Archive of SID

فراوانی سویه های اشریشیا کلی تولید کننده بتالاکتامازهای وسیع الطیف جدا شده از نمونه های ادرار بیماران بستری در یزد و تعیین مقاومت آنتی بیوتیکی آنها

آزاده عظیمی وزیری[۱]، هنگامه زندی[۲]*

۱-کارشناس ارشد میکروبیولوژی، گروه زیست شناسی، واحد اشکذر، دانشگاه آزاد اسلامی، اشکذر، یزد، ایران
۲- استادیار میکروب شناسی بالینی، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی وخدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی، یزد، ایران

***نشانی برای مکاتبه:** Hengameh_zandi@yahoo.com

دریافت مقاله: تیر نود و چهار پذیرش برای چاپ: مهر نود و چهار

چکیده

سابقه و هدف: *بتا-لاکتامازها آنزیم هایی هستند که باعث هیدرولیز حلقه بتا-لاکتام می‌شوند. بتالاکتامازهای وسیع الطیف باعث بروز مقاومت باکتریایی به پنی‌سیلین ها، سفالوسپورین‌ها و آزترونام می‌شوند. اشریشیاکلی عامل بیش از۸۰ درصد از موارد عفونتهای دستگاه ادراری می‌باشد. هدف این مطالعه توصیفی- تحلیلی، بررسی فراوانی بتالاکتامازهای وسیع الطیف در سویه های اشریشیاکلی جدا شده از نمونه های ادرار بیماران بستری در یزد و تعیین الگوی مقاومت آنتی بیویکی انها می باشد.*

روش کار: *از دی ماه ۱۳۹۲ تا آبان ماه ۱۳۹۳ از نمونه های ادرار بیماران بستری در بیمارستانهای شهدای کارگر و شهید صدوقی یزد تعداد ۳۰۰ ایزوله اشریشیاکلی جدا و با استفاده از روش های بیو شیمیایی تعیین هویت شدند. سنجش حساسیت نسبت آنتی بیوتیکی بروش دیسک دیفیوژن و براساس پروتکل CLSI تعیین گردید. جهت تایید تولید آنزیم ESBLs در ایزوله‌ها از روش دیسک ترکیبی استفاده و آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم افزارSPSS16انجام شد.*

یافته ها: *از ۳۰۰ ایزوله اشریشیاکلی، تعداد ۱۱۱(۳۷٪) مولد ESBL بودند که ۸۱ (۷۳٪) ایزوله مولد ESBL متعلق به نمونه زنان بود. بین ایزوله های تولید کننده ی ESBLs بیشترین میزان مقاومت به ترتیب مربوط به سفوتاکسیم(۱۰۰٪)، سفتازیدیم(۱۰۰٪)، کوتریموکسازول(۸۹/۲٪)، نالدیکسیک اسید(۸۱/۱٪)، سفتریاکسون(۶۲/۲٪)، سیپروفلوکساسین(۶۰/۳٪)، اوفلوکساسین(۶۰/۳٪)، نورفلوکساسین(۵۹/۴٪) و جنتامایسین(۴۲/۳٪) بود.*

نتیجه گیری: *نتایج نشان داد که ایزوله های اشریشیاکلی مولد ESBL دارای فراوانی ۳۷ درصدی بوده و مقاومت بالایی را نسبت به آنتی بیوتیک ها بخصوص کینولونها داشتند. با توجه به نتایج بدست آمده پیشنهاد می گردد در صورت لزوم، همراه با سنجش حساسیت آنتی بیوتیکی، روش فنوتیپی تاییدی ESBLs نیز در آزمایشگاهها انجام شود.*

