تحقیقی

دارای رتبه علمی-پژوهشی
از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و میزان شیوع بتالاکتامازهای گسترده طیف(ESBLs) درجدایه های ادراری *کلبسیلا پنومونیه*

شهرام شهرکی
استادیار میکروب شناسی، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، ایران

محمد بکائیان
دانشیار میکروب شناسی، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، ایران

شهناز ریگی
دانشجوی کارشناسی ارشد میکروب شناسی، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، ایران

نویسنده مسئول: شهرام شهرکی

پست الکترونیک:
shahram17ir@yahoo.com

تلفن: ۰۹۱۵۱۴۱۱۳۳۹

آدرس: گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان،

دریافت:۹۲/۷/۲۱
ویرایش پایانی:۹۲/۱۰/۱
پذیرش:۹۲/۱۰/۱٦

چکیده

زمینه وهدف :*کلبسیلا پنومونیه عامل بیماری زای فرصت طلب بیمارستانی ، عامل طیف متنوعی از عفونت ها شامل عفونت های مجاری ادراری ، پنومونی، سپتی سمی ، عفونت های زخم و عفونت در بخش مراقبت های ویژه است. جدایه های کلبسیلا پنومونیه تولیدکننده بتالاکتاماز وسیع الطیف درعفونت های ادراری درحال افزایش هستند. هدف از این مطالعه بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و میزان شیوع ESBL درکلبسیلا پنومونیه جداشده ازعفونت های ادراری بود.*

روش بررسی:*در این مطالعه توصیفی -مقطعی، ۱۲۲جدایه کلبسیلا پنومونیه از بیمارستان های شهر زاهدان جمع آوری شد. پس از تشخیص نهایی جدایه ها، آزمون های حساسیت آنتی بیوتیکی با استفاده از روش انتشار ازدیسک، برای ۱۶ آنتی بیوتیک انجام و تولید ESBL با روش دیسک ترکیبی تعیین شد.*

یافته ها: *بیشترین میزان حساسیت به ترتیب به ایمی پنم وآمیکاسین (۹۴/۳٪)، کلرامفنیکل (۸۸/۵٪)، جنتامایسین (۸۱/۱٪)، سیپروفلوکساسین(۸۰/۳٪)، سفپیم(۷۳٪)، استرپتومایسین (۷۲/۱٪)، نالیدیکسیک اسید(۶۸٪)، تتراسیکلین (۶۵/۶٪) وسفوتاکسیم، سفتازیدیم، سفتریاکسون وسفپودوکسیم(۶۲/۳٪) و بیشترین میزان مقاومت به ترتیب به نیتروفورانتوئین(۵۳/۳٪)،کوتریموکسازول(۳۹/۳٪)،سفپودوکسیم(۳۷/۷٪)،سفوتاکسیم (۳۶/۹٪)، سفتریاکسون (۳۶/۱٪)، آزترونام(۳۴/۴٪)، سفتازیدیم (۳۲/۸٪) مشاهده شد. ۳۱/۱(۳۸) درصد از جدایه های مورد بررسی تولید کننده ESBL بودند.*

نتیجه گیری: *میزان بالایی از مقاومت در جدایه های مولد ESBL نسبت به اکثر آنتی بیوتیک ها دیده شد. بنابراین کنترل و نظارت دقیق در مصرف آنتی بیوتیک ها وشناسایی ESBL ها با استفاده از روش های فنوتیپی، ضروری به نظر می رسد.*

واژه های کلیدی:*مقاومت آنتی بیوتیکی،بتالاکتاماز گسترده طیف ،کلبسیلا پنومونیه ،عفونت ادراری ،جدایه*

آدرس مقاله
شهرکی ش، بکائیان م، ریگی ش" الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و میزان شیوع بتالاکتامازهای گسترده طیف(ESBLs) درجدایه های ادراری *کلبسیلا پنومونیه* " مجله علوم آزمایشگاهی، ویژه نامه مقاومت دارویی در میکرو ارگانیسم ها، دوره هشتم(شماره ۴):۸۸-۹۴

