

بررسی مقاومت دارویی ناشی از بتالاکتمامز وسیع الطیف (Extended Spectrum β Lactamases=ESBLs) در اشريشیا کلی با مقاومت چندگانه دارویی در بیماران بستری

چکیده

زمینه و هدف: اشريشیاکلی یکی از مهمترین و بیشترین باکتری‌هایی است که از عفونت‌های کلینیکی بخصوص در بیماران بستری در بیمارستان جدا می‌شود، اخیراً مقاومت دارویی آن بویژه به چندین آنتیبیوتیک از دسته‌های دارویی مختلف مورد توجه قرار گرفته است و از آنجایی که یکی از علی مقاومت دارویی، تولید بتالاکتمامز وسیع‌الطیف می‌باشد؛ لذا هدف از این مطالعه، بررسی مقاومت دارویی ناشی از بتالاکتمامز وسیع‌الطیف در اشريشیاکلی با مقاومت دارویی چندگانه بوده است.

روش بررسی: در این مطالعه مقطعی - تحلیلی، ابتدا حساسیت دارویی ۱۱۳ مورد اشريشیاکلی جدا شده از بیماران با روش انتشار از دیسک، مشخص گردید. سپس با روش E.test، کمترین غلظت بازدارندگی دارو Minimal MIC = (Inhibitory Concentration) موارد مقاوم تعیین گردید و با استفاده از دیسک‌های نیتروسفنین جهت بررسی آنزیم بتالاکتمامز و بررسی به روش Double disc، وجود بتالاکتمامز وسیع‌الطیف در انواع مقاوم تعیین شد و در نهایت نتایج با استفاده از تست‌های t و chi-square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: از ۱۱۳ مورد E.coli، ۴۷ مورد (۴۱/۵٪) دارای مقاومت دارویی چندگانه بودند و همگی در تست نیتروسفنین مثبت بودند و نتایج مثبت به روش Double disc، وجود Extended Spectrum β lactamases (ESBLs) را در آنها مشخص ساخت.

نتیجه‌گیری: جداسازی ۴۱٪ مقاومت در اشريشیاکلی جدا شده و اثبات وجود بتالاکتمامز وسیع‌الطیف در انواع مقاوم، توجه ویژه به مصرف سفالوسپورین‌های وسیع‌الطیف و همچنین انجام یک بررسی ملی را خاطرنشان می‌سازد.

کلیدواژه‌ها: ۱- اشريشیاکلی ۲- بتالاکتمامز وسیع‌الطیف ۳- مقاومت چندگانه دارویی

*دکتر نور امیر مظفری I
هما فروهش تهرانی II
زهره طوف لنگرودی III
عباس عبدالهی IV

مقدمه

اشريشیاکلی یکی از بیشترین گونه‌های باکتریابی است که از عفونت‌های انسانی جدا شده و شایع‌ترین عامل عفونت دستگاه ادراری و همچنین سپسیس ناشی از باسیلهای گرم منفی و دیگر عفونت‌ها از جمله عفونت زخم‌ها و پنومونی

اشريشیاکلی یکی از ۵ گونه موجود در جنس اشريشیا از تیره اشريشیه و از خانواده انتروباکتریاسه می‌باشد، این باکتری برای اولین بار در سال ۱۸۸۵ توسط Theodore Dr. van Escherich، شناسایی و نامگذاری گردید.

این مقاله خلاصه‌ای از پایان نامه خانم زهره طوف لنگرودی در مقطع کارشناسی ارشد میکروبیولوژی و مشاوره خانم هما فروهش تهرانی می‌باشد.
(I) دانشیار و PhD میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، تقاطع بزرگراه شهید همت و چمران، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران(*مؤلف مسؤول).
(II) مریم و کارشناس ارشد میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.
(III) کارشناس ارشد میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی.
(IV) کارشناس ارشد میکروبیولوژی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

اما در *P. aeruginosa* و *Citrobacter diversus* ، *E.coli* وجود دارد.^(۵)

در سالهای اخیر، خانواده جدیدی از بتالاکتامازهای وسیع الطیف(ESBLs) پلاسمیدی تحت عنوان CTX-M که ترجیحاً سفووتاکسیم را هیدرولیز می‌نمایند، نیز شناسایی شده‌اند. این فرم از بتالاکتاماز اگرچه عمدتاً در *Salmonella* یافت می‌شود، اما در سایر جنس‌های خانواده Enterobacteriaceae نیز مشاهده شده است.^(۶) CTX-M ارتباط نزدیکی با بتالاکتامازهای TEM و SHV ندارد و تنها حدود ۱۴٪ با این دو بتالاکتاماز همانندی دارد.