واژگان کلیدی: ESBLs، دیسک دیفیوژن، اشریشیاکلی، دیسک ترکیبی

مقدمه

عفونت دستگاه ادراری (Urinary Tract Infection) یکی از شایع ترین عفونتها در تمام گروه های سنی است که عدم تشخیص و درمان به موقع آن می تواند به بیماری های پیشرفته دیگر منجر شود(۱). با وجود آنتی بیوتیک های گستردهٔ در دسترس،UTI یکی از شایع ترین عفونتهای بیمارستانی به حساب می آید که حدود ۴۰ تا ۵۰ درصد از کل عفونتهای بیمارستانی را شامل می‌شود(۲). تخمین زده شده است که حدود ۱۵۰ میلیون نفر در سال در سراسر جهان به عفونتهای دستگاه ادراری مبتلا می شوند(۳). *اشریشیا کلی* باسیل گرم منفی بی هوازی اختیاری و عضو خانواده انتروباکتریاسه است. این باکتری عامل بیش از ۸۰ درصد از عفونتهای دستگاه ادراری است(۴).

آنتی بیوتیکهای بتا لاکتام گروهی از آنتی بیوتیک ها هستند که روی دیواره سلولی باکتری ها اثر گذاشته و مانع از تشکیل پل‌های عرضی بین زنجیره های پپتیدوگلیکان شده و نهایتاً موجب مهار سنتز دیواره سلول باکتری می شوند . این آنتی بیوتیک ها در درمان عفونت های مختلف باکتریایی بطور وسیع مورد استفاده قرار می گیرند(۵). بتا لاکتامازها آنزیمهایی هستند که با هیدرولیزکردن حلقه بتا لاکتام در آنتی بیوتیکها گروه بتا لاکتام این آنتی بیوتیکها را غیر فعال میکنند(۶). بتا لاکتامازهای وسیع الطیف (ESBLs) قادر هستند تمامی پنی سیلین ها و سفالوسپورینها (به استثنای کارباپنم‌ها و سفومایسین‌ها) را غیر فعال کنند و به وسیله مهار کننده های بتا لاکتاماز از جمله کلاولانیک اسید مهار می شوند(۷). این آنزیم ها در حال حاضر بطور گسترده ای در باکتری های گرم

www.SID.ir

Archive of SID

منفی سراسر جهان توزیع شده اند بخصوص در خانواده انترو باکتریا سه روند رو به رشد دارند(۳). دلیل اصلی گسترش فنوتیپ ESBLs مصرف بی رویه سفالوسپورین‌های وسیع الطیف می‌باشد. زیرا ژن مسئول مقاومت به سفالوسپورینهای وسیع الطیف بطور عمده در پلاسمید قرار دارد به همین دلیل با سرعت بیشتری قابلیت انتشار بین باکتریها پیدا می کنند(۸). با توجه به اینکه احتمال وجود باکتری های تولید کننده ESBLs در بیماران بستری بیشتر است و می‌تواند مقاومت چند دارویی ایجاد نماید(۹) و از آنجائیکه در هر منطقه، در هر بیمارستان و در هر کشور مقاومت دارویی می‌تواند متفاوت باشد، لذا جهت ارائه راهکار درمانی مناسب برای پزشکان منطقه، فراوانی سویه های اشریشیا کلی مولد بتا لاکتاماز وسیع الطیف ارزیابی شده و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی این سویه ها را تعیین گردید.

روش کار

در این مطالعه توصیفی- مقطعی از دی ماه ۱۳۹۲ تا آبان ماه ۱۳۹۳ ، ۳۰۰ ایزوله اداری *اشریشیاکلی* از بیماران بستری در بیمارستان های شهدای کارگر و شهید صدوقی یزد جدا شد. جهت جمع آوری نمونه، ادرار بیماران بستری در بخش های مختلف جمع آوری و برای هر بیمار پرسش نامه حاوی اطلاعات دموگرافیک (سن، جنس، نام و نام خانوادگی، بخش و بیمارستان) تکمیل شد. نمونه ها در محیط های کشت بلاد آگار و ائوزین متیلن بلو (EMB) کشت داده شده و بعد از نگهداری بمدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد، پرگنه های باسیل گرم منفی لاکتوز مثبت با انجام آزمایشات بیوشیمیایی افتراقی و بدست آمدن نتایجی مانند تخمیر گلوکز و لاکتوز و تولید گاز در محیط TSI، عدم استفاده از سیترات و اوره، تولید تریپتوفان از ایندول، متحرک بودن و واکنش مثبت متیل رد (MR) تعیین هویت شدند. کلیه محیط های کشت مورد استفاده جهت کشت و تعیین هویت ساخت شرکت Conda کشور کانادا بودند.

