ۹).

در مطالعه ما اشریشیاکلی شایع‌ترین ارگانسیم ایزوله شده از نمونه‌های ادراری بیماران بود و پس از آن باکتری کلبسیلا ارگانسیم غالب بود. نتایج تحقیق ما نشان داد که آنتی‌بیوتیک‌های مروپنم، سفنازیدیم، جنتامایسین و تتراسایکلین همچنان می‌توانند به عنوان اولین خط درمان آنتی‌بیوتیکی برای درمان عفونت‌های ناشی از باکتری‌های گرم منفی مورد استفاده قرار گیرند اما افزایش مقاومت نسبت به تری‌متوپریم سولفامتوکسازول، نالیدیکسیک اسید و سفالوتین در بین ایزوله‌های گرم منفی نگران‌کننده است. در مطالعه ما مقاومت نسبت به تری‌متوپریم سولفامتوکسازول و نالیدیکسیک اسید به ترتیب ۳۰/۵ و ۲۵ درصد بود و این داروها نباید به تنهایی به عنوان درمان دارویی خط اول استفاده گردند. افزایش مقاومت نسبت به این دو آنتی‌بیوتیک در ایزوله‌های گرم منفی کشور ما بدین دلیل است که این دو دارو به عنوان اولین خط درمانی در درمان عفونت‌های ادراری توسط پزشکان تجویز می‌شوند و این موضوع سبب می‌شود که ارگانسیم تحت فشار انتخابی دارو مقاومت کسب نماید. در مطالعه داس (Das) و همکاران اشریشیاکلی شایع‌ترین ارگانسیم ایزوله شده از ادرار بوده و پس از آن دیگر اعضاء خانواده

انتروباکتریاسیه یعنی پروتئوس میرابیلیس و کلبسیلا قرار داشته‌اند و ۷۵ درصد کل ایزوله‌ها به سفازولین و ۷۴ درصد به تری‌متوپریم سولفامتوکسازول حساس بودند. در این مطالعه ۴۰ درصد سویه‌های اشریشیاکلی به فلوروکینولون‌ها حساس بوده در صورتی که ۹۳ درصد به نیتروفوران‌توئین و ۷۳ درصد به تری‌متوپریم سولفامتوکسازول حساس بوده‌اند. در کلبسیلا ۸۹ درصد ایزوله‌ها به تری‌متوپریم سولفامتوکسازول و ۱۰۰ درصد به فلوروکینولون حساس بوده‌اند (۹).

در تحقیق ما شایع‌ترین ارگانسیم اشریشیاکلی بود (۶۷ درصد) و دومین عامل شایع جنس کلبسیلا (۲۶/۵ درصد) و پس از آن جنس انتروباکتر (۲/۵ درصد) و پروتئوس (۲ درصد) قرار داشتند که با یافته‌های دیگر از جمله مطالعه پراکش (Prakash) و همکاران همخوانی دارد (۱) اما با گزارش‌های دیگر که در آن پسودوموناس آئروژینوزا (۱۰) و کلبسیلا (۱۱) به عنوان غالب‌ترین ارگانسیم‌ها، گزارش شده‌اند متفاوت است. در مطالعه ما باکتری کلبسیلا دومین عامل شایع بود که با گزارش‌های دیگر که در آن‌ها پسودوموناس آئروژینوزا را به عنوان دومین عامل شایع در هند (۱۲) و نیجریه (۱۳) گزارش کرده‌اند متفاوت است. با این وجود یافته‌های ما با گزارش‌های دیگری که کلبسیلا را به عنوان دومین عامل شایع گزارش شده است همخوانی دارد (۱۴). مطالعات بر روی UTI در دیگر نقاط جهان نیز نشان داده است که همانند نتایج بررسی ما اشریشیاکلی و کلبسیلا شایع‌ترین اوروپاتوژن‌ها در ایجاد UTI هستند (۱۵). شیوع بالاتر باکتری‌های گرم منفی اعضاء خانواده انتروباکتریاسیه در ایجاد UTI به دلیل بسیاری از فاکتورها است که مسئول اتصال آن‌ها به اوروپیتلیوم میزبان می‌باشند. علاوه بر این آن‌ها می‌توانند در مخاط مجرای ادراری تناسلی به وسیله آدهسین‌ها، پیلی، فیمبریه و گیرنده‌های فنوتیپیک گروه خونی P1 کلونیزه



به دست آمد که داروهایی که در جامعه جهت درمان UTI بیشتر مورد استفاده قرار گرفته‌اند میزان مقاومت به آن‌ها در بین باکتری‌ها نیز افزایش پیدا کرده است.

