



## Frequency determination of *bla*<sub>TEM</sub> & *bla*<sub>SHV</sub> in the Extended-Spectrum Beta-Lactamase producing *Escherichia coli* isolates from Karaj

**Azam Haddadi, Fatemeh Yekefallah**

Department of Biology, Karaj Branch, Islamic Azad University, Karaj, Iran

### Article Information

#### Article history:

Received: 2016/06/17  
Accepted: 2017/01/21  
Available online: 2017/06/07

#### Article Subject:

Medical Bacteriology

IJMM 2017; 11(2): 75-80

#### Corresponding author:

Dr. Azam Haddadi

Department of Biology, Karaj  
Branch, Islamic Azad  
University, Karaj, Iran

Tel: 0989125604326

#### Email:

Haddadi@kiaui.ac.ir

### Abstract

**Background and Aims:** Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases are groups of enzyme with the capability of hydrolyzing cephalosporins and aztreonam. Various types of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBLs), such as *bla*<sub>TEM</sub> and *bla*<sub>SHV</sub> are present prominently in *E. coli* strains. This study aimed to determine the frequency of *bla*<sub>TEM</sub> and *bla*<sub>SHV</sub> genes in the extended-spectrum  $\beta$ -lactamases, producing *E. coli* strains from urinary tract infections in Karaj city.

**Materials and Methods:** In this study which performed during the summer of 2015, antibiotic susceptibility pattern of 119 isolated *E. coli* strains from urinary tract infections were determined to 16 different antibiotics using Kirby-Bauer disk diffusion method. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases-producing bacteria were identified using double disc diffusion method by combination discs and were studied by using specific primers for genes *bla*<sub>TEM</sub> and *bla*<sub>SHV</sub>.

**Results and Conclusions:** The highest and lowest percentage of resistance were found to tetracycline (61%) and nitrofurantoin (8.5%), respectively. 42.8% of isolates were extended-spectrum  $\beta$ -lactamases positive. Based on the PCR results the frequency of *bla*<sub>TEM</sub> and *bla*<sub>SHV</sub> were 60.78% and 39.21% respectively and 9.32% of isolates had both genes. High levels of genes *bla*<sub>TEM</sub> and *bla*<sub>SHV</sub> resistance to third generation of cephalosporins strains considered a problem. Diagnose of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases strains in clinical laboratory also should be considered and it is recommended that prescription of cephalosporins should be restricted to susceptible isolates.

**KeyWords:** *Escherichia coli*, Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases, *bla*<sub>TEM</sub>, *bla*<sub>SHV</sub>

Copyright © 2017 Iranian Journal of Medical Microbiology. All rights reserved.

### How to cite this article:

Haddadi A, Yekefallah F. Frequency determination of *bla*<sub>TEM</sub> & *bla*<sub>SHV</sub> in the Extended-Spectrum Beta-Lactamase producing *Escherichia coli* isolates from Karaj. Iran J Med Microbiol. 2017; 11 (2): 75-80



Farname Inc.

## بررسی فراوانی ژن‌های *bla*<sup>TEM</sup> و *bla*<sup>SHV</sup> در سویه‌های اشریشیاکلی مولد بتالاکتامازهای وسیع الطیف جمع‌آوری شده از شهر کرج اعظم حدادی، فاطمه یکه فلاح

گروه میکروبی شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، کرج، ایران

### چکیده

### اطلاعات مقاله

**زمینه و اهداف:** بتالاکتامازهای وسیع الطیف گروهی از آنزیم‌ها با توانایی هیدرولیز سفالوسپورین‌ها و آزترنوم می‌باشند. انواع مختلفی از بتالاکتامازهای وسیع الطیف (ESBLs) از قبیل *bla*<sup>TEM</sup> و *bla*<sup>SHV</sup> به‌طور برجسته در سویه‌های اشریشیاکلی حضور دارند. هدف از این مطالعه بررسی فراوانی ژن‌های *bla*<sup>TEM</sup> و *bla*<sup>SHV</sup> در سویه‌های اشریشیاکلی مولد بتالاکتامازهای وسیع الطیف جداسازی شده از نمونه‌های ادراری در کرج بود.

**مواد و روش کار:** در این مطالعه که در طول تابستان ۱۳۹۳ و در سطح شهر کرج انجام گردید، الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی ۱۱۹ ایزوله اشریشیاکلی جدا شده از عفونت ادراری نسبت به ۱۶ آنتی‌بیوتیک مختلف با روش انتشار دیسک کربی بائر مشخص گردید. باکتری‌های مولد بتالاکتامازهای وسیع الطیف با روش دابل دیسک دیفیوژن توسط دیسک‌های ترکیبی مشخص شدند و با استفاده از پرایمرهای اختصاصی برای ژن‌های *bla*<sup>TEM</sup> و *bla*<sup>SHV</sup> مورد بررسی قرار گرفتند.