سنجش حساسیت آنتی بیوتیکی به روش دیسک دیفیوژن (کربی- بائر) و مطابق با استانداردهای CLSI انجام شد. از پرگنه های کشت ۲۴ ساعته باکتری سوسپانسیون باکتریایی با کدورت معادل کدورت لوله ۵/۰ مک فارلند تهیه گردید (۱/۵×۱۰^CFU/mL) و در سطح محیط مولر هینتون آگار (شرکت Conda کشور کانادا) تلقیح شد. پلیت ها به مدت ۱۸ ساعت در دمای ۳۵ درجه سانتیگراد نگهداری شدند.

سپس قطر هاله عدم رشد دراطراف دیسک ها با مقیاس میلی متر اندازه گیری و با استفاده از جدول CLSI به صورت کیفی حساس، نیمه حساس و مقاوم گزارش گردید. دیسک های انتی بیوتیک مورد استفاده (شرکت MASTکشور انگلستان) شامل سفوتاکسیم، کوتریموکسازول، نالدیکسیک اسید سفتازیدیم، سفتریاکسون، سیپروفلوکساسین، اوفلوکساسین، نورفلوکساسین و جنتامایسین بود.

سویه های *اشریشیاکلی* که نسبت به سفالوسپورین های نسل سوم بودند، جهت تعیین تولید آنزیم ESBLs با استفاده از آزمایش تاییدی دیسک ترکیبی (Combination Disk Confirmatory Test) بررسی شدند. دراین روش از دیسکهای ترکیبی (سفتازیدیم ۳۰ میکروگرم- کلاولانیک اسید ۱۰ میکروگرم) و (سفوتاکسیم ۳۰ میکروگرم -کلاولانیک اسید۱۰ میکروگرم) به همراه سفتازیدیم وسفوتاکسیم به تنهایی متعلق به شرکت MAST انگلستان استفاده شد. تهیه سوسپانسیون باکتریایی و تلقیح بروی محیط کشت مولر هینتون همانند روش دیسک دیفیوژن انجام شد. سپس دیسک های سفوتاکسیم به تنهایی و همراه کلاولانیک اسید و نیز سفتازیدیم به تنهایی و همراه کلاولانیک اسید بروی محیط کشت قرار داده شده و بعد از نگهداری بمدت ۱۸ ساعت در دمای ۳۵ درجه سانتی گراد هاله عدم رشد در اطراف دیسک ها با مقیاس میلی متر اندازه گیری گردید. افزایش برابر یا بیش از ۵ میلیمتر در اندازه قطرهاله عدم رشد دراطراف دیسکهای دارای مهارکننده بتالاکتاماز نسبت به دیسک های بدون مهارکننده بیانگرتولید ESBL بود. از سویه استاندارد اشرشیاکلی25922ATCC (۱۰ و ۱۱) جهت کنترل روش‌های آنتی بیوگرام و دیسک ترکیبی استفاده شد. آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم افزارSPSS16 انجام شد.