بتالاکتاماز نوع OXA نیز خانواده دیگری از ESBLs می‌باشد، هر چند اکثر *E.coli* در *K.pneumoniae* و *OXA* یافت می‌شوند، اما انواع Enterobacteriacea عمدتاً در *P.aeruginosa* مشاهده می‌گردد.^(۵)

امروزه بیش از ۱۵۰ مختلط مشخص گردیده است، ولی اکثر انواع ESBLs، مشتقات آنزیمهای TEM و SHV هستند و تاکنون بیش از ۹۰ بتالاکتاماز نوع TEM و بیش از ۲۵ بتالاکتاماز نوع SHV شناخته شده است. به دلیل انتقال پلاسمیدهای کد کننده ESBL در میان باکتری‌های خانواده انترباکتریاسه، مقاومت دارویی در میان این گروه از باکتری‌ها مشاهده شده است، از این رو شناسایی سویه‌های مقاوم و تعیین الگوی مقاومت دارویی آنها جهت بررسی‌های اپیدمیولوژیکی، درمان مناسب، کنترل و پیشگیری عفونت حائز اهمیت می‌باشد.^(۷)

از آنجا که *E.coli* یکی از بیشترین باکتری‌هایی است که از عفونت‌های کلینیکی جدا می‌شود، مقاومت دارویی این باکتری اهمیت زیادی بخصوص در بیماران بستری در بیمارستان خواهد داشت.^(۸) از این رو هدف از این مطالعه، بررسی میزان شیوع اشریشیاکلی دارای مقاومت دارویی چندگانه در بیماران بستری و تعیین وجود آنزیم در انواع مقاوم بوده است.

روش بررسی

در یک بررسی ۸ ماهه از فروردین ۱۳۸۵ لغایت آبان ۱۳۸۵، تعداد ۴۷۰۸ نمونه کلینیکی مورد آزمایش قرار گرفت.

محسوب می‌شود. این ارگانیسم بدليل اکتساب پلاسمیدهای Extended =ESBLs که تولید بتالاکتامازهای وسیع الطیف(Spectrum β lactamases آنتیبیوتیک‌ها از جمله سفالوسپورین‌های وسیع الطیف مقاوم شده است، از این رو درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری علی‌رغم آسان بودن تشخیص آزمایشگاهی آن، با شکست روبرو می‌شود.^(۱)

اولین بتالاکتاماز پلاسمیدی موجود در باکتری‌های گرم منفی یعنی TEM-1، در اوایل سالهای ۱۹۶۰ مشخص گردید. آنزیم TEM-1 ابتدا در اشریشیاکلی جدا شده از کشت خون یک بیمار اهل یونان به نام Temoniera یافت گردید و از این رو TEM نامیده شد.^(۱) رایج‌ترین بتالاکتاماز موجود در باکتری‌های گرم منفی است. این آنزیم سبب مقاومت به پنی‌سیلین و سفالوسپورین‌های اولیه نظیر سفالوتین و سفالوکلوریدین می‌گردد.^(۲)

TEM-2 نیز مشتق TEM-1 می‌باشد که در یک اسید آمینه با TEM-1 مقاوم است ولی از نظر عملکردی با TEM-1 تفاوتی ندارد.

TEM-3 که اولین بار در سال ۱۹۸۹ گزارش گردید، اولین بتالاکتاماز نوع TEM است که دارای فعالیت ESBL می‌باشد. هر چند اغلب بتالاکتامازهای نوع TEM در *E.coli* و *K.pneumoniae* یافت می‌شوند ولی این نوع بتالاکتاماز در سایر گونه‌های باکتری‌های گرم منفی نیز وجود دارد. نوع ESBL در بسیاری از جنس‌های باکتری‌های خانواده Enterobacter aerogenes Enterobacteriaceae Providencia Proteus mirabilis Morganella morgani و *Salmonella spp* نیز گزارش شده است.^(۳) علاوه بر این نوع ESBL در باکتری‌های گرم منفی غیر از خانواده Enterobacteriaceae نیز یافت شده‌اند، برای مثال بتالاکتاماز *P.aeruginosa* در TEM-42 مشاهده شده است.

