Archive of SID

مجله دنیای میکروب ها
سال دوم، شماره دوم، ۱۳۸۸
صفحات ۱۱۱-۱۰۵

Original Article

فراوانی بتا لاکتامازهای وسیع الطیف و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های اشریشیا کلی و کلبسیلا نمونیه جداسازی شده از بیماران بستری و سرپایی مبتلا به عفونت های ادراری شهر اصفهان در سال های ۱۳۸۸ تا ۱۳۸۹

شیلا جلال پور*[۱]، سینا مباشری زاده[۲]

[۱] گروه صنایع غذایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرضا و عضو باشگاه پژوهشگران جوان،

[۲] اداره امور آزمایشگاه های اصفهان،معاونت درمان،دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

چکیده

سابقه و هدف:اشریشیاکلی و کلبسیلا نمونیه شایع ترین عوامل ایجاد عفونت‌های ادراری می‌باشند و شیوع بتا لاکتامازهای وسیع الطیف (ESBLs) در این باکتری ها منجر به گسترش مقاومت آنتی بیوتیکی و مرگ و میر بیماران می گردد. مهم‌ترین راه‌کنترل ESBLs در باکتری‌ها، مهار انتشار این سویه ها و استفاده از روش‌های استاندارد شناسایی ESBLs می باشد. هدف از این پژوهش، مقایسه فراوانی بتالاکتامازهای وسیع الطیف در سویه های اشریشیا کلی و کلبسیلا نمونیه در مبتلایان به عفونت‌های ادراری با تست های فنوتیپی می باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت مقطعی ـ توصیفی و در سال های ۸۹-۱۳۸۸ در بیمارستان های الزهرا و شریعتی در اصفهان انجام گرفت. برای این منظور بر اساس فرمول حجم نمونه، به طور تصادفی ۹۱ نمونه از عفونت های ادراری بررسی گردید، شناسایی باکتری‌ها بر اساس روش های میکروبیولوژیک، شناسایی ESBLs با تست‌های غربالگری و تاییدی و بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی با روش کربی بائر انجام گردید.

یافته ها: فراوانی ESBLs در سویه های اشریشیاکلی و کلبسیلا نمونیه به ترتیب ۴۷/۹۷٪ و ۴۱/۶۶٪ بود. براساس نتایج آنتی‌بیوگرام: به ترتیب ۵۹/۲٪، ۵۴/۹٪، ۳۰/۳٪، ۲۷/۸٪، ۱۹/۵٪ و ۱۶/۷٪ از سویه‌های اشریشیا کلی در برابر کوتریموکسازول، نالیدیکسیک اسید، سیپروفلوکساسین، جنتامایسین، سفتازیدیم و نیتروفورانتوئین و به ترتیب ۷۵٪،۵۰٪،۴۰٪، ۴۴/۵٪، ۳۷/۵٪، ۳۷/۵٪، ۲۲/۳٪ و ۰٪ از سویه‌های کلبسیلا نمونیه دربرابر آمپی سیلین، کوتریموکسازول، نیتروفورانتوئین، سفتازیدیم، آمیکاسین، سفوتاکسیم،ایمی‌پنم و سیپروفلوکساسین مقاوم بودند.

نتیجه گیری: نتایج حاکی از شیوع بیشتر ESBLs، همچنین مقاومت آنتی بیوتیکی در باکتری‌های جدا شده از بیماران بستری در مقایسه با بیماران سرپایی بود که این امر بیان گر انتشار گسترده سویه های مقاوم در برابر آنتی بیوتیک در بیمارستان ها می‌باشد.

واژگان کلیدی: عفونت ادراری، بیماران بستری، بیماران سرپایی، باسیل های گرم منفی، بتالاکتامازهای وسیع الطیف

دریافت مقاله: بهار ۸۸ پذیرش چاپ: تابستان ۸۸

مقدمه

عفونت‌های بیمارستانی از جمله مهم‌ترین مشکلات گریبان‌گیر تمامی بیمارستان ها در سرتاسر دنیا است و هر دو گروه کشورهای پیشرفته و درحال توسعه را تحت تاثیر قرار می‌دهد. بررسی‌ها مشخص کرده است که عفونت‌های بیمارستانی یکی از دلایل اصلی مرگ و میر در تمامی کشورها محسوب می‌گردد (۱-۵).