مقدمه

عفونت دستگاه ادراری (Urinary Tract Infection (UTI یکی از شایع ترین عفونت ها در گروه های سنی متفاوت است(۱). مهم ترین عامل عفونت مجاری ادراری در دنیا *Ecoli* و متعاقب آن *کلبسیلا پنومونیه* است (۲).*کلبسیلا پنومونیه* عامل بیماری زای فرصت طلب و در ۶-۱۷درصد از عفونت های مجاری ادراری بیمارستانی نقش دارد. سفالوسپورین ها، فلوروکینولون ها وآمینوگلیکوزیدها وکرباپنم ها داروهای موثری دردرمان عفونت های ناشی از*کلبسیلا* می باشند (۴،۳). مهم ترین مکانیسم مقاومت بر علیه عوامل ضد باکتریایی در باکتری های گرم منفی مهم بالینی، هیدرولیز آنتی بیوتیک های بتالاکتام توسط آنزیم های بتالاکتامازی است. پنی سیلین ها، سفالوسپورین ها وکرباپنم ها ازدسته داروهایی هستند که در بیماری های عفونی مورد استفاده قرارمی گیرند. بنابراین خصوصیات ویژه این آنزیم ها نقش بحرانی در انتخاب درمان مناسب ایفا می کنند(۵). بتالاکتامازهای وسیع الطیف((Extended-Spectrum B-Lactamases(ESBLs آنزیم هایی هستند که توانایی هیدرولیز اکسی ایمینوسفالوسپورین ها مثل سفوتاکسیم، سفتازیدیم، سفتریاکسون و منوباکتام مثل آزترونام را دارا می باشند ولی قادر به هیدرولیز سفامایسین وکرباپنم ها نیستند. این آنزیم ها توسط مهارکنندگان بتالاکتاماز (کلاولانیک اسید،سولباکتام وتازوباکتام) مهار می شوند(۶،۷). بیشتر ژن های ESBL بر روی پلاسمید کد می شوند و اغلب بر روی ترانسپوزون و اینتگرون واقع شده اند. بنابراین ژن های کدکننده ESBLs به راحتی در بین باکتری ها منتقل می شوند. ESBL های شایع شامل ۳گروه : TEM ، SHV و CTX-M می باشند. بر اساس مطالعه Lin و همکاران در سال ۲۰۱۰ بیش از۱۲۰ نوع SHV،۱۶۰ نوع TEM و در حدود ۹۰ نوع CTX-M از ESBL ها توصیف شده اند (۸). بتالاکتامازها بر اساس ۲ روش عمده طبقه بندی می شوند.۱-طرح طبقه بندی ملکولار Ambler ۲-طرح طبقه بندی عملکردی بوش-جاکوبی-مدیروس طرح طبقه بندی Ambler بتالاکتامازها را به ۴ کلاس عمده (A-D)تقسیم بندی می کند. اساس این طبقه بندی مبتنی بر ساختار ملکولی آنزیم و شباهت اسیدآمینه می باشد. در این طبقه بندی D وC وA سرین بتالاکتاماز هستند و آنزیم های کلاس B متالوبتالاکتاماز می باشند(۹). طبقه بندی عملکردی بوش-جاکوبی-مدیروس، بر اساس پروفایل سوبسترا، پروفایل مهاری آنزیم، وزن خالص آنزیم، میزان هیدرولیز، ساختار ملکولی آنزیم وتوالی نوکلئوتیدهای ژنهای بتالاکتاماز ارائه شده است. براساس این طبقه بندی بتالاکتامازها به ۴ گروه اصلی (۴-۱)و ۸ زیر گروه (a-f)تقسیم می شوند. مطابق این طبقه بندی اکثریت ESBL ها متعلق به گروه ۲be هستند که توانایی هیدرولیز پنی سیلین ها، سفالوسپورین های باطیف اثر محدود و وسیع و مونوباکتام ها را دارند و توسط کلاولانیک اسید مهار می شوند(۱۰). باکتری های مولد بتالاکتامازهای وسیع الطیف عامل عفونت های مجاری ادراری در بیماران سرپایی و بستری در حال گسترش هستند. در نتیجه درمان UTI با مشکل مواجه شده و باعث استفاده بیشتر آنتی بیوتیک های وسیع الطیف گران قیمت مثل کرباپنم ها می شود. شناساییESBL ها با روش های مرسوم تعیین حساسیت میکروبی و تأخیر در شناسایی و گزارش باسیل های گرم منفی مولد ESBL، مدت زمان بستری در بیمارستان، مرگ و میر و هزینه های مراقبت های بهداشتی را افزایش می دهد (۶،۱۱). هدف این مطالعه بررسی الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی *کلبسیلا پنومونیه* در منطقه، جهت استفاده مناسب از آنتی بیوتیک ها در درمان عفونت های ادراری و همچنین بررسی میزان شیوع ESBL در *کلبسیلا پنومونیه* جدا شده از عفونت های ادراری در بیمارستان های شهر زاهدان می بود.