بتالاکتاماز پلاسمیدی رایج دیگری که در اشریشیاکلی و کلیسیلپنومونیه یافت می‌شود، SHV-1 می‌باشد. این بتالاکتاماز در کلیسیلپنومونیه اغلب به صورت کروموزومی وجود دارد، اما معمولاً در اشریشیاکلی به صورت پلاسمیدی است. برخلاف تنوع و گستردگی بتالاکتامازهای نوع TEM، SHV-1 در تعداد محدودی از باکتری‌ها وجود دارد.^(۴) نوع SHV اغلب در *K.pneumoniae* یافت می‌شود، ESBLs

«سفتریاکسون و سفتریاکسون + کلاولانیک» و «سفتاژیدیم و سفتریاکسون + کلاولانیک» تهیه شده از شرکت Mast که برای نشان دادن ESBL طراحی شده‌اند با روش Double disc و قرار دادن دیسک‌ها با فاصله ۳۰ میلیمتر از یکدیگر بر روی محیط مولرهینتون آگار و مشاهده منطقه ممانعت از رشد ایجاد شده در حد فاصل دو دیسک در انواع اشريشياکلي جدا شده، مقاومت چندگانه دارویی مورد بررسی قرار گرفت.^(۸ و ۹)

یافته‌ها

از ۴۷۰۸ نمونه کلینیکی مورد بررسی، ۷۷۵ مورد (۱۶/۴٪) از نظر وجود باکتری‌های بیماریزا مثبت بودند که ۴۹۵ مورد (۶۳/۸٪) به خانواده انترباکتریاسه تعلق داشتند؛ از این میان، ۱۱۲ مورد (۲۲/۸٪) اشريشياکلي جدا گردید.

نتایج تست حساسیت دارویی با هر دو روش E-test و انتشار از دیسک نشان داد که ۴۷ مورد (۴۱/۵٪) دارای مقاومت دارویی ۱۰۰٪ به کلیه سفالوسپورین‌ها (سفالوتین، سفیکسیم، سفتریاکسون، سفوتابکسیم، سفتازیدیم و سفتیزوکسیم) بودند. مقاومت دارویی نسبت به سایر باکتری‌ها به ترتیب ۹۷/۸٪ به نالیدیکسیک اسید، ۹۳/۶٪ به کوتريموكسازول، ۹۰/۱٪ به آموکسیسیلین، ۸۷/۳٪ به ایمی‌پنم، ۸۲/۹٪ به سپروفلوکساسین، ۸۰٪ به تتراسایکلین و ۷۳/۳٪ به نیتروفورانتوئین بود. نتایج آزمایش با دیسک‌های نیتروسفین در تمام موارد مثبت بود و وجود بتالاکتمامز را نشان داد. دیسک‌های «سفوتابکسیم و سفوتابکسیم + کلاولانیک»، «سفتریاکسون و سفتریاکسون + کلاولانیک» و «سفتاژیدیم و سفتازیدیم + کلاولانیک»، وجود بتالاکتمامز وسیع الطیف (ESBL) را در تمامی انواع اشريشياکلي با مقاومت دارویی چندگانه نشان دادند.

سپس نتایج بدست آمده توسط آزمون‌های آماری t و chi-square مورد ارزیابی قرار گرفتند که با مشاهده مقدار Pvalue کمتر از سطح آزمون یعنی <0.05، وجود مقاومت چندگانه دارویی در موارد اشريشياکلي بدست آمده، تایید گشت. ۲۳ مورد (۴۸/۹٪) اشريشياکلي دارای مقاومت دارویی چندگانه، از خانمها و ۲۴ مورد (۵۱٪)، از آقایان بدست آمد.

این مطالعه از نوع مقطعی - تحلیلی بود و نتایج بدست آمده با استفاده از تستهای t و chi-square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. نمونه‌ها شامل ادرار، خون، مدفوع، زخم، ترشحات دستگاه تنفسی و سایر ترشحات چرکی و مایعات استریل بدن بود که براساس مکان جداسازی، بر روی محیط‌های بلاد آگار، شکلات آگار، تایوگلیکولات، (Salmonella-Shigella) SS و مکانکی آگار کشت داده شده‌اند.