به دنبال عفونت‌های بیمارستانی مقاومت باکتری‌ها در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها نیز اتفاق می‌افتد. مقاومت در باکتری‌ها یک پدیدهٔ جهانی است و دامنهٔ آن بسیار وسیع و شامل تمام عوامل بیماریزای انسانی و تمام گروه‌های آنتی‌بیوتیکی می‌شود. بیش از ۷۰٪ از باکتری‌های عامل عفونت‌های بیمارستانی به یکی از داروهایی که به طور متداول برای درمان آنها استفاده می شود مقاوم می‌باشند (۶ و ۷).

*) آدرس برای مکاتبه: شهرضا، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرضا، گروه صنایع غذایی.
تلفن: ۰۳۲۱۳۲۳۲۷۰۱
پست الکترونیک: shilla.jalalpoor@yahoo.com

www.SID.ir

Archive of SID

انتروکوکسی‌های مقاوم دربرابر وانکومایسین، استافیلوکوکوس اورئوس‌های مقاوم دربرابر متی‌سیلین، سودوموناس آئروجینوزا، کلبسیلا و انتروباکتر مهم‌ترین باکتری‌های پاتوژن مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشند (۶، ۸ و ۹). مقاومت باکتری‌ها در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها پیامدهای گسترده‌ای به همراه دارد (۱۰-۱۳). آنتی‌بیوتیک‌های خانواده بتالاکتام (پنی‌سیلین‌ها و سفالوسپورین‌ها) به دلیل طیف اثر گسترده و سمیت انتخابی برعلیه اکثر باکتری‌ها، از جایگاه ویژه‌ای در درمان بیماری‌های عفونی دارند. باکتری‌ها با روش های گوناگونی در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها مقاومت نشان می‌دهند، متداول‌ترین و مهم‌ترین این روش ها تولید آنزیم‌های غیر فعال کنندهٔ آنتی‌بیوتیک‌ها مانند بتالاکتامازها است (۶ و ۱۴).

بتالاکتامازها، آنزیم‌های تجزیه کننده آنتی‌بیوتیک‌های خانواده بتالاکتام می‌باشند، که به دنبال مصرف آنتی بیوتیک‌های خانواده بتالاکتام ظهور یافتند. پنی سیلیناز اولین بتالاکتاماز شناخته شده است. این آنزیم اولین بار در سال ۱۹۴۰ از اشریشیا کلی جداسازی گردید، در این زمان پنی‌سیلین هنوز به صورت متداول وارد مصارف کلینیکی نشده بود. با شناسایی ساختار حلقوی بتالاکتام واژهٔ پنی‌سیلیناز به بتالاکتاماز تغییر یافت (۱۵). بتالاکتامازهای وسیع الطیف (ESBLs)؛ گروه ویژه ای از آنزیم‌های بتالاکتاماز هستند که اولین بار در سال ۱۹۸۰ در اروپای غربی شناسایی گردید. در اوایل دهه ۱۹۸۰ ورود سفالوسپورین های نسل سوم در مراکز درمانی باعث کنترل و مهار باکتری‌های واجد آنزیم بتالاکتاماز گردید و در سال ۱۹۸۳ در آلمان اولین باکتری حامل پلاسمید بتالاکتامازی دارای توانایی هیدرولیز سفالوسپورین های نسل سوم گزارش گردید. سپس آنزیم های یاد شده که توانایی هیدرولیز سفالوسپورین‌های نسل سوم را داشتند ESBL نامیده شدند. ESBLs باعث القای مقاومت باکتری در برابر پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین های نسل اول، دوم، سوم و آزترونام به جز سفامایسن و کارباپنم‌ها می‌گردند. این آنزیم‌ها در برابر اثر مهارکننده‌گان بتالاکتاماز (به ویژه کلاولانیک اسید) حساس می‌باشند. تا کنون بیش از ۲۰۰ نوع ESBLs شناسایی شده است. اما اغلب مشتقاتی از ۴ ژن *ctx-M*، *shv*، *tem* و *oxa* (در سویه‌های سودوموناس آئروجینوزا) هستند. اما عمده‌ترین ژن‌های مولد ESBLs مشتقاتی از محصولات ژنی *tem* و *shv* می‌باشند (۷، ۱۶، ۱۷ و ۱۸).