یافته ها

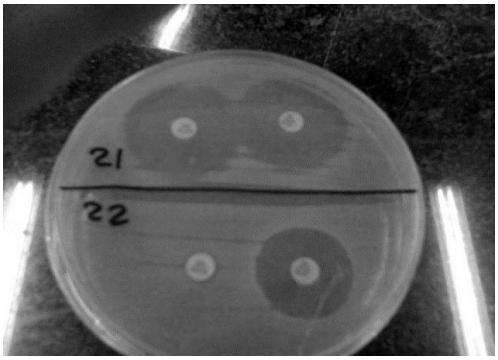
از ۳۰۰ ایزوله *اشریشیاکلی*، ۲۳۸(۷۹/۳٪) ایزوله از زنان و ۶۲ (۲۰/۷٪) ایزوله از مردان جدا شد. تعداد ۱۱۱(۳۷٪) ایزوله *اشریشیاکلی* تولید کننده ESBL بودند(شکل ۱) که ۸۱ (۷۳٪) ایزوله مولد ESBLمربوط به نمونه ادرار زنان و ۳۰ (۲۷٪) ایزوله مربوط به مردان بود. از ۱۱۱ ایزوله تولید کننده ESBL، بیشترین فراوانی بترتیب مربوط به نمونه های

www.SID.ir

Archive of SID

بیماران بین ۵۹-۳۰ سال (۳۸/۷۳٪)، بالای ۶۰ سال(۳۷/۸۳٪)، ۲۹-۱۵ سال (۱۵/۵۱٪) و زیر ۱۵ سال (۹/۹٪) بود. بین تولید ESBL و سن بیمار ارتباط معنی دار وجود داشت (p<۰/۰۰۱). همچنین بترتیب فراوانی، ۴۴ ایزوله (۳۹/۶۴٪) ایزوله تولید کننده ESBLs از بخش داخلی، ۱۷ ایزوله (۱۵/۳۲٪) از بخش جراحی، ۱۵ ایزوله (۱۳/۵۱٪) از اورژانس، ۱۳ ایزوله (۱۱/۷۱٪) از بخش زنان، ۸ ایزوله (۷/۲٪) از بخش اطفال، ۷ ایزوله از ICU (۶/۳٪) و ۷ ایزوله (۶/۳٪) نیز از سایر بخش ها جدا شد. بین بخش بستری و تولید ESBL ارتباط معنی دار بود (p<۰/۰۰۱).

ایزوله های تولید کننده ESBLs بیشترین میزان مقاومت را به ترتیب نسبت به سفوتاکسیم (۹۴/۶٪)، سفتازیدیم (۹۴/۶٪)، کوتریموکسازول (۸۹/۲٪) نالدیکسیک اسید (۸۱/۱٪)، سفتریاکسون (۶۲/۲٪)، سیپروفلوکساسین (۶۰/۳٪)، اوفلوکساسین (۶۰/۳٪)، نورفلوکساسین (۵۹/۴٪) و جنتامایسین (۴۲/۳٪)نشان دادند(جدول ۱).



شکل ۱: تعیین ایزوله های تولید کنندهESBL به روش دیسک ترکیبی: نمونه شماره ۲۲ تولید ESBL و نمونه شماره ۲۱ عدم تولید ESBLs را نشان می دهد.

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۱: سنجش حساسیت ایزوله های *اشریشیاکلی* مولد ESBLsبه آنتی بیوتیک های مورد بررسی

آنتی بیوتیک مورد بررسی	حساس	نیمه حساس	مقاوم	مجموع
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
سفتازیدیمµg ۳۰	۲۱ (۱۸/۹)	۲۱ (۱۸/۹)	۶۹ (۶۲/۲)	۱۱۱ (۱۰۰)
سفوتاکسیم µg ۳۰	۲۱ (۱۸/۹)	۲۱ (۱۸/۹)	۶۹ (۶۲/۲)	۱۱۱ (۱۰۰)
سفتریاکسون µg۳۰	۴ (۳/۶)	۲ (۱/۸)	۱۰۵ (۹۴/۶)	۱۱۱(۱۰۰)
کوتریموکسازولµg ۱/۲۵	۱۲ (۱۰/۸)	۰ (۰)	۹۹ (۸۹/۲)	۱۱۱(۱۰۰)
نالیدیکسیک اسیدµg۳۰	۱۸ (۱۶/۲)	۳ (۲/۷)	۹۰ (۸۱/۱)	۱۱۱(۱۰۰)
نورفلوکساسینµg۱۰	۴۲ (۳۷/۸)	۳ (۲/۷)	۶۶ (۵۹/۵)	۱۱۱(۱۰۰)
افلوکساسینµg۵	۳۷ (۳۳/۳)	۷ (۶/۳)	۶۷ (۶۰/۴)	۱۱۱(۱۰۰)
سیپروفلوکساسینµg ۵	۳۷ (۳۳/۳)	۷ (۶/۳)	۶۷ (۶۰/۴)	۱۱۱(۱۰۰)
جنتامایسینµg ۱۰	۵۴ (۴۸/۶)	۱۰ (۹/۱)	۴۷ (۴۲/۳)	۱۱۱(۱۰۰)