روش بررسی

در این مطالعه توصیفی- مقطعی از مجموع ۲۳۵۰ نمونه ادراری، تعداد ۱۲۲ جدایه *کلبسیلا پنومونیه* عامل عفونت مجاری ادراری از بیماران بستری و سرپایی بیمارستان های زاهدان در طی سال ۱۳۹۱جمع آوری و بر روی محیط های کشت Blood Agar و MacConkey Agar کشت داده شدند.

جدایه های *کلبسیلا پنومونیه* بر اساس روش های استاندارد میکروب شناسی از قبیل رنگ آمیزی گرم، آزمون های اکسیداز و کاتالاز و انجام تستهای بیوشیمیایی، از جمله تخمیر قندها، واکنش در محیط TSI، دکربوکسیلازها، عدم تولید اندول و عدم حرکت و عدم تولید سولفید هیدروژن در محیط SIM و واکنش در محیط MR وVP، رشد در محیط سیمون سیترات و اوره آز (شرکت Merckآلمان) و با استفاده از جداول استاندارد شناسایی شدند (۴،۱۲). الگوی مقاومت و حساسیت آنتی بیوتیکی با روش دیسک دیفوژیون(-Kirby Bauer) براساس استانداردهای CLSI و با استفاده از دیسک های آنتی بیوتیک شامل: سفوتاکسیم (۳۰µg)، سفتازیدیم (۳۰ µg)، سفتریاکسون (۳۰ µg) ، سفپودوکسیم (۱۰ µg)، سفپیم (۳۰ µg)، آزترونام(۳۰ µg)، ایمی پنم (۱۰ µg)،کلرامفنیکل (۳۰ µg)، آمیکاسین (۳۰ µg)، جنتامایسین (۱۰ µg) ، استرپتومایسین (۱۰ µg) ، نالیدیکسیک اسید (۳۰ µg)، سیپروفلوکساسین (۵ µg)، نیتروفورانتوئین (۳۰ µg) ، کوتریموکسازول(۲۵ µg) ، تتراسیکلین (۳۰ µg) تعیین گردید. سوسپانسیون میکروبی با کدورتی معادل با لوله نیم مک فارلند تهیه و بر روی محیط مولرهینتون آگار بوسیله سواپ استریل کشت داده شد. پس از انکوباسیون ۱۸ساعته در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد، قطر هاله عدم رشد اطراف دیسک ها اندازه گیری و با استفاده از دستورالعمل CLSI مورد بررسی قرار گرفتند. از جدایه *E.coli ATCC 25922* جهت کنترل کیفی دیسک ها استفاده شد(۱۳). طبق روش توصیه شده توسط موسسه استانداردسازی آزمایشگاه های بالینی (CLSI) جدایه های دارای کاهش حساسیت به یکی ازآنتی بیوتیک های، جهت بررسی بتالاکتامازهای وسیع الطیف با روش دیسک ترکیبی (combind disk) مورد آزمایش قرارگرفتند. سپس دیسک های سفتازیدیم (۳۰ µg)، سفتازیدیم (۳۰ µg) به اضافه کلاولانیک اسید (۱۰ µg)، سفوتاکسیم (۳۰ µg)، سفوتاکسیم (۳۰ µg) به اضافه کلاولانیک اسید (۱۰ µg) به فاصله ۳ سانتی مترازیکدیگر بر روی محیط مولر هینتون آگار قرارداده شدند. تولید ESBL از طریق افزایش قطر هاله عدم رشد به اندازه ۵ میلیمتر یا بیشتر در اطراف دیسک سفتازیدیم -کلاولانیک اسید و یا سفوتاکسیم-کلاولانیک اسید در مقایسه با قطر هاله عدم رشد در اطراف هر یک از دیسک های سفتازیدیم وسفوتاکسیم به تنهایی مشخص گردید. از جدایه *E.coli ATCC 25922* به عنوان کنترل منفی و از جدایه *Klebsiella pneumoniae ATCC 700603* به عنوان کنترل مثبت برای ESBL استفاده شد(۱۳). نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون کای اسکویر مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته ها

