بررسی فراوانی آنتروباکتریاسه تولید کننده بتالاکتامازهای وسیع الطیف در بخشهای مراقبت ویژه

اکبر میرصالحیان*
فرخ اکبری نخجوانی
امیر پیمانی
فرشته جبل عاملی
سید محمد میرافشار
محمد حمیدیان

گروه میکرب شناسی
دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

زمینه و هدف: شیوع باکتریهای تولیدکننده بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف (ESBLs) در بخشهای ICU منجر به محدودشدن راههای کنترل عفونت و گزینه‌های درمانی صحیح شده است. هدف مطالعه تعیین فراوانی و ارزیابی اپیدمیولوژی گونه‌های آنتروباکتریاسه مولد ESBL در بیماران بخش‌های ICU می‌باشد.

روش بررسی: ابتدا به‌مدت هفت ماه تعداد ۱۵۰ نمونه از ادرار، خلط، خون، زخم و سایر منابع بالینی بیماران بستری در بخش ICU جمع‌آوری سپس باکتریها ایزوله و تعیین هویت شدند. سپس از نظر تولید ESBLs، با استفاده ازروش(DAD) مطابق دستورالعمل NCCLS غربالگری شدند. گونه‌های که در معیارهای غربالی ESBL قرار گرفتند، با استفاده از آزمایشهای تاییدی در حضور کلاولانیک اسید بررسی شدند.

یافته‌ها: از مجموع ۱۵۰ ایزوله، ۱۳۳(۸۹/۳٪) نمونه حداقل به یکی از نشانگرهای سفالوسپورین مورد آزمایش مقاوم بودند. ۱۲۱(۸۰/۶٪) ایزوله به تمامی نشانگرهای مورد مطالعه مقاومت نشان دادند. ۸۹ (۵۹/۳٪) از ایزوله‌ها تولیدکننده ESBL بودند. شایع‌ترین گونه‌های آنترو باکتریاسیه تولیدکننده ESBL عبارت بودند از: کلبسیلا پنومونیه ۳۳ (۷۶/۷۴٪)، اشرشیاکلی ۲۰ (۶۰/۶۰٪)، آنتروباکترکلوآکه ۸ (۴۷/۰۵٪) و ضمناً تمامی نمونه‌ها به ایمی پنم حساس بوده‌اند.

نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر حاکی از آن است که باکتریهای خانواده آنتروباکتریاسه مولد ESBLs در بیماران بخش ICU از شیوع بالایی برخوردارند. افزایش میزان این گونه‌ها غالباً ناشی از تجویز غیرمنطقی آنتی‌بیوتیک‌ها است که رفع این مشکل مستلزم به‌کارگیری عوامل ضد میکروبی جدید و محدود نمودن استفاده غیرضروری از عوامل ضدمیکروبی و افزایش بهره‌گیری از ابزارهای کنترل عفونت می‌باشد.

کلمات کلیدی: Extended Spectrum β- Lactamase(ESBL)، آنتروباکتریاسه، Intensive Care Unit (ICU)

*نویسنده مسئول: تهران، خیابان پورسینا، دانشکده پزشکی، گروه میکروب شناسی تلفن: ۸۸۹۵۵۸۱۰
email: mirsaleh@sina.tums.ac.ir

مقدمه

مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی به‌عنوان یک مشکل اساسی در درمان و کنترل عفونت‌ها محسوب می‌شوند. در سالهای اخیر باکتریهای تولید کنندهٔ بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف Extended Spectrum β- lactamases (ESBLs) در سراسر جهان شیوع فراوانی یافته‌اند به‌طوری که کاربرد داروهای ضدمیکروبی با وجود این آنزیم‌ها مورد تحلیل زیادی قرار گرفته‌اند. باکتریهای تولیدکنندهٔ بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف به‌واسطه توانایی هیدرولیز اکثر آنتی‌بیوتیک های بتالاکتام به‌عنوان یک مشکل اساسی در جوامع پزشکی مطرح‌اند.[1] از زمان شناسایی این آنزیم‌ها در سال ۱۹۸۳ به‌علت انتشار سریع آنها، شاهد شیوع فراوانی از آنها در سراسر جهان هستیم. تاکنون بیش از ۱۵۰ نوع ESBL از سراسر جهان