استفاده گسترده از کارباینم‌ها علیه باکتری‌های گرم منفی سبب پدید آمدن مقاومت به این گروه از آنتی‌بیوتیک‌ها به کمک مکانیسم‌های مقاومت دارویی جدید گشته است (۱۸). مقاومت به کارباینم‌ها در نتیجه اکتساب کارباینمازاها ظهور پیدا کرده و از ابتدای سال ۲۰۰۰ در تمام جهان گسترده شده است و تعداد باکتری‌هایی که تولید کارباینماز نوع متالوبتالاکتاماز (MBL) می‌نمایند به سرعت در حال افزایش است (۱۸ و ۱۹). باکتری‌های حمل‌کننده ژن متالوبتالاکتاماز جدید تحت عنوان NDM-1، در تمام جهان شناخته شده‌اند و باکتری‌های NDM-1 مثبت در بیمارانی که تاریخچه‌ای از مسافرت به هند و پاکستان یا بستری شدن در این دو کشور را دارند، شایع می‌باشند (۲۰-۲۲). نتایج مطالعه ما نشان داد که خوشبختانه ایزوله‌ها تولید آنزیم‌های کارباینماز (از جمله متالوبتالاکتاماز) نمی‌نمایند و این آنتی‌بیوتیک‌ها همچنان علیه عفونت‌های ادراری ناشی از این باکتری‌ها مؤثرند.

مقاومت دارویی به‌ویژه به کلاس آنتی‌بیوتیکی بتالاکتام با توجه به افزایش روبه‌رشد سویه‌های باکتریایی با مقاومت چنددارویی که ممکن منبع آن‌ها بیمارستان‌ها، حیوانات، مواد غذایی، شیرهای خشک، گیاهان، آبیان یا مزارع کشاورزی باشد ضروری است که ارگان‌های ذیربط تنظیم‌کننده سلامت بهداشت ملی به این موضوع توجه اصولی داشته باشند (۳۱-۲۳). به طور کلی نتایج نشان داد که ارگانسیم‌های ایزوله‌شونده از بیماران حساسیت آنتی‌بیوتیکی بسیار خوبی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها متداول مورد استفاده نشان می‌دهند و ضروری است که به‌صورت دوره‌ای و منظم پروفایل حساسیت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های جداشونده از جامعه بررسی شود و در مواردی که نسبت

شوند. در بررسی‌های ما آنتی‌بیوتیک‌های سفنازیدیم، جنتامایسین، تتراسایکلین و مروپنم به عنوان حساس‌ترین داروها علیه همه ایزوله‌های اوروپاتوژن بودند و میزان حساسیت به آنتی‌بیوتیک تری‌متوپریم سولفامتوکسازول در بین اوروپاتوژن‌های جداشده بدین صورت بود: اشیشیاکلی (۶۸ درصد)، کلبسیلا (۷۳ درصد)، پسودوموناس آئروژینوزا (۷۵ درصد)، انتروباکتر (۷۰/۵ درصد)، سیتروباکتر (۷۵ درصد) و پروتئوس (۷۷ درصد). مؤثرترین آنتی‌بیوتیک علیه کلبسیلا تتراسایکلین بود به طوری که همه ایزوله‌ها به این آنتی‌بیوتیک حساس بودند اما تری‌متوپریم سولفامتوکسازول و سفالوتین کمترین اثر را بر روی این ارگانسیم داشتند. در مطالعه‌ای که در هند انجام شده نشان داده شد که مروپنم علیه باسیل‌های گرم منفی بسیار مؤثر است در صورتی که نسبت به سفالوسپورین‌ها بالاترین مقاومت را نشان داده‌اند (۱۶). در صورتی که در مطالعه ما ایزوله‌ها به کارباینم‌ها و سفالوسپورین‌ها حساسیت خوبی نشان داده‌اند. در مطالعه‌ای دیگر مروپنم و ایمپنم به ترتیب علیه ۹۸ و ۱۰۰ درصد باسیل‌های گرم منفی با مقاومت چنددارویی یعنی مقاوم به حداقل دو کلاس آنتی‌بیوتیکی مؤثر بوده‌اند (۱۷). در مطالعه حاضر بیشترین مقاومت در بین باکتری‌های خانواده انتروباکتریاسیه نسبت به تری‌متوپریم سولفامتوکسازول و سفالوتین مشاهده شد و پروتئوس و سیتروباکتر کمترین حساسیت را نسبت به نیتروفوران‌توئین نشان دادند. همه ایزوله‌های سیتروباکتر و پروتئوس به آموکسی‌سیلین مقاوم بودند. از نکات جالب توجه این مطالعه آن بود که همه ایزوله‌های انتروباکتریاسیه (۱۰۰ درصد) نسبت به تتراسایکلین حساس بودند این یافته نویددهنده آن است که در صورت مشاهده مقاومت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها، از تتراسایکلین می‌توان به عنوان داروی جایگزین استفاده شود. با نگاه کلی به نتایج حساسیت آنتی‌بیوتیکی این نتیجه