ESBLs در برخی از اعضای خانواده انتروباکتریاسه و سودوموناس آئروجینوزا یافت می‌شوند. کلبسیلا نمونیه و اشریشیا کلی و همچنین پروتئوس میرابیلیس، سراشیا مارسسنس، سودوموناس آئروجینوزا، گونه‌های مورگانلا، سالمونلا و انتروباکتر از عمده ترین باکتری‌های مولد ESBLs محسوب می‌شوند (۱۸-۲۰).

یکی از روش های ابتدایی شناسایی باکتری‌های مولد ESBLs روش انتشار دیسک در آگار است. اما با جداسازی باکتری‌های مولد ESBLs که به طور کاذب در برابر سفالوسپورین‌های وسیع الطیف حساس هستند، کارایی این روش محدود گردیده است. تست‌های غربالگری و تست های تاییدی روش‌های اختصاصی دیگری هستند که توسط CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute) برای شناسایی باکتری های مولد ESBLs ارایه شده است (۷، ۲۱ و ۲۲).

بر اساس مطالعات مشابه انجام شده در ایران و جهان، اکثر گونه‌های پاتوژن عامل عفونت های بیمارستانی حداقل در برابر یک خانواده آنتی بیوتیکی مقاوم گردیده اند و اغلب توانایی تولید آنزیم بتالاکتاماز را دارند. از جمله این موارد می توان به انتشار و گسترش عفونت‌های بیمارستانی با منشا اعضای خانواده انتروباکتریاسه با مقاومت چند گانه اشاره نمود. در بسیاری از کشورهای جهان بیش از ۱۰٪ باکتری‌های عامل عفونت‌های بیمارستانی در برابر سفالوسپورین‌های نسل سوم مقاوم شده‌اند. حدوداً ۳۰٪ از باکتری های عامل عفونت های بیمارستانی مقاوم در برابر سفالوسپورین‌های نسل سوم از بخش‌های مراقبت ویژه جداسازی می‌شوند و ۶۷٪ از باکتری های جداسازی شده از عفونت‌های بیمارستانی واجد توانایی تولید آنزیم بتالاکتاماز می‌باشند (۲۳ و ۲۴).

باسیل‌های گرم منفی مولد ESBLs از جمله ارگانیسم‌های مقاوم در برابر چند دارو محسوب می‌شوند و از اهمیت ویژه ای در عفونت های منتشره در مراکز بهداشتی درمانی برخوردار هستند (۱۸ و ۲۵). هدف از این پژوهش، بررسی فراوانی سویه‌های اشریشیا کلی و کلبسیلا نمونیه در عفونت‌های ادراری و هم چنین بررسی شیوع ESBLs و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه‌های جدا شده از بیماران بستری و سرپایی مبتلا به عفونت‌های ادراری در استان اصفهان می‌باشد.

مواد و روش ها

این مطالعه به صورت مقطعی ـ توصیفی در سال‌های ۱۳۸۸ تا ۱۳۸۹ در بیمارستان فوق تخصصی الزهرا و شریعتی اصفهان انجام گردید. نمونه‌های مورد نیاز این پژوهش بصورت تصادفی از نمونه‌های عفونت‌های ادراری ارسالی به آزمایشگاه انتخاب گردید. شناسایی باکتری‌ها بر اساس روش‌های میکروبیولوژیک،

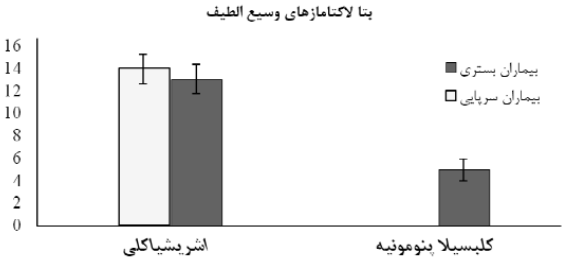
www.SID.ir

Archive of SID

رنگ‌آمیزی گرم، تست های بیوشیمیایی مانند TSI، DNase، IMViC، کاتالاز، اکسیداز و استفاده از محیط‌های پایه، افتراقی و اختصاصی از جمله محیط‌های بلاد آگار، نوترینت براث، مک کانکی و ائوزین متیلن بلو انجام گرفت (۲۰ و ۲۶).