کلňی‌های رشد یافته که خصوصیاتی مشابه اشريشيا کلی داشتند، با انجام تستهای بیوشیمیابی افتراقی شامل چگونگی تخمیر قندها در محیط (Triple Suger Iron Agar) TSI، دکربوکسیلاسیون اسید آمینه لایزین در محیط لایزین آیرون آگار (Lysin Iron Agar) LIA، تولید اندول و حرکت در محیط (SH₂ Indole Motility) SIM در محیط سیمون سیترات و اوره آگار و در نهایت بررسی نتایج با استفاده از جداول استاندارد، شناسایی گردیدند.

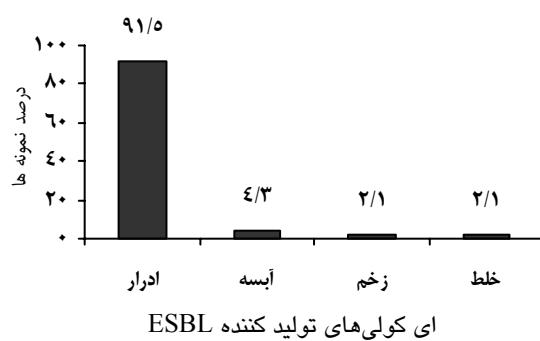
مقاومت داروی اشريشياکلي بدست آمده، با انجام تست حساسیت دارویی با روش استاندارد شده انتشار از دیسک و با استفاده از دیسک‌های آنتی‌بیوتیک شامل: سفتازیدیم، سفتریاکسون، سفوتابکسیم، سفتیزوکسیم، سفیکسیم، سفالوتین، تری‌متوبریم سولفامتوکسازول، سپروفلوکساسین، ایمی‌پنم، نیتروفورانتوئین، نالیدیکسیک اسید، تتراسایکلین و آموکسیسیلین تهیه شده از شرکت پادتن طب، تعیین گردید و برای تمام موارد تست حساسیت دارویی، از سویه E.coli ATCC 25922 استاندارد با شماره تهیه شده از آزمایشگاه رفرانس استفاده شد.

جهت تأیید نتایج تست حساسیت دارویی با روش انتشار از دیسک و تعیین حداقل غلظت بازدارندگی دارو (Minimal Inhibitory Concentration=MIC) از نوارهای E.test تهیه شده از شرکت زیست مند و ساخت کشور سوئد استفاده گردید. سپس باکتری‌های مقاوم جهت تولید بتالاکتمامز ابتدا با دیسک‌های نیتروسفین مورد آزمایش قرار گرفتند و پس از تأیید وجود بتالاکتمامز که با مشاهده رنگ قرمز بر روی دیسک مشخص می‌گردد، با استفاده از دیسک‌های «سفوتابکسیم و سفوتابکسیم + کلاولانیک»،

در بررسی بعمل آمده از آزمایشگاه بیمارستانی در هلن مشخص گردید که کمتر از ۱٪ از تمامی اشریشیاکلی بدست ESBL آمده از نمونه های کلینیکی مختلف، دارای آمده باشند.^(۱۰) درصد مقاومت آنتی بیوتیک های بتالاکتمام بر اثر تولید ESBL در اشریشیاکلی در ژاپن بسیار پایین است و در بررسی بعمل آمده از ۱۹۶ مرکز درمانی واقع در این کشور، مشخص گردید که کمتر از ۰/۱٪ از اشریشیاکلی ها دارای ESBL هستند، که این امر نظرات بر استفاده از سفالوسپورین های وسیع الطیف را در بیماران نشان می دهد.^(۱۱) درصد تولید ESBL در اشریشیاکلی در بعضی از کشورهای آسیا از جمله کره، ۴/۸٪، در تایوان، ۸/۵٪ و در هنگ کنگ، ۱۲٪ گزارش شده است^(۱۲) که مقایسه آمار بدست آمده از کشورهای در حال توسعه با نتایج کشورهای توسعه یافته، توجه کشورهای دسته اول را بر نظرات بر عدم گسترش مقاومت دارویی خاطر نشان می سازد.^(۱۳)