محدودتری داشته و استفاده از آن‌ها با توجه به اثرات اکولوژیک و ناسازگاری آن‌ها باید کاهش یابد. به منظور پیشگیری از بروز و گسترش مقاومت دارویی، تجویز داروهای ضد میکروبی باید محتاطانه، متفکرانه و منطقی انجام شود. انتخاب عوامل ضد میکروبی باید براساس تاریخچه آلرژی بیماران، الگوهای تجربی منطقه‌ای، شیوع مقاومت، در دسترس بودن و قیمت دارو باشد.

### سپاس و قدردانی

بدین‌وسیله از همکاری و پشتیبانی مالی دانشگاه علوم پزشکی اهواز نهایت سپاسگزاری را داریم.

به یک دارو کاهش حساسیت مشاهده می‌گردد سریعاً راهکارهای مؤثر اتخاذ گردد. این راهکارها می‌تواند شامل جایگزین کردن داروی کم اثر با یک داروی مؤثر، جلوگیری از گسترش سویه‌های مقاوم بیمارستانی به جامعه، جلوگیری از انتقال سویه‌های مقاوم از طریق مواد غذایی مختلف به انسان‌ها، باشند.

### نتیجه‌گیری

متأسفانه در بسیاری از بخش‌های جهان بتالاکتام‌ها و فلوروکینولون‌ها شایع‌ترین داروهای ضد میکروبی تجویز شونده جهت درمان عفونت‌های باکتریایی هستند. از سوی دیگر داروهای مقرون به صرفه طیف اثر

### References:

1. Prakash D, Saxena RS. Distribution and antimicrobial susceptibility pattern of bacterial pathogens causing urinary tract infection in urban community of Meerut city, India. *ISRN Microbiol* 2013; 2013: 749629.
2. Kibret M, Abera B. Prevalence and antibiogram of bacterial isolates from urinary tract infections at Dessie Health Research Laboratory, Ethiopia. *Asian Pac J Trop Biomed* 2014; 4: 164-168.
3. Abbo LM, Hooton TM. Antimicrobial stewardship and urinary tract infections. *Antibiotics* 2014; 3: 174-192.
4. Magill SS, Hellinger W, Cohen J, et al. Prevalence of healthcare-associated infections in acute care hospitals in Jacksonville, Florida. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012; 33: 283-291.
5. Mori R, Fitzgerald A, Williams C, et al. Antibiotic prophylaxis for children at risk of developing urinary tract infection: a systematic review. *Acta Paediatr* 2009; 98: 1781-1786.
6. Poorabbas B, Mardaneh J, Rezaei Z, et al. Nosocomial Infections: Multicenter surveillance of antimicrobial resistance profile of *Staphylococcus aureus* and Gram negative rods isolated from blood and other sterile body fluids in Iran. *Iran J Microbiol* 2015; 7: 127-135.
7. Rabani Z, Mardaneh J. Emergence of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Detection of isolates harboring blaCTX gene causing infections in hospital and determination of their susceptibility to antibiotics. *Armaghane Danesh* 2015; 20: 689-705.
8. Franco MR, Caiaffa-Filho HH, Burattini MN, et al. Metallo-beta-lactamases among imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a Brazilian university hospital. *CLINICS* 2010; 65: 825-829.
9. Sabir S, Ahmad Anjum A, Ijaz T, et al. Isolation and antibiotic susceptibility of *E. coli* from urinary tract infections in a tertiary care hospital. *Pak J Med Sci* 2014; 30: 389-392.
10. Prakash D, Saxena RS. Distribution and antimicrobial susceptibility pattern of bacterial pathogens causing urinary tract infection in urban community of Meerut city, India. *ISRN Microbiol* 2013; 2013: 749629.
11. Aboderin OA, Abdu LR, Odetoyin BW, et al. Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* strains from urinary tract infections. *J Natl Med Assoc* 2009; 101: 1268-1273.
12. Shaifali I, Gupta U, Mahmood SE, et al. Antibiotic susceptibility patterns of urinary pathogens in female outpatients. *N Am J Med Sci* 2012; 4: 163-169.
13. Kolawole AS, Kolawole OM, Kandaki-Olukemi YT, et al. Prevalence of urinary tract infections (UTI) among patients attending