از نمونه ادراری ۱۲۲ بیمار (۸۶ زن و۳۶ مرد) جدایه کلبسیلا پنومونیه مورد تایید قرار گرفت که از این تعداد درگروه بیماران سرپایی ۸۸ نمونه (۷۲/۱ ٪) و در گروه بیماران بستری ۳۴ نمونه (۲۷/۹ ٪) بررسی گردید. به منظور تأیید تولید ESBLs ۴۸ نمونه از طریق آزمون دیسک ترکیبی مورد ارزیابی قرار گرفتند که در نهایت ۳۸ نمونه (۳۱/۱٪) به عنوان مولد ESBLs شناسایی شدند. از ۳۸ نمونه ESBL مثبت ۲۱ جدایه (۵۵/۳٪)مربوط به بیماران سرپایی و ۱۷ جدایه (۴۴/۷٪) مربوط به بیماران بستری گزارش گردید. جدایه های *کلبسیلا پنومونیه* جدا شده از عفونت های ادراری بیشترین میزان حساسیت را به ترتیب به آمیکاسین وایمی پنم (۹۴/۳٪)، کلرامفنیکل (۸۸/۵٪)، جنتامایسین(۸۱/۱ ٪)، سیپروفلوکساسین (۸۰/۳٪)، سفپیم (۷۳٪)، استرپتومایسین (۷۲/۱٪)، نالیدیکسیک اسید(۶۸٪)، تتراسیکلین (۶۵/۶٪) و سفوتاکسیم، سفتازیدیم، سفتریاکسون و سفپودوکسیم(۶۲/۳ ٪) نشان دادند. بیشترین میزان مقاومت به ترتیب به نیتروفورانتوئین (۵۳/۳٪)، کوتریموکسازول (۳۹/۳٪)، سفپودوکسیم(۳۷/۷٪)، سفوتاکسیم (۳۶/۹٪)، سفتریاکسون (۳۶/۱٪)، آزترونام(۳۴/۴٪)، سفتازیدیم(۳۲/۸٪) نشان دادند(جدول۱). الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی در جدایه های ادراری *کلبسیلا پنومونیه* تولید کننده ESBL را نسبت به آنتی بیوتیک های مختلف نشان می دهد.میزان مقاومت درجدایه های مولد بتالاکتاماز وسیع الطیف نسبت به آنتی بیوتیک های سفپودوکسیم وسفوتاکسیم (۱۰۰٪)، سفتریاکسون۴(۹۷/٪) ،آزترونام (۸۶/۹٪)،کوتریموکسازول و سفتازیدیم (۸۴/۲٪)، تتراسیکلین (۶۵/۸٪)، استرپتومایسین (۶۳/۱٪)، جنتامایسین(۴۲/۱٪)، سفپیم (۳۹/۵٪)، نالیدیکسیک اسید

(۳۱/۶٪) دیده می شود. ایمی پنم و آمیکاسین به ترتیب با حساسیت (۹۷/۴٪) و (۹۲/۱٪) به عنوان آنتی بیوتیک های مـــوثر در جدایه های مولد ESBL شناســـایی شـــدند. مـیزان حساسیت در جدایه های مولد ESBL نسبت به کلرامفنیکل، نیتروفورانتوئین و سیپروفلوکساسین به ترتیب(۷۳/۷٪)،(۷۱٪)، (۶۰/۵٪) گزارش شدند.