**یافته‌ها و نتیجه‌گیری:** بیشترین و کمترین درصد مقاومت به ترتیب به آنتی‌بیوتیک تتراسایکلین (۶۱٪) و نیتروفورانتوئین (۸/۵٪) بود. ۴۲/۸٪ ایزوله‌ها مولد بتالاکتامازهای وسیع الطیف بودند که از این تعداد ۶۰/۷۸٪ و ۳۹/۲۱٪ به ترتیب دارای ژن‌های *bla*<sup>TEM</sup> و *bla*<sup>SHV</sup> و ۹/۳۲٪ دارای هر دو ژن بودند. میزان بالای مقاومت سویه‌های واجد ژن‌های *bla*<sup>TEM</sup> و *bla*<sup>SHV</sup> به سفالوسپورین‌های نسل سوم یک معضل محسوب شده و شناسایی اشریشیاکلی‌های تولیدکننده بتالاکتامازهای وسیع الطیف باید در دستور کار آزمایشگاه‌های تشخیص طبی قرار گیرد و با تعیین الگوی مقاومت ایزوله‌ها تجویز سفالوسپورین‌ها به باکتری‌های حساس محدود گردد.

**کلمات کلیدی:** اشریشیاکلی، ژن *bla*<sup>TEM</sup>، ژن *bla*<sup>SHV</sup>

کپی‌رایت ©: حق چاپ، نشر و استفاده علمی از این مقاله برای مجله میکروبی شناسی پزشکی ایران محفوظ است.

تاریخچه مقاله  
دریافت: ۱۳۹۵/۰۳/۲۸  
پذیرش: ۱۳۹۵/۱۱/۰۲  
انتشار آنلاین: ۱۳۹۶/۰۳/۱۷  
موضوع:

باکتری‌شناسی پزشکی

IJMM 1396; 11(2): 75-80

نویسنده مسئول:

دکتر اعظم حدادی

گروه میکروبی شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، کرج، ایران

تلفن: ۰۹۸۹۱۲۵۶۰۴۳۲۶

پست الکترونیک:

Haddadi@kia.ac.ir

### مقدمه

توانایی هیدرولیز اکثر آنتی‌بیوتیک‌های بتا لاکتام به‌عنوان مشکل اساسی در جوامع پزشکی مطرح هستند (۲).

تا به امروز بیش از ۲۰۰ نوع Extended spectrum beta lactamases (ESBL) در دنیا کشف شده است که اکثر آن‌ها در خانواده انتروباکتریاسه دیده شده‌اند (۳). اشریشیاکلی یکی از باکتری‌هایی است که قادر به تولید آنزیم‌های ESBL می‌باشد. این باکتری عضو اصلی خانواده انتروباکتریاسه و عامل بسیاری از عفونت‌های بیمارستانی

با شناسایی باکتری‌ها، بشر همواره در تلاش جهت به دست آوردن دارویی مؤثر بر علیه عفونت‌های ناشی از آن‌ها بوده است. در این راستا نیز باکتری‌ها با کسب مکانیسم‌های مقاومت دارویی باعث بروز مشکلاتی در این زمینه شده‌اند (۱). در سال‌های اخیر باکتری‌های تولیدکننده بتالاکتامازهای وسیع الطیف در سراسر جهان شیوع فراوانی یافته‌اند، به‌طوری‌که کاربرد داروهای ضد میکروبی باوجود این آنزیم‌ها مورد تحلیل زیادی قرار گرفته است. باکتری‌های تولیدکننده بتالاکتامازهای وسیع الطیف به‌واسطه

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه مشاهده‌ای- توصیفی، در مجموع ۱۲۹ ایزوله *شریشیاکلی* از بیماران بستری و سرپایی مراجعه‌کننده به چند بیمارستان (کسری، قائم و امام خمینی) و آزمایشگاه تشخیص طبی (پویش و رازی) در شهر کرج (از تیر تا شهریور ۱۳۹۳) با احتمال ابتلا به عفونت ادراری جمع‌آوری شدند.

سویه کلبسیلا پنومونیه ATCC 700603 حاوی بتالاکتاماز های نوع *bla<sub>TEM</sub>* و *bla<sub>SHV</sub>* به‌عنوان کنترل مثبت برای واکنش PCR مورد استفاده قرار گرفت. آزمایش کنترل کیفی دیسک‌ها توسط سویه استاندارد *شریشیاکلی* ATCC 25922 انجام و نتایج با جدول ارائه‌شده توسط پروتکل CLSI مطابقت داده شد (۹).

برای تعیین حساسیت باکتری‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های نیتروفوران‌توئین، تتراسایکلین، افلوکساسین، لووفلوکسازین، آمیکاسین، ایمپنم، جنتامایسین، نوروفلوکسازین، نالیدیکسیک اسید، سفالوتین، سیپروفلوکسازین، سفنازیدیم، سفتریاکسون، سفتری زوکسیم، سفوتاکسیم و تری متوپریم-سولفامتوکسازول از روش کربی- بائر اصلاح‌شده بر اساس رهنمودهای کمیته ملی استانداردهای آزمایشگاه بالینی CLSI محیط کشت مولر هینتون آگار (Q LAB) استفاده شد (۹،۱۰).