در بررسی حاضر که در یک بیمارستان تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام گردید، ۴۷۰۸ نمونه در بیماران بستری مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد، ۷۷۵ نمونه از نظر وجود باکتری، مثبت گزارش گردیدند و در واقع این تعداد کم موارد مثبت نسبت به کل نمونه ها می تواند به این علت باشد که در بسیاری از موارد فقط باکتری ها عامل بیماری نیستند، بلکه ویروس ها و قارچ ها نیز عامل بیماری بوده و یا سایر باکتری های سخت رشد و یا بی هوازی ها و حتی مایکوباکتریوم ها می توانند سبب عفونت گردند که با روش های تشخیصی آزمایشگاهی معمول شناسایی نمی گردند و باید درخواست اختصاصی آزمایش مربوطه را داشته باشند. از این ۷۷۵ مورد مثبت، ۱۱۳ مورد اشریشیاکلی جدا گردید که ۴۷ مورد (۴۱/۵٪) از ۱۱۳ مورد اشریشیاکلی جدا شده از بیماران بستری دارای مقاومت چندگانه دارویی بودند. وجود این میزان بالای مقاومت دارویی، با توجه به میزان شیوع عفونت ناشی از این باکتری که ۱۴/۵٪ از کل موارد مثبت را به خود اختصاص می دهد، توجه ویژه ای را به حضور باکتری های مقاوم در محیط بیمارستانی به خود معطوف می سازد، زیرا ارگانیسم های تولید کننده ESBL قادرند در محیط بیمارستان از طریق بیماران بستری و کارکنان و سایر عوامل محیطی، منتقل گشته و با توجه به اینکه E.coli یکی از عوامل عفونت های

از نظر توزیع سنی، بیماران در محدوده سنی ۱ روز تا ۷۵ سال قرار داشتند و بیشترین موارد جدا شده در طیف ۷۵-۴۰ سال بودند. موارد اشریشیاکلی با مقاومت دارویی چندگانه به ترتیب ۴۳ مورد از ادرار، ۲ مورد از آبسه و ۱ مورد از خلط و زخم جدا شده اند (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱- توزیع فراوانی اشریشیاکلی تولید کننده بتالاکتماز وسیع الطیف بر حسب نوع نمونه کلینیکی

بحث

بتالاکتمازهای وسیع الطیف اغلب پلاسمیدی بوده و از آنجائی که این پلاسمیدها به راحتی در میان انواع مختلفی از باکتری های خانواده انتروباکتریاسه انتقال می یابند، تجمع ژن های مقاوم منجر به ایجاد سویه هایی با مقاومت دارویی چندگانه می گردد، یعنی در واقع پلاسمیدها به دلیل اینکه همانندسازی مستقل از کروموزوم دارند و همانندسازی آنها وابسته به تقسیم سلول و تقسیم کروموزوم نمی باشد، به تعداد زیاد در داخل سلول همانندسازی کرده و در صورت انتقال به سایر سویه ها، مقاومت آنتی بیوتیکی بوجود می آید.

پدیده ESBL از اروپای غربی آغاز گردید، زیرا به احتمال زیاد از آنتی بیوتیک های بتالاکتمام وسیع الطیف به میزان زیادی جهت درمان بیماران استفاده می گردید، اما طولی نکشید که بتالاکتمازهای وسیع الطیف در ایالات متحده آمریکا و آسیا نیز شناسایی گردیدند، میزان شیوع ESBL در میان باکتری های خانواده انتروباکتریاسه از کشوری به کشور دیگر و از بیمارستانی به بیمارستان دیگر مقاوم است.^(۹)

تقدیر و تشکر

بدین وسیله نویسندهای مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از جناب آقای دکتر سعید مهدوی، دکتر سعید صباغی و سیدمهدي ميرى ابيانه و سرکار خانم نعمه هرسيني، سمييه نامبخش و سپيده حبيبى به جهت همکارى و مساعدت شان، ابراز مى دارند.

فهرست منابع

1- Sanchez U M, Bello T H, Dominguez Y M, Mella M S, Zemelman Z R, Gonzalez RG. Transference of extended-spectrum beta-lactamases from nosocomial strains of *Klebsiella pneumoniae* to other species of Enterobacteriaceae. Rev Med Chil 2006 Apr; 134(4): 415-20.