جدول۱-الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی جدایه های ادراری کلبسیلا پنومونیه تولید کنندهESBL(n= ۳۸)

آنتی بیوتیک	حساس تعداد(درصد)	نیمه حساس تعداد(درصد)	مقاوم تعداد(درصد)
سفوتاکسیم	۰(۰)	۰(۰)	۳۸(۱۰۰)
سفتازیدیم	۰(۰)	٦(۱۵/۸)	۳۲(۸٤/۲)
سفتریاکسون	۰(۰)	۱(۲/٦)	۳۷(۹۷/٤)
سفپودوکسیم	۰(۰)	۰(۰)	۳۸(۱۰۰)
سفپیم	۱۲(۳۱/٦)	۱۱(۲۸/۹)	۱۵(۳۹/۵)
آزترونام	۰(۰)	۵(۱۳/۱)	۳۳(۸٦/۹)
ایمی پنم	۳۷(۹۷/٤)	۰(۰)	۱(۲/٦)
کلرامفنیکل	۲۸(۷۳/۷)	۰(۰)	۱۰(۲٦/۳)
آمیکاسین	۳۵(۹۲/۱)	۰(۰)	۳(۷/۹)
جنتامایسین	۲۲(۵۷/۹)	۰(۰)	۱٦(٤۲/۱)
استرپتومایسین	۱۲(۳۱/٦)	۲(۵/۳)	۲٤(٦۳/۱)
نالیدیکسیک اسید	۱۳(۳٤/۲)	۱۳(۳٤/۲)	۱۲(۳۱/٦)
سیپروفلوکساسین	۲۳(٦۰/۵)	۵(۱۳/۲)	۱۰(۲٦/۳)
نیتروفورانتوئین	۲۷(۷۱)	۵(۱۳/۲)	٦(۱۵/۸)
کوتریموکسازول	٦(۱۵/۸)	۰(۰)	۳۲(۸٤/۲)
تتراسیکلین	۱۲(۳۱/٦)	۱(۲/٦)	۲۵(٦۵/۸)

بحث

باکتری ها جهت حفاظت دیواره سلولی خود از اثرات کشنده پنی سیلین ها و سفالوسپورین ها و مونوباکتام ها، آنزیم های بتالاکتاماز تولید می کنند. تولید بتالاکتاماز مهم ترین مکانیسم برای مقاومت به بتالاکتام ها در میان جدایه های بالینی خانواده *انتروباکتریاسه* می باشد. ESBL ها در عوامل بیماری زای شایع ادراری مثل *کلبسیلا پنومونیه* و*E.coli* یافت شده اند. سایر اعضاء انتروباکتریاسه و باسیل های گرم منفی غیر تخمیری نیز به میزان کمتر، ESBLs تولید می کنند(۷). در مطالعه حاضر از مجموع ۱۲۲ جدایه *کلبسیلا پنومونیه*، ۳۸ جدایه (۳۱/۱٪) واجد آنزیم های ESBL بودند. در بررسی الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی ۳۸ جدایه *کلبسیلا پنومونیه* مولدESBL، میزان بالایی از مقاومت در جدایه های ESBL مثبت، نسبت به سفالوسپورین های نسل سوم دیده شد. شیوع مقاومت باکتریایی نسبت به سفالوسپورین های نسل سوم در نتیجه تولید ESBLs، در سراسر جهان رو به افزایش است. در ایالات متحده شیوع *کلبسیلاهای* مولد ESBL ۵ درصد، در فرانسه و انگلیس ۱۴-۱۶ درصد گزارش شده است. در برزیل، کلمبیا و ونزوئلا،۳۲-۶۰ درصد، در چین ۲۵-۴۰ درصـد و در ژاپن ۵ درصد گزارش شده اند(۱۰). در مـطالعه ULLAH و همکاران در پاکستان بر روی ۹۲ جدایه *کلبسیلا پنومونیه* عامل عفونت مجاری ادراری انجام دادند، ۵۸/۷ درصد از جدایه ها به عنوان ESBL شناسایی کردند که مقاوم به آنتی بیوتیک های کوتریموکسازول (۹۳/۴۸٪)، جنتامایسین (۸۰/۴۳٪)، سفتریاکسون و سفتازیدیم (۵۴/۳۵٪)، سیپروفلوکساسین (۵۲/۱۷٪) و آمیکاسین (۳۲/۶۱٪) بودند و میزان مقاومت آنها نسبت به این آنتی بیوتیک ها، در مقایسه با این مطالعه بالاتر بود. ایمی پنم با حساسیت ۸۶/۹ درصد به عنوان آنتی بیوتیک موثر شناسایی شد(۳). در مطالعه Ejaz و همکاران درسال ۲۰۱۰ ،در لاهور پاکستان، ۷۱/۷ درصد از جدایه های ادراری *کلبسیلا پنومونیه*، مولد ESBL شناسایی شدند، که در مقایسه با این مطالعه بالاتر بود. در همین مطالعه میزان مقاومت آنتی بیوتیکی جدایه های *کلبسیلا پنومونیه* تولید کننده ESBLs نسبـــت‌به‌آنتـــی‌بیوتیک‌هـــای‌سفتـازیدیم(۱۰۰٪)،سفوتاکسیم (۹۸/۷٪)،کوتریموکسازول(۸۸/۱٪)، نالیدیکسیک اسید (۸۷٪)،سیپروفلوکساسین(۸۲/۱٪)،جنتامایسین(۷۵/۱٪)،نیترفوراز توئین(۲۸/۵٪)وآمیکاسین(۵۳/۱٪) گزارش گردید. در حالی