بحث

بتا-لاکتامازهایی که توانایی غیر فعال کردن تمامی پنی سیلین ها و سفالوسپورین ها را دارند و توسط مهارکننده های بتالاکتاماز مثل کلاولانیک اسید مهار می‌شوند بتا-لاکتامازهای وسیع الطیف (ESBLs) نامیده می شوند(۷). در مطالعه ما از ۳۰۰ ایزوله، ۱۱۱(۳۷٪) ایزوله *اشریشیاکلی* مولد ESBL و ۱۸۹ (۶۳٪) ایزوله غیر تولید کننده ESBL بودند. بین ایزوله های تولید کننده ی ESBLs سفوتاکسیم (۱۰۰٪)، سفتازیدیم (۱۰۰٪)، کوتریموکسازول (۸۹/۲٪)، نالدیکسیک اسید (۸۱/۱٪)، سفتریاکسون (۶۲/۲٪)، سیپروفلوکساسین (۶۰/۳٪)، اوفلوکساسین (۶۰/۳٪)، نورفلوکساسین (۵۹/۴٪) و جنتامایسین (۴۲/۳٪) بود. در مطالعه مویو و همکارانش در سال ۲۰۱۰ در تانزانیا ، مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های *اشریشیاکلی* مولد ESBLs بررسی گردید و برای تعیین ESBLs از روش کامبینیشن دیسک استفاده نمودند. از ۲۷۰ ایزوله پاتوژن های ادراری جدا شده از کودکان و بزرگسالان ۱۳۸ (۵۱/۱٪) *اشریشیاکلی* بودند. از این تعداد ۳۹/۱٪ مولد ESBL بوده و ۹۶/۴٪ به آمپی سیلین، ۹۰/۷٪ به کوتریموکسازول، ۴۶/۳٪ به سیپروفلوکساسین و ۶۱/۶٪ به نالیدیکسیک اسید مقاوم بودند(۱۲). در مطالعه یزدی و همکارانش در سال ۱۳۸۹ در تهران، برای شناسایی سویه‌های تولید کننده ESBLs از ایزوله های *اشریشیاکلی* جدا شده از عفونت های ادراری از روش کامبینیشن دیسک استفاده شد. از ۲۴۶ ایزوله *اشریشیا کلی* ، ۴۷/۱٪ ایزوله ها تولید کننده ESBLs بودند. همچنین ۱۲۳(۵۰٪) نمونه به نالیدیکسیک اسید، ۱۱۶(۴۷/۱٪) نمونه به سفتازیدیم، ۹۶(۳۹/۲٪) نمونه به سفوتاکسیم، ۸۲ (۳۳/۳٪) نمونه به سیپروفلوکساسین و ۲۰ (۸/۳٪) نمونه به ایمی پنم مقاوم بودند(۱۳). در مطالعه ی دیگری که توسط راجان و همکارانش در سال ۲۰۱۲ در هند، انجام شد، از ۱۱۵ ایزوله *اشریشیاکلی* جدا شده، ۴۰ نمونه (۳۴/۸٪) تولید کننده ESBL بودند که از روش فنوتیپی دابل دیسک سینرژی جهت تشخیص اتسفاه شد. نمونه های تولید کننده ESBLs به سفالوسپورین‌ها (سفتازیدیم، سفوتاکسیم، سفوراکسیم، سفالکسین) ۱۰۰٪ و به سیپروفلوکساسین، اوفلوکساسین و نورفلوکساسین ۹۸٪ و به نالیدیکسیک اسید ۱۰۰٪ مقاوم بودند(۲). در مطالعه ی کریستینا و همکارانش (سال ۲۰۱۲) در هلند، بلژیک و آلمان ، از ۴۲۱ ایزوله