شناسایی ESBLs در سویه‌های اشریشیا کلی و کلبسیلا نمونیه بر اساس تست‌های غربالگری و فنوتیپی انجام گردید. بر اساس روش پیشنهادی CLSI حضور ESBLs در باکتری بر اساس میزان هاله عدم رشد باکتری در اطراف دیسک های آنتی بیوتیکی شناسایی می شود. در این تست از محیط مولر هینتون آگار (MHA) شرکت مرک آلمان جهت حساسیت سنجی و برای تلقیح نمونه روی محیط از روش انتقال مستقیم کلنی باکتری روی محیط استفاده گردید. زمان و دمای انکوباسیون به ترتیب ۱۶-۱۸ ساعت و ۳۵±۲ درجه سانتیگراد در نظر گرفته شد (۷). به این ترتیب که اگر هاله عدم رشد باکتری، اطراف دیسک های سفتازیدیم ۳۰mg، ۲۲mm ⩽ ، سفتری آکسون ۳۰mg، ۲۵mm ⩽ و سفوتاکسیم ۳۰mg، ۳۰mm ⩽ بود، باکتری به عنوان سویه بالقوه واجد بتالاکتامازهای وسیع الطیف شناسایی می‌شد. سپس به وسیله تست های تاییدی، تولید ESBL تایید نهایی گردید (تصویر ۱) (۲۰، ۲۷ و ۲۸).

در انجام تست فنوتیپی از پدیده هم افزایی (سینرژیسم) برای شناسایی باکتری های مولد این آنزیم ها استفاده شد. در این روش از دیسک‌های سفالوسپورین های نسل سوم،فاقد مهار کننده (کلاولانیک اسید)، و واجد کلاولانیک اسید و محیط MHA استفاده گردید. به این ترتیب که حداقل دو دیسک با فاصله مرکز به مرکز حداقل ۲۵mm قرار داده شد و پلیت ها به مدت یک شب در ۳۷ درجه سانتیگراد انکوبه شدند. درصورتی‌که هاله عدم رشد دیسک همراه با کلاولانیک اسید حداقل ۵mm ⩾ بیشتر از قطر هاله عدم رشد اطراف دیسک فاقد کلاولانیک اسید بود، باکتری به عنوان سویه مولد ESBLs گزارش گردید (تصویر ۲) (۷).



نمودار ۱: فراوانی ESBLs در سویه های اشریشیا کلی و کلبسیلا نمونیه جداسازی شده از نمونه های بستری و سرپایی بر حسب تعداد.

یافته ها

از ۹۱ نمونه بررسی شده فراوانی سویه‌های اشریشیا کلی و کلبسیلا نمونیه به ترتیب ۸۴/۶۱ و ۱۵/۳۸ درصد بود. فراوانی ESBLs در سویه‌های اشریشیا کلی ۳۵/۰۶٪ (۷۲/۲۲٪ افراد بستری، ۲۳/۷۳٪ افراد سرپایی) و در سویه‌های کلبسیلا نمونیه ۳۵/۷۱٪ (۸۳/۳۳٪ افرادبستری، ۰٪ افراد سرپایی) شناسایی گردید (نمودار شماره ۱).

براساس نتایج آنتی بیوگرام ۵۹/۲٪ از سویه‌های اشریشیا کلی در برابر کوتریموکسازول، ۵۴/۹٪ در برابر نالیدیکسیک اسید، ۳۰/۳٪ در برابر سیپروفلوکسازین، ۲۷/۸٪ در برابر جنتامایسین، ۱۹/۵٪ در برابر سفتازیدیم و ۱۶/۷٪ در برابر نیتروفورانتوئین و ۷۵٪ از سویه‌های کلبسیلا نمونیه در برابر آمپی‌سیلین، ۵۰٪ در برابر کوتریموکسازول، ۴۰٪ در برابر نیتروفورانتوئین، ۴۴/۵٪ در برابر سفتازیدیم، ۳۷/۵٪ در برابر آمیکاسین، ۳۷/۵٪ در برابر سفوتاکسیم، ۲۲/۳٪ در برابر ایمی‌پنم و ۰٪ دربرابر سیپروفلوکسازین مقاوم بودند. همچنین فراوانی ESBLs در سویه‌های اشریشیاکلی و کلبسیلا نمونیه به ترتیب ۲۸/۵۲ و ۲۸ درصد شناسایی گردید.