Archive of SID
www.SID.ir

گزارش‌شده که غالباً از باکتریهای خانواده آنتروباکتریاسه جداسازی شده‌اند[۲] به‌دنبال رشد روز افزون ارگانیسم‌های تولیدکنندهٔ ESBL، امروزه شاهد گزارشات متعددی مبنی بر شیوع گسترده آنها در بخش‌های مراقبت ویژه (ICU) هستیم که این امر غالباً به‌دلیل مصرف داروهای بتالاکتام وسیع‌الطیف در این بخش می‌باشد. از طرفی شرایط خاص بیماران، بستری طولانی مدت آنها و راهکارهای درمانی سریع و تهاجمی (مانند کاتترهای ادراری، کاتترهای داخل عروقی و لوله تراشه)، از دیگر عوامل افزایش این الگوی مقاومت داروئی در بخش ICU هستند.[۳]

بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف از کلاس ملکولی A یا D هستند که عمدتاً توسط مهارکننده‌های بتالاکتاماز از جمله کلاولانیک اسید، سولباکتام و تازوباکتام مهار می‌شوند. این آنزیم‌ها غالباً توسط پلاسمیدهای بزرگ (بالای ۱۰۰ kb و یا بیشتر) کد می‌شوند که از یک سویه باکتریایی به سویه دیگر و یا بین گونه‌های دیگر باکتریایی قابل انتقال هستند. ESBLها به‌واسطه ایجاد جهش و یا به‌دنبال آن جایگزینی اسیدهای آمینه به‌ویژه در جایگاه فعال بتالاکتامازهای SHV، TEM به‌وجود آمده‌اند که این تغییرات ساختمانی عمده، فعالیت بتالاکتامازی این موتانت‌ها را به‌سمت نسل سوم سفالوسپورین‌ها افزایش می‌دهد.[۱] بهترین روش برای شناسایی بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف، یک غربالگری اولیه برای حساسیت کاهش‌یافته نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های پیشنهادی NCCLS است و سپس انجام آزمون‌های تائیدی Combined Disk برای اثبات اثر سینرژیسم بین یک نشانگر سفالوسپورین و یک مهارکنندهٔ بتالاکتاماز است. روش پیشنهادی Natural Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) برای اهداف غربالی، آزمون دیسک آگار دیفیوژن (DAD) و برای اهداف تاییدی، آزمون Combined Disk است.[۱] ارگانیسم‌های تولیدکنندهٔ ESBLهای از لحاظ بالینی بسیار با اهمیت هستند، زیرا الگوی مقاومت دارویی گسترده‌ای از خود نشان می‌دهند و باعث افزایش مرگ و میر بیماران به‌ویژه در بخش ICU بیمارستان‌ها می‌شوند.[۴] لذا لزوم به‌کارگیری راهکارهای درمانی بهینه و ابزارهای مناسب کنترل عفونت جهت کاهش شیوع این ارگانیسم‌ها ضروری است. ازآنجاکه شناسایی این باکتریها به‌صورت روتین در آزمایشگاه‌ها صورت نمی‌گیرد، آشنایی با این روش‌ها و چگونگی تفسیر نتایج حاصل از آنها از نیازهای فعلی آزمایشگاه‌های تشخیصی بوده و این تحقیق در این راستا می‌تواند به سیستم بهداشتی و درمانی کشور کمک شایان توجهی نماید.

روش بررسی

نمونه مورد بررسی در این مطالعه، نمونه‌های بالینی بجز مدفوع بیماران بستری در بخش ICU بود. بدین‌منظور، بخش‌های ICU سه بیمارستان آموزشی دکتر شریعتی، سینا و مرکز طبی کودکان طی مدت هفت ماه (از اواسط اسفندماه ۱۳۸۳ تا اواسط مهرماه ۱۳۸۴) جهت نمونه‌گیری انتخاب گردید. در این مطالعه به‌شکل سرشماری کلیه نمونه‌های بیماران بستری دربخش ICU که برای اولین‌بار به آزمایشگاه میکرب‌شناسی بیمارستان ارسال می‌گردید، بر روی دو محیط بلادآگار و EMB کشت داده شده و به مرکز تحقیقاتی گروه میکرب‌شناسی دانشکده پزشکی انتقال داده شدند. سپس این نمونه‌ها با استفاده از ۱۲ آزمون بیوشیمیایی مربوط به شناسایی خانوادهٔ آنتروباکتریاسه تعیین هویت شده و در مجموع ۱۵۰ نمونه از باکتریهای خانوادهٔ آنتروباکتریاسه جمع‌آوری شدند. برای تجزیه و تحلیل نتایج از نرم افزار EXCEL استفاده شد.