- Dalhatu Araf Specialist Hospital, Lafia, Nasarawa State, Nigeria. Intern J Medicin Med Sci 2009; 1: 163-167.
14. Al Sweih N, Jamal W, Rotimi VO. Spectrum and antibiotic resistance of uropathogens isolated from hospital and community patients with urinary tract infections in two large hospitals in Kuwait. Med Princ Pract 2005; 14: 401-407.
  15. Kothari A, Sagar V. Antibiotic resistance in pathogens causing community-acquired urinary tract infections in India: a multicenter study. J Infect Dev Ctries 2008; 2: 354-358.
  16. Goel N, Chaudhary U, Aggarwal R, et al. Antibiotic sensitivity pattern of gram negative bacilli isolated from the lower respiratory tract of ventilated patients in the intensive care unit. Indian J Critic Care Med 2009; 13: 148-151.
  17. Joly-Guillou ML, Kempf M, Cavallo JD, et al. Comparative in vitro activity of Meropenem, Imipenem and Piperacillin/tazobactam against 1071 clinical isolates using 2 different methods: a French multicentre study. BMC Infect Dis 2010; 10: 1471.
  18. Zarfel G, Hoenigl M, Leitner E, et al. Emergence of New Delhi Metallo- $\beta$ -Lactamase, Austria. Emerg Infect Dis 2011; 17: 129-130.
  19. Schlesinger SR, Lahousse MJ, Foster OT, et al. Metallo- $\beta$ -lactamase and aptamer-based inhibition. Pharmaceuticals 2011; 4: 419-428.
  20. Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. Lancet Infect Dis 2010; 10: 597-602.
  21. Wu HS, Chen TL, Chen IC, et al. First identification of a patient colonized with *Klebsiella pneumoniae* carrying blaNDM-1 in Taiwan. J Chin Med Assoc 2010; 73: 596-598.
  22. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Detection of Enterobacteriaceae isolates carrying metallo-beta-lactamase-United States, 2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2010; 59: 750.
  23. Abbas Poor Sh, Mardaneh J, Dehbashi S, et al. Profile of antimicrobial susceptibility isolated microorganisms from hospitalized patients in PICU ward and detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and ESBL-producing bacteria by phenotypic methods. ISMJ 2014; 17: 647-657.
  24. Anvarinejad M, Pouladfar G, Japoni A, et al. Isolation and Antibiotic Susceptibility of the Microorganisms Isolated from Diabetic Foot Infections in Nemazee Hospital, Southern Iran. J Pathogen 2015; 2015: 7.
  25. Mardaneh J, Dallal MM. Isolation, identification and antimicrobial susceptibility of *Pantoea* (Enterobacter) agglomerans isolated from consumed powdered infant formula milk (PIF) in NICU ward: First report from Iran. Iran J Microbiol 2013; 5: 263-267.
  26. Hassanzadeh P, Hassanzadeh Y, Mardaneh J, et al. Isolation of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from HIV Patients Referring to HIV Referral Center, Shiraz, Iran, 2011-2012. Iran J Med Sci 2015; 40: 526-530.
  27. Mardaneh J, Soltan-Dallal MM. Isolation and Identification of *E. cowanii* from Powdered Infant Formula in NICU and Determination of Antimicrobial Susceptibility of Isolates. Iran J Pediatr 2014; 24: 261-266.
  28. Jafari S, Najafipour S, Kargar M, et al. Phenotypical Evaluation of Multi-Drug Resistant *Acinetobacter Baumannii*. JFUMS 2013; 2: 254-258.
  29. Mardaneh J, Dallal MMS, Taheripoor M, et al. Isolation, Identification and Antimicrobial Susceptibility Pattern of *Tatumella ptyseos* Strains Isolated from Powdered Infant Formula Milk Consumed in Neonatal Intensive Care Unit: First Report from Iran. Jundishapur J Microbiol 2014; 7: e10608.
  30. Abbasi P, Kargar M, Doosti A, et al. Characterization of Shiga-toxin producing *E. coli* (STEC) and enteropathogenic *E. coli* (EPEC) using multiplex Real-Time PCR assays for *stx1*, *stx2*, *eaeA*. Iran J Microbiol 2014; 6: 169-174.
  31. Shaghaghian S, Pourabbas B, Alborzi A, et al. Vancomycin-Resistant Entrococci colonization in chronic hemodialysis patients and its risk factors in southern Iran (2005-2006). Iran Red Crescent Med J 2012; 14: 686-691.