www.SID.ir

Archive of SID

اشریشیا کلی جدا شده از ۹ بخش اورولوژی، ۵۳٪ نمونه ها تولید کننده ESBLs بودند. در بلژیک مقاومت‌ها نسبت به سفوراکسیم، سفوتاکسیم، سفتازیدیم بیشتر از هلند بود. درصد مقاومت به فلوروکینولون‌ها در هلند ۲۰٪ و در بلژیک ۴۰٪ بود. مقاومت به کارباپنم‌ها نشان داده نشد(۱۶). در مطالعه ای که پولوکجو در سال ۲۰۰۸ در ترکیه انجام داد، از مجموع ۳۴۴ ایزوله ی *اشریشیاکلی* مولد ESBL جدا شده، ۲۴۱ ایزوله بیمارستانی و ۱۰۳ ایزوله سرپایی بودند. میزان مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های بیمارستانی شامل فسفومایسین ۴/۱٪، سیپروفلوکساسین ۸۱/۳٪، آمیکاسین ۱۱/۲٪ و برای کوتریموکسازول ۷۱٪ بود. میزان مقاومت سویه های جداشده از بیماران سرپایی شامل: فسفومایسین ۱/۹٪، سیپروفلوکساسین ۶۵٪، آمیکاسین ۱۰/۷٪و برای کوتریموکسازول ۸۲/۵٪بود. تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه بیمارستانی و سرپایی برای سیپروفلوکساسین و کوتریموکسازول وجود داشت(۱۷). در مطالعه ای چاد هاری و همکاران در سال ۲۰۱۴ در هند، از تعداد ۴۵ ایزوله ی *اشریشیاکلی* جدا شده از بخش مراقبت های ویژه، ۵۰٪ نمونه ها مولد ESBL و دارای مقاومت های چند داروئی (*MDR*) بودند (۱۸). در مورد فراوانی *اشریشیاکلی*تولید کننده ESBLs ، مطالعه حاضر نتایج مشابهی را با مطالعات مویو و همکاران (۱۲) و راجان و همکاران(۲۹) نشان داد که در این مطالعات اغلب نمونه های ادرار بیماران مورد بررسی قرار گرفت. اما نتایج ما با مطالعات دیگر(۱۳، ۱۶و ۱۸) متفاوت بود. دلیل بالا بودن فراوانی سویه های تولید کننده ESBLs در مطالعات اخیر نسبت به مطالعه ما می تواند بررسی نمونه های مختلف جدا شده از بخش های مختلف باشد. در مطالعه ی چادهار و همکاران(۱۸)، نمونه هایی مانند زخم و خلط نیز همراه ادرار از بخش مراقبت های ویژه جمع آوری شده بود، در حالی که در مطالعه ی ما فقط نمونه ادرار جدا شده از ۱۳ بخش مختلف بیمارستانی بررسی گردید و تعداد نمونه ها از بعضی از بخش ها مانند ICU کم بود، در مطالعه کریستینا و همکاران(۱۶) نیز کلیه نمونه ها از ۹ بخش اورولوژی که جدا شده بودند. با توجه به اینکه ژن های ESBLs، بطور عمده در پلاسمید قرار دارند، لذا قابلیت انتشار بین باکتری ها را دارند بخصوص زمانی که بیماران بمدت طولانی بستری و تحت درمان طولانی مدت سفاسپورین ها باشند و نسبت به باعث مقاومت به کلیه پنی سیلین ها و سفاسپورین ها بجز سفامایسین ها و آزترونام می شوند(۸).