غربالگری اولیه ارگانیسم‌های تولیدکنندهٔ ESBL با استفاده از روش DAD انجام شد. در این روش ابتدا پس از تهیه محیط مولرهینتون آگار (۷/۴ تا ۷/۲ pH) (Oxoid)، سوسپانسیون میکربی استاندارد با غلظت نیم مک‌فارلند تهیه شد. ۱۵ دقیقه پس از پخش‌کردن کامل سوسپانسیون میکربی بر روی محیط مزبور پنج دیسک آنتی‌بیوتیک سفتازیدیم، سفوتاکسیم، آزترونام، سفتریاکسون و سفپودوکسیم به‌همراه ایمی‌پنم به فاصله حداقل ۲/۵ cm از یکدیگر قرار داده شدند. پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در دمای ^{oc} ۳۵ با استفاده از خط‌کش هاله عدم رشد اطراف هردیسک اندازه‌گیری‌و نتایج آن درفرم‌های تهیه شده ثبت شد. برای تایید تولید ESBL در ارگانیسم‌های غربالی مثبت از آزمون Combined Disk استفاده شد. در این آزمون همانند الگوی روش DAD غربالی، پس از تهیه محیط مولرهینتون آگار، سوسپانسیون میکربی با غلظت نیم مک‌فارلند به‌طور کامل بروی محیط مزبور پخش گردید. سپس دیسک‌های سفتازیدیم، سفتازیدیم-کلاولانیک اسید، سفوتاکسیم و سفوتاکسیم-کلاولانیک اسید به فاصله حداقل ۲/۵ cm از یکدیگر بروی محیط قرار داده شدند. پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در دمای ^{oc}۳۵ هاله عدم رشد اطراف دیسک حاوی

Archive of SID

www.SID.ir

کلاولانیک اسید نسبت به بدون کلاولانیک اسید سنجیده شد. به‌طوری که اگر هاله عدم رشد اطراف دیسک سفتازیدیم– کلاولانیک اسید ≤ ۵ میلی‌متر بیشتر از سفتازیدیم و یا اینکه هاله عدم رشد اطراف دیسک سفوتاکسیم– کلاولانیک اسید ≤ ۳ میلی‌متر بیشتر از سفوتاکسیم بود وجود ESBL در نظر گرفته شد. نتایج حاصل از این آزمون نیز در فرم‌های مربوطه ثبت شد.[۵] جهت کنترل کیفی، در این آزمون از کلبسیلا پنومونیه ATCC 700603 به‌عنوان کنترل مثبت و اشریشیاکلی ATCC 25922 به‌عنوان کنترل منفی استفاده شد.[۵]

یافته‌ها

در این مطالعه از مجموع ۱۵۰ نمونه بالینی، ۶۱ نمونه از بخش ICU بیمارستان دکتر شریعتی، ۴۶ نمونه از بخش ICU بیمارستان سینا و ۴۳ نمونه از بخش ICU مرکز طبی کودکان جمع‌آوری گردید. ۶۰ (۴۰٪) نمونه از کشت ادرار و کاتتر ادراری، ۴۸ (۳۲٪) نمونه از کشت خلط و تراشه، ۲۸ (۱۸/۶۶٪) نمونه از خون، ۱۱ (۷/۳۳٪) نمونه از زخم و ترشحات جلدی و بالاخره ۳ (۲٪) نمونه از سایر نمونه‌های بالینی جمع‌آوری شدند. اشریشیاکلی شایع‌ترین باکتری جداشده از کشت ادرار و کاتتر ادراری و کلبسیلا پنومونیه نیز شایع‌ترین باکتری جدا شده از کشت خلط و تراشه، خون، زخم و ترشحات جلدی بود. از سایر منابع بالینی نیز دو مورد کلبسیلا پنومونیه (یک مورد از مایع نخاع و یک مورد از مایع برونش) یک مورد پروتئوس ولگاریس از کشت ترشحات گوش جداسازی شد.(جدول شماره۱)