که در مقایسه با این بررسی به غیر از سفوتاکسیم(با مقاومت ۱۰۰٪)، میزان مقاومت نسبت به سایر آنتی بیوتیک های فوق کمتر بود(۶). در مطالعات محققان ایرانی نیز میزان شیوع این فنوتیپ متفاوت بوده است. غفوریان و همکاران در سال ۲۰۱۲ ، ۲۸۸ جدایه بالینی *کلبسیلا پنومونیه* جدا شده از بیماران مبتلا به عفونت مجاری ادراری در بیمارستانهای ۳ شهر ایلام، تهران و تبریز را مورد بررسی قرار دادند. این محققین میزان شیوع ESBLs را در بیمارستان های ایلام۳۹/۴ درصد، تهران ۵۰/۷ درصد، تبریز۴۵/۸ درصد گزارش نمودند(۱۴). در سال ۲۰۰۹ بهروزی و همکاران، میزان شیوع جدایه های *کلبسیلا پنومونیه* مولد ESBL را در بیمارستان میلاد تهران، ۱۲ درصد گزارش کردند. این محققین نیتروفورانتوئین را به عنوان مؤثرترین آنتی بیوتیک در مقابل باکتریهای تولیدکننده ESBL شناسایی کردند، که از این نظر مشابه این بررسی بود(۱۵). نعمت زاده و همکاران در بیمارستانهای تهران، از ۱۸۴ باکتری جدا شده از بیماران با عفونت مجاری ادراری ۳۵/۳ درصد را مولد ESBLشناسایی نمودند که نسبت به این مطالعه بالاترمی باشد(۱۶). در تحقیق دیگری که توسط نخعی مقدم و همکاران در جدایه های ادراری *کلبسیلا پنومونیه* در شهر مشهد صورت گرفت، از ۱۰۰ نمونه ادرار بررسی شده ۱۹ باکتری *کلبسیلا پنومونیه* جدا شد که ۴۷/۷ درصد از آنها مولد ESBL بودند. در همین مطالعه جدایه های مولد ESBL نسبت به ایمی پنم، نیتروفورانتوئین و آمیکاسین از حساسیت خوبی برخوردار بودند که با نتایج این مطالعه نیز همخوانی دارد(۱۷). در بررسی نتایج حاصل از این مطالعه و مقایسه با سایر مطالعات، تفاوت هایی نیز مشاهده می شود که علت آن را می توان توزیع جدایه های مقاوم به دلیل شرایط اقلیمی خاص در مناطق جغرافیایی مختلف و مصرف بیش از حد آنتی بیوتیک ها در آن منطقه دانست(۱۸). نتایج مطالعه نشان داد که مقاومت جدایه های تولید کننده بتالاکتامازهای نسبت به آنتی بیوتیک های غیر بتالاکتام از جمله کوتریموکسازول و استرپتومایسین نیز بالا می باشدکه می توان استنباط کرد که پلاسمید های حاوی ژن های ESBLs، عوامل مقاومت به سایر آنتی بیوتیک ها از جمله آمینوگلیکوزیدها ،تری متوپریم – سولفومتوکسازول وسولفونامیدها را نیز حمل می کنند. بنابراین اکثر باسیل های گرم منفی حاوی این پلاسمیدها، دارای مقاومت دارویی چندگانه می باشند(۱۹).