در مطالعه ی ما در بین ایزوله های *اشریشیاکلی* مولد ESBL، میزان مقاومت به کینولون ها بین ۵۸ تا ۶۷ درصد و بخصوص برای سیپروفلوکساسین ۶۰/۳٪ بود. میزان مقاومت این ایزوله ها نسبت به سیپروفلوکساسین در مطالعه ی ما با برخی مطالعات(۱۲، ۱۸) مشابه و بالاتر از میزان مقاومت در سایر مطالعات(۱۳، ۱۶) بود. ولی در مطالعه راجان و همکاران(۲) مقاومت به کینولون ها تقریبا ۱۰۰٪ بود این می تواند به دلیل مصرف بیشتر و اغلب بی رویه آنتی بیوتیک ها و بخصوص فلوروکینولون ها در کشور در حال توسعه نسبت به کشورهای توسعه یافته باشد. متاسفانه امروز در ایران از کینولون ها بطور بسیار رایجی جهت درمان عفونت‌های ادراری استفاده می‌شود. در مورد کوتریموکسازول که داروی رایج در درمان عفونت های ادرای است میزان فراوانی مقاومت در مطالعه ما تقریبا مشابه مطالعات دیگر(۱۷، ۱۸) بود ولی بطور کلی میزان مقاومت به این آنتی بیوتیک نیز افزایش یافته است. بطور کلی مقاومت انتی بیوتیکی و ژن های مقاومت در بین بیماران بستری در مراقبت های ویژه و سوختگی رایج تر است، زیرا این بیماران معمولا بمدت طولانی بستری بوده و تحت درمان انتی بیوتیکی قرار دارند.

نتیجه گیری

مطالعه ما نشان داد که ایزوله های *اشریشیاکلی* مولد ESBL مقاومت بالایی را نسبت به آنتی بیوتیک ها دارند. با توجه به نتایج بدست آمده پیشنهاد می گردد که قبل از تجویز آنتی بیوتیک، سنجش حساسیت آنتی بیوتیکی استاندارد انجام شده و در صورتیکه در آزمایشات غربالگری، مقاومت به سفاسپورین ها مشاهده گردد، روش های فنوتیپی تاییدی تولید ESBLs در آزمایشگاهها مورد استفاده قرار گرفته و نتایج به پزشکان اعلام گردد.

تشکر و قدردانی

تشکر و قدردانی خود را از سرکار خانم اعظم دهقان و تمام عزیزانی که در این پژوهش ما را یاری نموده اند، اعلام می داریم.