نتایج آزمون‌های غربالی

بر اساس نتایج حاصل از آزمون غربالی دیسک آگار دیفیوژن، ۱۳۳ (۸۹/۳۳٪) نمونه وارد مرحله تاییدی تولید ESBL شدند (نمودار شماره۱)، یعنی حداقل به یکی از نشانگرهای سفالوسپورین مورد مطالعه مقاوم بودند. ۱۲۱ (۸۰/۶٪) نمونه به تمامی نشانگرهای مورد مطالعه مقاومت نشان دادند و تمامی نمونه‌ها نسبت به ایمی پنم حساس بودند.

نتایج آزمون‌های تائیدی:

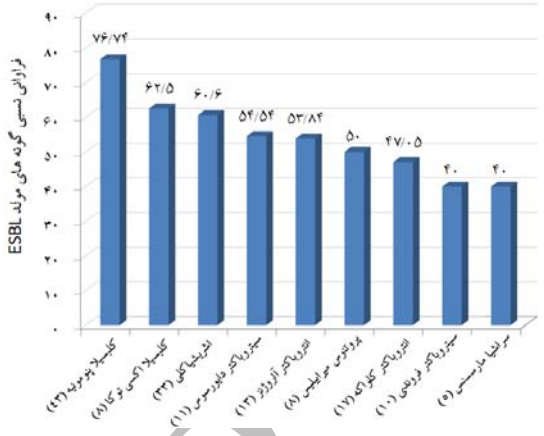
براساس نتایج حاصل از آزمون تائیدی Combined Disk، ۸۹ (۵۹/۳۳٪) از نمونه‌های غربالی، تولیدکنندهٔ نهایی ESBL بودند. سه نمونه مولد ESBL تنها اثر افزایشی سفتازیدیم- کلاولانیک اسید در مقابل سفتازیدیم را نشان دادند. همانطور که در نمودار شماره۲ نشان داده شده است خلط و تراشه به‌عنوان بیشترین منبع ارگانیسم‌های تولیدکنندهٔ ESBL و کلبسیلا پنومونیه به‌عنوان شایع‌ترین گونه تولیدکننده این آنزیم‌ها شناسایی شدند.

جدول-۱: فراوانی باکتریهای خانواده آنتروباکتریاسه در نمونه‌های بالینی جمع‌آوری شده از بخش ICU

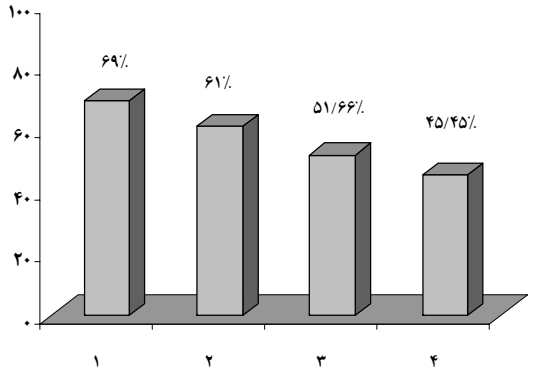
فراوانی باکتری	مجموع تعداد (درصد)	ادرار و کاتتر ادراری	خلط و تراشه	خون و کاتتر وریدی	زخم و ترشحات جلدی	سایر منابع*
K. pneumoniae	۴۳(۲۸/۶٪)	۱۲(۲۰٪)	۱۹(۳۹/۵٪)	۷(۲۵٪)	۳(۲۷/۲٪)	۲(۶۶/۶٪)
E. coli	۳۳(۲۲٪)	۲۲(۳۶/۶٪)	۴(۸/۳٪)	۴(۱۴/۲٪)	۳(۲۷/۲٪)	–
E. cloacae	۱۷(۱۱/۳٪)	۴(۶/۶٪)	۸(۱۶/۶٪)	۴(۱۴/۲٪)	۱(۹٪)	–
E. aerogenes	۱۳(۸/۶٪)	۶(۱۰٪)	۴(۸/۳٪)	۳(۱۰/۷٪)	–	–
C. diversus	۱۱(۷/۳٪)	۲(۳/۳٪)	۴(۸/۳٪)	۴(۱۴/۲٪)	۱(۹٪)	–
C. freundii	۱۰(۶/۶٪)	۴(۶/۶٪)	۴(۸/۳٪)	۲(۷/۱٪)	–	–
K. oxytoca	۸(۵/۳٪)	۱(۱/۶٪)	۵(۱۰/۴٪)	۲(۷/۱٪)	–	–
P. mirabilis	۸(۵/۳٪)	۵(۸/۳٪)	–	۱(۳/۵٪)	۲(۱۸/۱٪)	–
S. marcescens	۵(۳/۳٪)	۴(۶/۶٪)	–	۱(۳/۵٪)	–	–
P. vulgaris	۲(۱/۳٪)	–	–	–	۱(۹٪)	۱(۳۳/۳٪)
مجموع کل	۱۵۰	۶۰(۴۰٪)	۴۸(۳۲٪)	۲۸(۱۸/۶٪)	۱۱(۷/۳٪)	۳(۲٪)