بحث

شیوع مقاومت در برابر سفالوسپورین‌های نسل سوم در سویه‌های کلبسیلا نمونیه و اشریشیا کلی جداسازی شده از بیماران بستری در بخش‌های مراقبت ویژه در بیمارستان‌های آمریکا به ترتیب ۱۴٪ و ۶/۳٪ بوده است (۶ و ۱۷). بر اساس نتایج حاصل از پژوهش های انجام شده در این راستا در ایران مشخص گردیده است به ترتیب ۷۶/۷۴٪ و ۶۰/۶۰٪ از گونه‌های کلبسیلا و سویه‌های اشریشیاکلی جداسازی شده از بخش‌های مراقبت ویژه مولد ESBLs بوده‌اند (۲۹). میزان شیوع ESBLs در سویه‌های کلبسیلا نمونیه (۳۵/۷۱٪) و اشریشیا کلی (۳۵/۰۶٪) در این پژوهش کمتر از دیگر گزارش‌های کشور می‌باشد. شاید دلیل این مساله انجام تست فنوتیپی در این پژوهش باشد. به همین دلیل استفاده از روش‌های مولکولی برای تایید نتایج این پژوهش پیشنهاد می‌گردد.

شیوع گسترده و قابل ملاحظه آنزیم‌های ESBLs در سویه‌های مورد بررسی از یک طرف حاکی از انتشار گسترده سویه‌های مقاوم در برابر آنتی بیوتیک در بیمارستان‌ها می‌باشد و از طرف دیگر حاکی از بکارگیری روش‌های آزمایشگاهی غیر استاندارد و نامناسب در شناسایی باکتری‌های مولد ESBLs در

www.SID.ir

Archive of SID

آزمایشگاه‌ها است. از آن جاکه تجویز سفالوسپورین‌های نسل سوم برای این گونه بیماران یکی از مهم‌ترین خطراتی است که بیماران مبتلا به عفونت‌های مولد ESBLs را تهدید می‌کند، بنابراین پیشنهاد می‌گردد ضمن آموزش پرسنل با روش‌های جدید شناسایی سویه‌های مولد ESBLs از جمله تست‌های غربالگری و تست‌های تاییدی، E-test، تست‌های مولکولی و تعیین توالی ژن‌های ESBLs،از یک سو مرگ و میر و عوارض درمانی نامناسب در بیماران مبتلا به سویه‌های مولد ESBLs کنترل شود و از سوی دیگر نیز انتشار گسترده باکتری‌های پاتوژن مقاوم در برابر آنتی بیوتیک‌ها در جامعه کنترل گردد (۷، ۱۸، ۲۱، ۲۲ و ۳۰). بر عکس، به طور کلی رعایت بهداشت عمومی و به ویژه رعایت بهداشت دست پرسنل بیمارستان، ضد عفونی کردن سطوح بیمارستانی، اختصاصی کردن و محدودکردن نوع آنتی بیوتیک در درمان، کاهش استفاده از روش‌های تهاجمی، کنترل و ایزوله کردن بیماران، کنترل دایمی منابع انتشار و انتقال عفونت در بیمارستان‌ها، مهم‌ترین روش‌های کنترل عفونت‌های بیمارستانی ناشی از باکتری‌های تولید کننده بتالاکتاماز محسوب می‌شوند (۳۱-۳۸).

توزیع فراوانی واقعی ESBLs در کشورهای مختلف و حتی در مناطق مختلف یک کشور تفاوت‌های قابل ملاحظه‌ای با یکدیگر دارد، یکی از عوامل موثر در این امر اتخاذ روش‌های متفاوت و یا ناکارآمد در شناسایی باکتری‌های مولد ESBLs می‌باشد. بنابراین پیشنهاد شده است برای به حداقل رساندن این تفاوت‌ها از دستورالعمل های مراجع بین المللی پیروی گردد (۲۷، ۲۸ و ۳۹).