Original Article

## Distribution and Antimicrobial Susceptibility Pattern of Gram Negative Bacteria Causing Urinary Tract Infection (UTI) and Detection New Delhi Metallo-beta-lactamase-1 (NDM-1) Producing Isolates in Ahwaz

*P. Afrugh*<sup>1</sup>, *J. Mardaneh*<sup>2</sup>, *A. Kaidani*<sup>3</sup>, *AA. Serajian*<sup>4</sup>, *P. Abbasi*<sup>5</sup>,  
*M. Yahyavi*<sup>6\*</sup>

<sup>1</sup> *Micobiology Research Center, Institut Pasteur, Tehran, Iran.*

<sup>2</sup> *Department of Microbiology, School of Medicine, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran.*

<sup>3</sup> *Paramedical School, Ahwaz University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran.*

<sup>4</sup> *Academic Center for Education Culture and Research Branch of Khuzestan, Ahwaz University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran*

<sup>5</sup> *Professor Alborzi Clinical Microbiology Research Center, Nemazee Hospital, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.*

<sup>6</sup> *Infectious and Tropical Disease of Research Center, Ahwaz University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran.*

(Received 18 Jul, 2014      Accepted 28 Jan, 2015)

### *Abstract*

**Background:** Urinary tract infection (UTI) is the commonest bacterial infectious disease in worldwide (especially in developing countries) with a high rate of morbidity and financial cost. The management of UTI infections has been jeopardized by increase in emergence of antimicrobial drug resistance. Knowledge of the local bacterial etiology and susceptibility patterns is required to trace any change that might have occurred in time so that updated recommendation for optimal empirical therapy of UTI can be made. The aim of this investigation was distribution and antimicrobial susceptibility pattern of gram negative bacteria causing urinary tract infection (UTI) and detection NDM-1 (new-delhi-metallo-beta-lactamase-1) producing isolates in Ahwaz.

**Materials and Methods:** This cross-sectional study was done during a period of one year from April 2013 to March 2014. Clean catch midstream urine samples were collected from suspected patients to UTI. The isolates were identified based on morphological and biochemical testes. Culture was performed on routine microbiological media. Susceptibility testing was performed according CLSI (2013) guidelines. Detection of carbapenemase producing isolates was performed by modified hodge test (MHT). Metallo-beta-lactamase isolates were detected by imipenem-EDTA combined disc test (CDT).

**Results:** In this study 708 gram negative organisms were isolated from urine samples. *E.coli* was the most common isolated bacteria (67%) followed by *Klebsiella* spp. (26.5%) and *Enterobacter* spp. (2.5%). In antibiotic susceptibility testing more than 90% of isolates were sensitive to tetracycline, ceftazidime, meropenem, amikacin, cefotaxime, imipenem, and cefepime. Isolates were more resistant to cephalothin (32%), co-trimoxazol (30.5%), and nalidixic acid (25%).

**Conclusion:** In our results isolated organisms from outpatients showed very high sensitivity to common antibiotics. Continuous and regular monitoring of susceptibility pattern of community isolated strains is necessary. Antimicrobial susceptibility is important to guide effective antibiotic therapy.

**Key words:** Outpatients, Urinary tract infection, Gram negative bacteria, Antibiotic susceptibility.

\*Address for correspondence: Masumeh Yahyavi, Infectious and Tropical Disease of Research Center, Ahwaz University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran. Email: myahyavi@yahoo.com