* سایر منابع بالینی جدا شده عبارتند از مایع CSF (یک مورد کلبسیلاپنومونیه) مایع برونش (یک مورد کلبسیلاپنومونیه) و ترشحات گوش (یک مورد پروتئوس ولگاریس)

Archive of SID
www.SID.ir



نمودار-۱: فراوانی گونه‌های آنتروباکتریاسه تولیدکننده ESBL جداشده از بخش ICU



نمودار-۲: فراوانی باکتریهای تولیدکننده ESBL به تفکیک محل نمونه‌های جمع‌آوری‌شده از بخش ICU ۱- خلط و تراشه ۲- خون و کاتتر وریدی ۳- ادرار و کاتتر ادراری ۴- زخم و ترشحات جلدی

بحث

بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف در دو دهه اخیر افزایش قابل ملاحظه‌ای داشته‌اند. این باکتریها به‌علت غیرفعال‌سازی طیف وسیعی از داروهای بتالاکتام به‌ویژهٔ نسل سوم سفالوسپورین‌ها و مونوباکتام‌ها، مشکلات فراوانی را برای درمان ایجاد کرده‌اند. پیدایش و انتشار این باکتریها به نظر می‌رسد که غالباً" ناشی از استفادهٔ گسترده داروهای بتالاکتام وسیع‌الطیف در بخش‌های مختلف بیمارستان باشد به‌طوری‌که امروزه شاهد افزایش روزافزون باکتریهای تولیدکنندهٔ ESBL در بخش‌های مراقبت ویژه هستیم. بیماران بستری در بخش ICU غالباً" به‌علت ضعف سیستم ایمنی و بیماریهای شدیدی که از آنها رنج می‌برند مستعد آلوده شدن با ارگانیسم تولیدکنندهٔ بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف هستند. بستری طولانی مدت بیماران نیز از دیگر عوامل زمینه‌ساز آلودگی با این ارگانیسم‌ها است. در این مطالعه کلبسیلا پنومونیه (۲۸/۲۶٪)، اشرشیاکلی (۲۲٪) و گونه‌های انتروباکتر (۲۰٪) به‌ترتیب فراوانترین باکتریهای جداشده از بخش ICU بیمارستانهای مورد مطالعه بودند در مطالعه مشابهی که در سال ۲۰۰۰ توسط Mendes و همکارانش[۶] در برزیل انجام شد از مجموع ۷۶ نمونه کلبسیلا پنومونیه (۲۷/۸۴٪)، اشرشیا کلی (۲۷/۲۷٪) و گونه‌های انتروباکتر (۲۳/۲۹٪) از فراوانترین ایزوله‌های جمع‌آوری‌شده از بخش ICU بودند. با انجام آزمون غربالی دیسک آگار دیفیوژن ۸۹ (۸۸/۶۶٪) نمونه وارد مرحله نهایی تولید ESBL شدند. تمامی نمونه‌های مورد بررسی نسبت به ایمی‌پنم حساس بودند درحالیکه در مطالعه‌ای که Vanco و همکارانش[۷] در سال ۲۰۰۲ در ویتنام انجام دادند ۵/۶٪ از ایزوله‌ها به ایمی‌پنم حساس بودند که عامل اصلی مقاومت به ایمی‌پنم، استفاده بیش از حد این داروی موثر بر ESBL گزارش شد. با انجام آزمون‌های تائیدی بر روی ارگانیسم‌های غربالی مولد ESBL به روش Combined disk، ۸۹ (۵۹/۳۳٪) نمونه تولیدکنندهٔ نهایی ESBL بودند که سه ایزوله تنها با استفاده از سفتازیدیم اثر کلاولانیک اسید را نشان دادند که این امر به‌نظر می‌رسد به‌علت بروز انواع خاصی از ESBL در این مطالعه است که تنها نسبت به سفتازیدیم مقاومت نشان می‌دهند. در این ایزوله‌ها سفوتاکسیم در طیف حساس قرار داشت. از مجموع باکتریهای خانواده آنترو باکتریاسیه تولیدکننده ESBL، کلبسیلا پنومونیه ۷۶/۷۴٪، اشرشیاکلی ۶۰/۶۰٪ و انتروباکتر کلوآکه ۴۷/۰۵٪ به‌ترتیب شایع‌ترین ارگانیسم‌های تولیدکننده ESBL بودند. در بررسی مشابهی که توسط LIBR-Zhou YF[۸] در بین سالهای ۲۰۰۱ تا ۲۰۰۰ از بیماران بستری در بخش ICU انجام شد، کلبسیلا پنومونیه ۶۶/۷٪ و اشرشیا کلی ۴۷/۴٪ تولیدکنندهٔ ESBL بودند. در مطالعهٔ دیگری که در سال ۲۰۰۳ توسط Tsu-Lanwn و همکارانش[۹] از بخش ICU بیمارستان‌های تایوان انجام شد، پس از انجام آزمون‌های غربالی و تاییدی، از ۸۸ ایزوله مولد ESBL، کلبسیلا پنومونیه ۲۵/۵۶٪، انتروباکترکلوآکه ۲۹/۵۴٪ و اشرشیا کلی ۱۸/۱۸٪ فراوانترین ایزوله‌های مولد ESBL بودند. همچنین در مطالعه‌ای که توسط H.Hakim و Z.Daoud[۱۰] در سال ۲۰۰۳ در لبنان انجام شد، بالاترین میزان تولید ESBL در کلبسیلا پنومونیه ۳۴/۸٪ و اشریشیا کلی ۲۸/۱٪ گزارش شد. بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه در مقایسه با سایر مطالعات فوق‌الذکر، شیوع