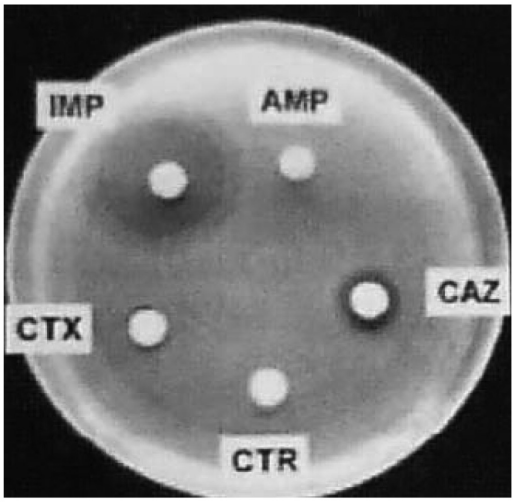
در ایران آنتی بیوگرام برای تمامی باکتری‌ها براساس الگوی کربی بائر انجام می‌گیرد و تست شناسایی ESBLs برای اعضای خانواده انتروباکتریاسه انجام نمی‌شود و تنها بر اساس نتایج آنتی‌بیوگرام آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین و سفالوسپورین برای این بیماران تجویز می‌گردد. با توجه به این نکته که تجویز این آنتی‌بیوتیک‌ها برای بیماران مبتلا به سویه‌های مولد ESBLs نه تنها منجر به درمان بیمار نمی‌گردد بلکه باعث افزایش نرخ مرگ و میر در آنها می‌شود. بنابراین راه‌های پایش و پیشگیری از شیوع باکتری‌های یادشده اهمیت ویژه‌ای را دارد.

نتیجه گیری

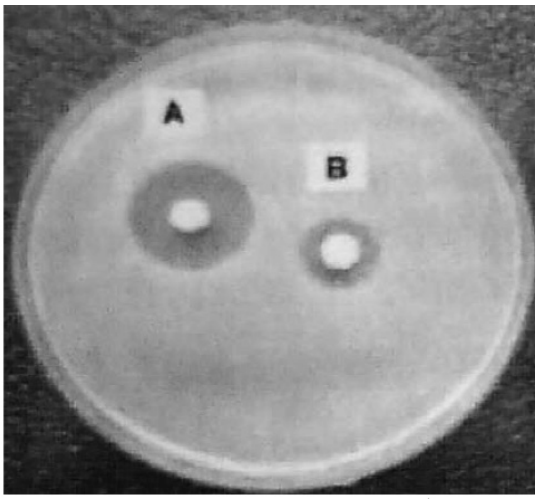
با در نظر گرفتن افزایش شیوع سویه‌های مولد ESBLs در ایران، ضروری است که با انجام یک بررسی جامع اولاً توزیع فراوانی ESBLs در باکتری‌های مزبور مورد بررسی قرار گیرد، ثانیاً آزمایشگاه‌ها ملزم به تغییر الگوی متداول آنتی بیوگرام در آزمایشگاه‌ها و شناسایی باکتری‌های مولد ESBLs بر اساس پروتکل‌های بین المللی گردند.

تشکر و قدردانی

مقاله مزبور بر اساس نتایج طرح شماره ۱۸۷۱۴۹،نگاشته شده است. نویسندگان این مقاله کمال تشکر و قدردانی خود را از مدیریت بیمارستان فوق تخصصی الزهرا، مدیریت بیمارستان شریعتی، دکتر کامیار مصطفوی‌زاده، دکتر سید امین ابن‌شهیدی، مهدی سجادی، دکتر ناصر الماسی، حسن قجاوند، عبدالرسول محمدی، نسرین احمدی، منیژه نباتی، پیام کبیری، زهرا بم‌زاده، مریم خیرخواه و تمامی عزیزانی که در انجام این پژوهش یارای ما بودند، اعلام می‌دارند.