نتیجه گیری

میزان مقاومت به سفالوسپورین های نسل سوم در بین جدایه های ادراری *کلبسیلا پنومونیه* مولد ESBLs در شهر زاهدان نسبتاً بالا است و این میزان مقاومت می تواند مشکلات فراوانی را در درمان عفونت های ناشی از این باکتری ها ایجاد کند. بنابراین ضمن کنترل و نظارت دقیق در درمان آنتی بیوتیکی عفونت های ادراری، توصیه می شودکه کلیه ی جدایه های مقاوم، جهت تولید بتالاکتاماز وسیع الطیف مورد بررسی و تأیید قرار گیرند.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل بخشی از پایان نامه به شماره ۲۴۹۹ جهت اخذ مدرک کارشناسی ارشد در رشته میکروب شناسی پزشکی می باشد. بدینوسیله از معاونت تحقیقات فناوری دانشگاه علوم پزشکی زاهدان و همچنین همکاری صمیمانه جناب آقای محسن دادگر مسئول بخش میکروب شناسی بیمارستان خاتم الأنبیاء (ص)که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند تشکر می نماییم.

References

1. Khalili MB, Sharifi Yazdi MK, Ebadi M , Sadeh M. *Correlation between urine analysis and urine culture in the diagnosis of urinary tract infection in Yazd central laboratory*. Tehran University Medical Journal. 2007; 65 (9): 53-58.[Persian]

2. Abdullah FE, Memon AA, Bandukda MY, Jamil M. *Increasing ciprofloxacin resistance of isolates from infected urines of a cross-section of patients in Karachi*. BMC Research Notes. 2012; 5: 696-701.

3. Ullah F, Malik SA, Ahmed G. *Antimicrobial susceptibility pattern and ESBL prevalence in Klebsiella pneumoniae from urinary tract infections in the North-West of Pakistan*. African Journal of Microbiology Research. 2009; 3(11): 676-680.

4. Podschun R, Ullmann U. *Klebsiella spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors*. Clin Microbiol Rev. 1998; 11(4): 589-603.

5. Bush K, Jacoby GA. *Updated Functional Classification of B-Lactamases*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2010; 54(3): 969–976.

6. Ejaz H, Haq Iu, Zafar A, Mahmood S, Javed MM. *Urinary tract infections caused by extended spectrum β-lactamase (ESBL) producing Escherichia coli and*

Klebsiella pneumoniae. African Journal of Biotechnology. 2011; 10(73): 16661-16666.

7. Bali EB, Acik L, Sultan N. *Phenotypic and molecular characterization of SHV, TEM,CTX-M and extended-spectrum B-lactamase produced by Escherichia coli , Acinobacter baumannii and Klebsiella isolates in a Turkish hospital*. African Journal of Microbiology Research. 2010; 4(8): 650-654.

8. Lin CF, Hsu SK, Chen CH, Huang JR, Lo HH. *Genotypic detection and molecular epidemiology of extended-spectrum b-lactamase producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in a regional hospital in central Taiwan*. Journal of Medical Microbiology. 2010; 59(Pt 6): 665–671.

9. Paterson DL, Bonomo RA. *Extended-Spectrum -Lactamases: a Clinical Update*. Clin Microbiol Rev. 2005; 18(4): 657–686.

10. Gupta V. *An update on newer b-lactamases*. Indian J Med Res. 2007; 126(5): 417-427.

11. Al-Gerir AZ. *Detection of extended spectrum beta-lactamases and antibiogram profile of Klebsiella species*. Annals of the College of Medicine. 2012; 38 (1): 33-39.

12. Baron JO, Peterson R, Finegold M. *Diagnostic Microbiology*. United States of America: Mosby Press; 2010; 362-385.

13. Clinical and Laboratory Standards Institute(CLSI). *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing.* 17th informational supplement, M100-S17. Wayne: CLSI; 2007.

14. Ghafourian S, Sekawi Z, Neela V, Khosravi A, Rahbar M, Sadeghifard N. *Incidence of extended-spectrum-producing Klebsiella pneumoniae in patients with urinary tract infection*. Sao Poulo Med J. 2012; 130(1): 37-43.

15. Behroozi A, Rahbar M, Vand Yousefi J. *Frequency of extended spectrum beta-lactamase (ESBLs) producing Escherichia coli and Klebseilla Pneumoniae isolated from urine in an Iranian 1000-bed tertiary care hospital*. Afr J Microbiol Res. 2010; 4(9): 881-884.