2- Mlynarczyk G, Mlynarczyk A, Bilewska A, Dukaczewska A, Golawski C, Kicman A, et al. Effectiveness of the method with cefpirome in detection of extended-spectrum beta-lactamases in different species of gram-negative bacilli. Med Dosw Mikrobiol 2006; 58(1): 59- 65.

3- Duttaroy B, Mehta S. Extended spectrum beta lactamases (ESBL) in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*. Indian J Pathol Microbiol 2005 Jan; 48(1): 45-8.

4- Daoud Z, Moubareck C, Hakime N, Doucet-Populaire F. Extended spectrum beta-lactamases producing Enterobacteriaceae in Lebanese ICU patients: epidemiology and patterns of resistance. J Gen Appl Microbiol 2006; 52: 169-78.

5- Yan JJ, Tsai SH, Chuang CL, Wu JJ. OXA-type beta-lactamases among extended-spectrum cephalosporin-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates in a university hospital in southern Taiwan. J Microbiol Immunol Infect 2006 Apr; 39(2): 130-4.

6- Mugnaioli C, Luzzaro F, De Luca F, Brigante G, Perilli M, Amicosante G, et al. CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamases in Italy: molecular epidemiology of an emerging countrywide problem. Antimicrob Agents Chemother 2006 Aug; 50(8): 2700-6.

7- Henshke-Bar-Meir R, Yinnon AM, Rudensky B, Attias D, Schlesinger Y, Raveh D. Assessment of the Clinical Significance of Production of Extended-spectrum beta-Lactamases (ESBL) by Enterobacteriaceae Infection. PubMed - in process 2006 Apr; 34(2): 66-74.

8- Koneman Elmer W, Allen Stephen D, Janda William M. Color Atlas and text Book of Diagnostic Microbiology. 5th ed. Philadelphia, New-York: Lippincott; 1997.p. 171-241.

بیمارستانی محسوب می گردد، وجود مقاومت دارویی در این باکتری بسیار بالاهمیت می باشد، زیرا عوامل خطرساز جهت کسب عفونت با اشریشیاکلی در بیماران بستری، اقامت طولانی مدت در بیمارستان و یا استفاده از تجهیزات پزشکی همچون سوند و یا لوله گذاری و غیره می باشد.^(۱۴)

در این بررسی از ۴۷ مورد اشریشیا کلی مقاوم، ۴۳ مورد (۹۱/۴٪) از ادرار جدا شدند و از آنجایی که این باکتری بیشترین عامل عفونت ادراری می باشد، جداسازی انواع مقاوم، درمان عفونت ادراری را با مشکل مواجه ساخته و ممکن است برای بیمار خطری جدی محسوب گردد. بیمارانی که از آنها اشریشیاکلی دارای مقاومت چندگانه دارویی جدا گشت، در محدوده سنی ۱ روز تا ۷۵ سال قرار داشتند و بیشترین موارد جدا شده طیف سنی ۴۰-۷۵ سال را شامل می شد. جداسازی اشریشیا کلی دارای مقاومت چندگانه دارویی از نوزاد ۱ روزه اهمیت کلونیزاسیون و کسب عفونت بیمارستانی و حضور باکتری هایی که دارای مقاومت چندگانه دارویی می باشند را در بیمارستان خاطرنشان می سازد.^(۱۲)

لازم به ذکر است که یکی از علل پیدایش انواع مقاوم تولید کننده ESBL، مصرف بیش از حد و طولانی مدت سفالوسپورین های وسیع الطیف می باشد که براساس بسیاری از گزارشات، شیوع این ارگانیسم ها از طریق بکارگیری روش های کنترل عفونت و محدود کردن استفاده از اکسی مینوسفالوسپورین ها کاهش می یابد.^(۱۳) امروزه وجود بتالاکتاماز های وسیع الطیف در باکتری های جدا شده از بیماران بستری که مقاومت دارویی چندگانه را بیان می کنند، یک مسئله مهم بهداشتی در اکثر کشورها محسوب می گردد.^(۱۲ و ۱۳)

نتیجه گیری

وجود ۴۷ مورد (۹۱/۵٪) اشریشیاکلی مقاوم از ۱۱۳ مورد جدا شده در یک بیمارستان اهمیت انجام یک بررسی ملی در سطح کشور جهت بررسی میزان شیوع مقاومت در این باکتری و یا سایر باکتری های خانواده انترباکتریا سه از جمله کلیسیلا پنومونیه را خاطرنشان می سازد، زیرا نتایج آن می تواند به عنوان یک راه کار برای پزشکان جهت استفاده از سفالوسپورین های وسیع الطیف در درمان عفونت ها بکار رود.