تصویر۱: تست غربال گری برای شناسایی سویه های مولد ESBLs.



تصویر ۲: تست تأییدی فنوتیپی برای تایید سویه های مولد ESBLs.

www.SID.ir

Archive of SID

References

1. Scheel O, Stormark M. National prevalence survey in hospital infections in Norway. J Hosp Infect.1999;41:331-35.
2. Kim JM. Multicentre surveillance study for nosocomial infections in major hospitals in Korea. Am J Infect Control. 2000;28:454-8.
3. Prevention of hospital-acquired infections,A practical guide, Department of Communicable Disease,Surveillance and Response, Editors; Ducel G, Fabry j, Nicolle L ,Contributors; Girard.R ,Perraud M, Pruss A ,Savey A, Tikhomirov E, Thuriaux M, Vanhems. P, 2nd edition, Available at WHO/CDS/CSR/EPH/2002.12.
4. Raymond J, Aujard Y. European Study Group. Nosocomial Infections in Pediatric Patients: A European,Multicenter Prospective Study. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000;21:260-63.
5. Vasque J, Rossello J, Arribas JL. Prevalence of nosocomial infections in Spain: EPINE study 1990-1997.EPINE Working Group. J Hosp Infect. 1999;43 Suppl:S105-S111.
6. Keith S.Kaye. ICDR01-0204: Multidrug Resistant Bacteria: Mechanisms of Resistance, Epidemiology and Prevention. Infection Control Education Institiute. Virgo Publishing ;2005.
7. Agraval P ,Ghush A N. Prevalence of extended-spectrum beta-lactamase among Escherichia coli and Klebsiella pneumoniaein Isolates in a tertiary care hospital. Indian J Path Microbiol. 2008 ;51(1).137-42.
8. Bonten MJM, Hayden MK, Nathan C, Van Voorhis J, Matushek M, Slaughter S. Epidemiology of colonisation of patients and environment with vancomycin-resistant enterococci. Lancet. 1996;348:1615-19.
9. Weinstein R A. Nosocomial Infection Update. Emerging Infect Dis.1998;4 (3).
10. Shlaes DM. Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: Guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 1997;18:275-91.
11. World Health Organization. Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. ORIGINAL: ENGLISH, DISTRIBUTION: GENERAL.2001.2.Available at: WHO/CDS/CSR/DRS/ 2001.2.Accessed 3.6.2007.
12. Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Hospital antibiotic control measures in the UK. J Antimicrob Chemother.1994;34:21-42.
13. Struelens MJ. The epidemiology of antimicrobial resistance in hospital acquired infections: problems and possible solutions. BMJ.1998;317:652- 654.
14. Hopley L, Schalkwyk JV. Mechanisms of resistance to antimicrobials. Date of Last Update: 2006/10/24.Available at http://anaesthetist.com/icu/infect/Findex.htm#resist.htm. Accessed july 16,2005.
15. Antibiotic resistance.24 July 2007. Available at http://en.wikipedia.org/wiki/ Antibiotic_ resistance. Accessed july 16, 2006.
16. Shukla I, Tivary. Prevalence of Extended-spectrum beta-lactamase Producing in K.pneumoniaein in a tertiary care Hospital. Indian J Med Microbiol. 2004;22:87-91.
17. Bradford PA.Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology and detection of this important resistance. Clin Microb Rev.2001;14:933-51.