16. Nematzadeh S, Shahcheraghi F, Feizabadi MM, Nikbin VS, Nasehi L. *Molecular characterization of CTX-M B-lactamases among Klebsiella pneumoniae isolated from patients at Tehran hospitals. Indian J Med Microbial*. 2011; 29(3): 254-7.

17. Nakhaee Moghadam M, Naderifar S, Zolfaghari MR, Amel Jamehdar S, Hashemi M. *Pattern of antibiotic susceptibility and detection of CTX-M-type extended spectrum beta-lactamases (ESBLs) in urinary isolates of Klebsiella pneumoniae in Mashhad*.Scientific-Research Journal of Shahed Uniyersity. 2011; 19(96): 1-9.[Persian]

18. Soltan Dalal MM, Miremadi SA, Sharify Yazdi MK, Rastegar Lari A, Rajabi Z, Avadis Yans S. *Antimicrobial resistance trends of Klebsiella spp.isolated from patients in Imam Khomeini hospital*. Journals Tehran University of Medical Sciences. 2012; 6(4): 275-281.(Persian)

19. Gupta A, Ampofo K, Rubenstein D, Saiman L. *Extended spectrum beta lactamase-producing Klebsiella pneumoniae infections: a review of the literature.* J Perinatol. 2003; 23(6): 439-43.

Antibiotic Resistance Pattern and the Prevalence of Extended Spectrum Beta-Lactamases (ESBLs) in Urinary Isolates of *Klebsiella Pneumoniae*

Shahraki, SH. (PhD)
Assistant Professor of Microbiology, Department of Microbiology, School of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

Bokaeian, M. (PhD)
Associate Professor of Microbiology, Department of Microbiology, School of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

Rigi, SH. (BSc)
MSc Student of Microbiology, Department of Microbiology, School of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

Corresponding Author: Shahraki, SH.

Email: shahram17ir@yahoo.com

Received: 13 Oct 2013
Revised: 22 Dec 2013
Accepted: 6 Jan 2014

Abstract

Background and Objective: *Klebsiella pneumoniae* is an opportunistic nosocomial pathogen causing a variety of infections including urinary tract infections, pneumonia, septicemia, wound infections and infections in the intensive care units. Since the ESBL producing *Klebsiella pneumoniae* strains are increasingly causing urinary tract infections, we aim to assess antibiotic resistance pattern and evaluate the prevalence of ESBL in *Klebsiella pneumoniae* isolated from urinary tract infections.

Material and Methods: this cross-sectional study was conducted on 122 *Klebsiella pneumoniae* strains collected from Zahedan hospitals. After final identification of isolates, antibiotic susceptibility tests were carried out by using disk diffusion in agar method for 16 antibiotics and ESBL production was determined by the combined disk method.

Results: The *Klebsiella pneumoniae* strains showed susceptibility to imipenem and amikacin (94.3%) ,chloramphenicol (88.5%) , gentamicin (81.1%) , ciprofloxacin (80.3%) , cefepime (73%) ,streptomycin (72.1%), nalidixic acid (68%) , tetracycline (65.6%), and cefotaxime, ceftazidime, cefpodoxime (62.3%) . The resistance of strains was seen to nitrofurantoin (53.3%), cotrimoxazole (39.3%), Cefpodoxime (37.7%), cefotaxime (36.9%), ceftriaxone (36.1%), aztreonam (34.4%), ceftazidime (32.8%). Thirty-eight isolates (31.1%) were shown to produce ESBLs.

Conclusion: A high rate of resistance was observed to most of the antibiotics among ESBL producing strains; therefore, it is important to be careful about the use of antibiotics and identification of ESBL using phenotypic methods.

Keywords: Antibiotic Resistance, Extended Spectrum Beta-Lactamases, *Klebsiella Pneumoniae*, Urinary Tract Infection, Isolate

This paper should be cited as: Shahraki SH, Bokaeian M, Rigi SH. [Antibiotic Resistance Pattern and the Prevalence of Extended Spectrum Beta-Lactamases (ESBLs) in Urinary Isolates of Klebsiella Pneumoniae]. mljgoums. 2014; 8(Suppl 4): 88-94[Article in Persian]