9- Skippen I, Shemko M, Turton J, Kaufmann ME, Palmer C, Shetty N. Epidemiology of infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp.: a nested case-control study from a tertiary hospital in London. *J Hosp Infect* 2006 Oct; 64(2): 115-23.

10- Stobberingh EE, Arends JA, Korstanje AH, Ketel WHF, Ogtrop MLV, Sabbe LJM, et al. Occurrence of extended-spectrum beta-lactamases in Dutch hospitals. *Infection* 1999; 27(5): 348-54.

11- Yagi T, Krukawa H, Shibata N, Shibayama K, Arakawa Y. A preliminary survey of extended spectrum beta-lactamases (ESBLs) in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in Japan. *FEMS Microbiol Rev* 2000; 184: 53-6.

12- Yan JJ, Tsai SH, Chuang CL, Wu JJ. OXA-type beta-lactamases among extended-spectrum cephalosporin-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates in a university hospital in southern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2006 Apr; 39(2): 130-4.

13- Yu WL, Chuang YC, Walther-Rasmussen J. Extended spectrum beta-lactamases in Taiwan: epidemiology, detection, treatment and infection control. *J Microbiol Immunol Infect* 2006 Aug; 39(4): 264-77.

14- Martinez JA, Aguilar J, Almela M, Marco F, Soriano A, Lopez F, et al. Use of carbapenems may be a significant risk factor for extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella* spp. in patients with bacteraemia. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 1082-5.

A Survey of Drug Resistance Due to Extended Spectrum Beta Lactamases (ESBLs) in Escherichia Coli Strains Isolated from Hospitalized Patients

/
***N.Amir Mozaffari, PhD**
 /
H.Forouhesh Tehrani, MSc
 /
Z.Tavaf Langeroodi, MSc
 /
A.Abdullahi, MSc
 /
 /

Abstract

Background & Aim: *Escherichia coli* is one of the most important and prevalent bacteria isolated from clinical cases especially from hospitalized patients. Recently multiple drug resistant *E.coli* strains have been isolated from clinical cases. Resistances were seen against drugs belonging to different antibiotic families. In this survey, drug resistance in clinical isolates was studied with special reference to extended spectrum beta lactamases.

Patients and Method: A total of 113 *E. coli* strains isolated from hospitalized patients were initially surveyed for drug resistance by disc diffusion method. The minimal inhibitory concentration (MIC) of isolates resistant to different antibiotics was determined by E-test. Beta lactamases production was tested with nitrocephin disc and extended spectrum beta lactamases assays were performed with double disc synergy tests. Finally, Chi-square and t-tests were used to analyze the data.

Results: From the total of 113 *E.coli* isolates tested, 47 (41.5%) showed multi drug resistant trait. All of these MDR strains were positive in nitrocephin test, indicating beta lactamases production. Double disc synergy tests results showed production of extended spectrum beta lactamases in all MDR isolates.

Conclusion: Detection of 41.5% MDR trait, especially extended spectrum beta lactamases, in the clinical *E.coli* isolates points to the potential dangers posed by the widespread usage of extended spectrum cephalosporins. It also necessitates conduction of a wider study to determine the extent of MDR *E.coli* occurrence at national level.

Key Words: 1)*Escherichia Coli* 2)*Extended Spectrum Beta Lactamases (ESBLs)*
 3)*Multiple Drug Resistant (MDR)*

This article is an abstract of Ms.Tavaf Langeroodi's thesis advised by Dr. Amir Mozaffari and read by Ms. Forouhesh Tehrani in partial fulfillment of an MS degree in Microbiology.

I) Associate Professor of Microbiology. Faculty of Medicine. Shahid Hemmat Expressway. Shahid Chamran Crossroads. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (* Corresponding Author)

II) MSc in Microbiology. Instructor. Microbiology Department. Faculty of Medicine. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

III) MSc in Microbiology. Islamic Azad University. Lahijan, Iran.

IV) MSc in Microbiology. Tarbiat Modarres University. Tehran, Iran.