Archive of SID
www.SID.ir

ارگانیسم‌های تولیدکنندهٔ ESBL در بخش ICU مراکز انتخابی کشور ما، بیش از نتایج بدست آمده سایر مطالعات انجام شده است. به‌نظرمی‌رسد که استفاده گسترده از داروهای بتالاکتام وسیع‌الطیف به‌ویژه نسل سوم سفالوسپورین‌ها و عدم بهره‌گیری از راهکارها و ابزارهای مناسب کنترل عفونت عامل عمدهٔ پیدایش و افزایش ارگانیسم‌های تولیدکنندهٔ ESBL باشند. هر چند که براساس نتایج حاصل از این مطالعه همانند اکثر مطالعات انجام یافته، کلبسیلا پنومونیه و کلبسیلا اکسی توکا و اشرشیا کلی عمده‌ترین ارگانیسم‌های تولیدکنندهٔ ESBL هستند ولی با این حال شاهد افزایش سایر گونه‌های خانوادهٔ آنتروباکتریاسه تولیدکننده ESBL در این مطالعه هستیم که به‌نظر می‌رسد تنوع باکتریهای خانوادهٔ آنتروباکتریاسه جدا شده از ICU مراکز مورد مطالعه و انتشار سریع ژنهای پلاسمیدی کدکننده بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف از عوامل مهم آن باشند. در پایان امید آن است که با بهره‌گیری از الگوی صحیح مصرف آنتی‌بیوتیک و محدودسازی استفاده ازداروهای بتالاکتام به ویژه سفالوسپورین‌های وسیع‌الطیف و به‌کارگیری برنامه‌های چرخشی آنتی‌بیوتیک‌ها، شاهد کاهش‌شیوع سویه‌های تولیدکنندهٔ بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف و سایر الگوهای مقاومت داروئی در بخش ICU باشیم.