www.SID.ir

Archive of SID

18. Mendelson G.V, Hait J, Ben I.D, Gronich E, Granot R. Prevalence and risk factors of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniaein an Israeli long-term care facility. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2005;24:17-22.
19. Bush K .Is it important to identify extended spectrum beta-lactamase producing isolates. Eur J Clin Microb Infect Dis.1996;15:361-64.
20. Sehulster L, Raymond Y W.Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities. U.S Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2003 ,Atlanta GA 30333.
21. Yun-Kyung K, Hyunjoo P, Hoan-Jong L , Su-Eun P, Eun-Hwa Choi. Bloodstream Infections by Extended-Spectrum beta-Lactamase-Producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in Children: Epidemiology and Clinical Outcome. Antimicrob Agent Chemother. 2002;46(5):1481-91.
22. Lytsy B, Sandegren L, Tano E,Torell E. The first major extended-spectrum ?-lactamase outbreak in Scandinavia was caused by clonal spread of a multiresistant Klebsiella pneumoniae producing CTX-M-15. APMIS. 2008; 116(4):302-8.
23. Jalalpoor Sh, Kasra Kermanshahi R, Noohi A, Zarkesh H.MSC,Study of -lactamase and S-layer Production in some of Isolated Pathogen Bacteria From Clinical and Environmental Hospital Samples. Tehran, Islamic Azad University Science and Research Branch.1386.
24. Endimiani A, Paterson DL.Optimizing therapy for infections caused by enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamases. Semin Respir Crit Care Med. 2007; 28(6):646-55
25. Jain A.Prevalence of Extended-spectrum beta-lactamases Producing Gram negative Bacteria in septisemic neonates in a tertiary care hospital.J Med Microbiol.2003;52:421-5.
26. Washington C, Stephen A, Janda W , Koneman E, Procop G, Schreckenberger P. Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, Sixth edition .USA: Lippincott wiiliams&wilkins. 2006:775-79.
27. Gordon KA, Jones RN. The SENTRY Participant Groups (Europe, Latin America, North America).Susceptibility patterns of orally administered antimicrobials among urinary tract infection pathogens from hospitalized patients in North America: comparison report to Europe and Latin America. Results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. Diagn Microbiol Infect Dis.2003;45:295-301.
28. Wikler M A, Cockerill F R, Craig W A, Dudley M N, Eliopoulos G M, Hecht DW. Performance standards for Antimicrobial Susceptibility Testing :Sixteen Informational Supplement.Clinical and Laboratory Standards Institute;M100-S16. ISBN 1-56238-588-7. ISSN 0273-3099.2006; 26(3).
29. Mirsalehian A,Nakhjavani F. Prevalence of ESBLs Producing Enterobacteria in Intensive Care nits. The 8 th National Congress of Microbiology.Iran-Isfahan.1385;15.
30. Weinstein RA. Epidemiology and control of Nosocomial Infection iv adult intensive care units Am J Med.1991;91:179- 84.
31. Warren, R, Harvey, G , Carr, R., Ward, D. Doroshenko, A. Control of infections due to extended-spectrum [beta]-lactamase-producing organisms in hospitals and the community. Clinical Microbiology & Infection. 2008 ;14 (Suppl. 1):124-33.
32. Hand Hygiene Products from Medline.Medline Industries, Inc. All rights reserved. Medline is a registered trademark of Medline Industries, Inc.1-800-MEDLINE (633-5463).2005.Available at: www.medline.com.
33. Didier P, Hugonnet S, Harbarth S, Mourouga P. Effectiveness of a hospital-wide pro-

www.SID.ir

Archive of SID

gramme to improve compliance with hand hygiene. The Lancet. 2000;35:1307-11.
34. Johnson L. Hand Hygiene Guideline. From the Centers for Disease Control and Prevention. P.A.C.E.APPROVED.11/2006; 5:10:6-7.
35. Boyce J M ,Pittet D.Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. 2002;51/RR-16.
36. Larson L L, Ramphal R.Extended-spectrum betalactamases. Semin Respir Infect. 2002; 17:189-94.
37. Jalalpoor Sh,Kasra Kermanshahi R , Nouhi A.S , Zarkesh Esfahani. Comparative Frequence of ESBLs and Antibiotic Resistant Pattern in Gram Negative Bacilli Isolated of Hospitalized and Out patients Acquired Urinary Tract Infection (Esfahan/2008-2009).11th Iranian Microbiology Congress & East Mediteranean Medical Sciencds- Iran. 10-13 Mey 2010.
38. Jalalpoor Sh, Kasra Kermanshahi R , Nouhi A.S , Zarkesh Esfahani H.Comparing the Frequence of ?-lactamase Enzyme in Isolated Nosocomial Infectious Bacteria. JRMS. 2009;8(3):203-14.
39. Einhorn AE, Neuhauser MM, Bearden DT, Quinn JP, Pendland SL. Extended-spectrum beta-lactamases: frequency, risk factors and outcomes. Pharmacotherapy. 2002;22:14-20.

www.SID.ir