www.SID.ir

Archive of SID

REFERENCES

1- Langarizadeh N, Ahangarzadeh Rezaee M, Aghazadeh M, Hasani A, Prevalence of multi-drug resistant (MDR) Klebsiella pneumoniae among children and adults with urinary tract infection referred to Tabriz teaching hospitals, J Biolog. 2011 winter; 4 (12): 9 - 17.
2- Rajan S, Prabavathy J. Antibiotic Sensitivity and Phenotypic Detection Of ESBL producing E. coli Strains Causing Urinary Tract Infection In a Community Hospital, Chennai, Tamil Nadu, India. Web Med Central pharm sciences. 2012; 3(11):340-355
3- Stefano C M, Picozzi, Rossini M, Paola G, Tejada M, Costa E. and Carmignani L, Extended-spectrum beta-lactamase-positive Escherichia coli causing complicated upper urinary tract infection, J Urol Ann. 2014 Apr-Jun; 6(2): 107–112.
4- Eslami M, Najar Peerayeh S, Phenotypic and molecular detection of TEM, PER, and VEB betalactamases in clinical strains of Escherichia coli, AMUJ. 2012; 15(60): 1-9.
5- Brook GF, Carrol KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA, Jawetz, Melnick &Adelberg`s Medical Microbiology, In: Antimicrobial Chemotherapy, 25th edition,The McGraw-Hill companies, 2010. 358
6- Haghighatpanah M, Amirmozafari N, Faezi M, Shenagari M, Investigating the Level of Antibiotic Resistance and Detection of Betalactamase of blaTEM High Frequency in the ESBLs Producing E. coli Isolated in Rasht, J Ilam Univ Med Sci. 2014 sep; 22(2):180-189
7- Medeiros, A.A. β-Lactamases. Brit. Med. Bull., 1984, 40(1), 18-27.
8- Babaii Kochaksaraii M , NasrolahiOmran A , Javid N , Shakeri F , Yazdi M , Ghaemi E A . Extended spectrum beta lactamase producing E.coli isolated from Gorgan, North of Iran. mljgoums. 2012; 6 (1):51-58
9- Khanfar HS, Bindayna KM, Senok AC, BottaGA,Extended spectrum beta-lactamases in Escherichia coli and Klebsiellapneumoniae: trends in the hospital and community settings. J Infect DevCtries. 2009; 3(4):295-299.
10- Nazir H, Cao S, Hasan F, Hughes D. Can phylogenetic type predictresistance development?. J Antimicrob. 2011; 66:778–787.
11-Winn W, Allen S, Jandana W, Konemans color atlas and textbook of diagnostic microbiology, 6th edition, Lippincott Williams and Wilkins, 2006; Appendix II.
12-Moyo S, Aboud S, Maselle SY, Antimicrobial resistance among producers and non-producers of extended spectrum beta-lactamases in urinary isolates at a tertiary Hospital in Tanzania, J Bio Med Central, 2010; 3: 348.
13- Yazdi M, Nazemi A, Mirinargasi M, Khataminejad M.R, Sharifi S.H., Babai kochkaksaraei M, Prevalence of SHV/CTX-M/TEM (ESBL) Beta-lactamase Resistance Genes in Escherichia Coli Isolated from Urinary Tract Infections in Tehran, Iran, Med Lab J. 2010 Spring - Summer ; 4(1).
14- Hakemi vala M, Abdi Sh, Ranjbar R, Bagheri bejestani A, Bagheri bejestani F, Distribution of qnrA gene in Escherichia coli isolates resistant to fluoroquinolones isolated from urine Patients referred to Imam Khomeini hospital Tehran, Iran J Infect Dis Trop Med. 2014;64:1010-1018.
15- Kanani M, Madani S, Khazaei S, Shahi M, The survey of antibiotic resistance in gram negative bacilli, isolated from urine culture specimens, imam reza hospital-kermanshah. Urmia Med J. 2010; 21 (1) :80-86.

www.SID.ir

Archive of SID

16- Christina F, Van der Donk M, van de Bovenkamp CFB , De Brauwer HB, Mol D, Feldhoff, P, Kalka-Moll KH, Multi Drug Resistant Escherichia coli Isolates Collected from Nine Urology Services in the Euregion Meuse-Rhine, J Plos One, 2012; 7 (10): 212-220.
17- Pullukcu H, Aydemir S, Isikgoz Tasbakan M, Cilli F, Susceptibility of Extended- Spectrum Beta-lactamaseproducingEscherichia coli Urine Isolates to fosfomycin, ciprofloxacin, Amikacin and Trimethoprim-Sulfamethoxazole, Izmir-Turkey, Turk J Med Sd 2008: 38(2) : 175-180.
18- Chaudhary BL, Srivastava SH, NandanSingh B,Shukla S, NosocomialInfection due toMultidrug Resistant(MDR)Escherichia coliandKlebsiellapneumoniaein Intensive Care Unit, Int J curr Microbiol App sci, 2014; 3 (8):630-635.

www.SID.ir