References

1. Sturenburg E, Mack D. Extended-spectrum beta-lactamases: implications for the clinical microbiology laboratory, therapy, and infection control. *J Infect* 2003; 47: 273-95.
2. RUPP ME, FEY PD. Extended Spectrum β-lactamases (ESBL) producing Entrobacteriaceae Review. *Drugs* 2003; 63: 353-65.
3. Kollef MH, Fraser VJ. Antibiotic resistance in the intensive care unit. *Ann Intern Med* 2001; 134: 298-314.
4. Colodner R. Extended-spectrum beta-lactamases: a challenge for clinical microbiologists and infection control specialists. *Am J Infect Control* 2005; 33: 104-7.
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria 2004; M100-S14.
6. Mendes C, Hsiung A, Kiffer C, Oplustil C, Sinto S, Zoccoli C, Mystic Study Group. Evaluation of the in vitro activity of 9 antimicrobials against bacterial strains isolated from patients in intensive care units in brazil: MYSTIC Antimicrobial Surveillance Program. *Braz J Infect Dis* 2000; 4: 236-44.
7. Cao V, Lambert T, Nhu DQ, Loan HK, Hoang NK, Arlet G, et al. Distribution of extended-spectrum beta-lactamases in clinical isolates of Enterobacteriaceae in Vietnam. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 3739-43.
8. Zhou L. Pathogenes and associated factors of infections in PICU. shanghai second medical university affiliated shanghai childrens medical center: 2001.
9. Wu TL, Chia JH, Su LH, Kuo AJ, Chu C, Chiu CH. Dissemination of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in pediatric intensive care units. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 4836-8.
10. Daoud Z, Hakime N. Prevalence and susceptibility patterns of extended-spectrum betalactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in a general university hospital in Beirut, Lebanon. *Rev Esp Quimioter* 2003; 16: 233-8.

Archive of SID

www.SID.ir

Frequency of extended spectrum β-Lactamase producing Enterobacteriaceae in intensive care units

Mirsalehian.A *
Nakhjavani.F
Peymani.A
JabalAmeli.F
Mirafshar.S M
Hamidian.M

Department of Microbiology, Tehran University Of Medical Science.

Abstract

***Background*:** The incidence of ESBL producing species have been steadily increased in recent years, resulting in limitation of infection control issues and therapeutic options.The purpose of this study was to evaluate prevalence of Enterobacteriaceae and also assess epidemiology ESBL producing strains isolated from patients admitted in ICUs.

***Methods*:** A total of one hundred fifty isolates were collected from urine, sputum, blood, wound and other clinical samples from patient admitted in ICU and then were identified by biochemical tests .All of the samples were screened by DAD method according to The NCCLS Guideline. The species that met NCCLS screening criteria was further tested for Clavulanic Acid effect by confirmatory method.

***Results*:** A total of one hundred fifty isolates,133(89.3%) were found to be resistant at least on of the indicators cephalosporin tested according to NCCLS Guideline. 121(80.6%) of the isolates were resistant to all the indicators tested .89(59.3) isolateds were confirmed as ESBL producers. The number of isolates ESBL producing was as follow: *Klebsiella pneumoniae* 33 (76.74%), *E.coli* 20 (60.60%), *Enterobacter cloacae* 8 (47.05%), *Citrobacter diversus* 6 (54.54%), *Enterobacter aerogenes* 7 (53.84%), *Citrobacter freundii* 4 (40%), *Klebsiella oxytoca* 6 (62.5%)**,** *Proteus mirabilis* 4 (50%), *Serratia marcescens* 2 (40%), *Proteus Volgaris* 0%.All of the isolates sensitive to imipenem.

***Conclusion*:** The present study shows high prevalence of ESBL producing Enterobacteriaceae from patients admitted in ICU .The increased rate of these species in most cases due to the administration of inadequate and irrational antimicrobial therapy .To overcome this problem, it needs to develop new antimicrobial agents, limiting the Unnecessary Use of antimicrobial and increasing compliance with infection control issues.

Keywords: ESBL, Enterobacteriaceae, ICU.

* Corresponding author: School of Medicine, Poursina Ave.,Tehran.
Tel: +98-21-88955810
email: mirsaleh@sina.tums.ac.ir

Archive of SID

www.SID.ir