بر این اساس ایزوله‌های مقاوم به نماینده‌های سفالوسپورینی (سفنازیدیم، سفوتاکسیم و سفتریاکسون ساخت شرکت پادتن طب) برای مرحله بعد که به پیشنهاد CLSI تست تأییدی (combined disk) می‌باشد، انتخاب شدند (۹). با استفاده از دیسک‌های ترکیبی سفنازیدیم، سفنازیدیم-کلولانیک اسید و سفوتاکسیم، سفوتاکسیم-کلولانیک اسید (پادتن طب) مرحله تأییدی انجام گرفت که بر اساس این روش در صورتی که اختلاف قطر هاله‌های عدم رشد بین دیسک‌های سفنازیدیم و سفنازیدیم-کلولانیک اسید و همچنین بین سفوتاکسیم و سفوتاکسیم-کلولانیک اسید ۵ میلی‌متر و بیشتر باشد، تولید ESBLs توسط باکتری تأیید می‌شود (۱۰).

در این مطالعه استخراج DNA به روش جوشاندن انجام شد و جهت انجام واکنش PCR مورد استفاده قرار گرفت (۱۱). توالی پرایمر های استفاده‌شده جهت شناسایی ژن‌های *bla<sub>TEM</sub>* و *bla<sub>SHV</sub>* و دمای اتصال بهینه‌شده آن‌ها در جدول ۱ نمایش داده‌شده است (۱۲،۱۳) و واکنش PCR در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر حاوی ۱۲/۵ میکرولیتر از Master Mix (سیناژن، ایران)، ۰/۴ میکرومول از هر پرایمر، ۲ میکرولیتر از DNA

از قبیل سپسیس، گاستروانتریت، مننژیت نوزادی و بالاخص عفونت مجرای ادراری است (۴).

ژن‌های آنزیم‌های بتالاکتاماز وسیع الطیف غالباً بر روی پلاسمیدها واقع شده‌اند که مقاومت متقاطع نسبت به کلاس‌های دیگر آنتی‌بیوتیک‌ها را هم ممکن می‌سازد که این امر موجب محدودیت در انتخاب درمان آنتی‌بیوتیکی صحیح می‌شود (۵). بسیاری از آزمایشگاه‌های تشخیص طبی آگاهی کاملی از اهمیت و نحوه شناسایی ESBL ندارند. آزمایشگاه‌ها فاقد منابعی برای مهار شیوع مکانیسم‌های مقاومت هستند. این فقدان اطلاعات علتی برای ادامه شکست در جلوگیری از شیوع جهانی پاتوژن‌های مولد بتالاکتامازهای وسیع الطیف می‌باشد (۶،۷). بهترین روش برای شناسایی بتالاکتامازهای وسیع الطیف، غربالگری برای حساسیت کاهش‌یافته نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های پیشنهادی CLSI و سپس انجام آزمون‌های تأییدی به‌منظور اثبات اثر سینرژیسم بین یک آنتی‌بیوتیک سفالوسپورینی و یک مهارکننده بتالاکتامازی است (۸).

یکی از مشکلات اصلی در اکثر جوامع تغییر الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بین سویه‌های اوروپاتوژن از جمله *شریشیاکلی* می‌باشد به همین منظور پیشنهاد تعیین سالیانه الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی همیشه مطرح بوده است. همچنین تولید ESBL توسط ارگانیزم‌های مولد عفونت ادراری از مهم‌ترین دلایل شکست درمان توسط سفالوسپورین‌ها می‌باشد و شناسایی ایزوله‌های مولد ESBL نیاز ضروری جهت پیگیری مقاومت دارویی در مناطق مختلف جغرافیایی می‌باشد. شکست در شناسایی محصولات ESBL به‌وسیله آزمایش‌های دیسک دیفیوژن مشکل دیگری است که محققان با آن مواجه بوده‌اند. از آنجایی که شهرستان کرج که به‌عنوان ایران کوچک شناسایی می‌شود پذیرای مهاجران زیادی از سرتاسر کشور می‌باشد و اطلاعات منتشرشده بسیار اندکی در مورد الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و تولید ESBL در ایزوله‌های بالینی جمع‌آوری‌شده از سطح شهر کرج موجود می‌باشد به نظر رسید که بررسی الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی و انجام مطالعه‌ای در خصوص فراوانی ژن‌های آنزیم‌های بتالاکتاماز وسیع الطیف در ایزوله‌های *شریشیاکلی* جداشده از نمونه‌های ادراری در مراکز درمانی و آزمایشگاه‌های تشخیص طبی شهر کرج ضرورت دارد.

در نهایت یک مرحله طویل سازی نهایی به مدت ۱۰ دقیقه در ۷۲ درجه سلسیوس انجام شد. محصول PCR بر روی ژل آگارز ۱/۴٪ توسط دستگاه ژل داکيومنتیشن (syngene, UK) مورد بررسی قرار گرفت.

به منظور تجزیه و تحلیل الگوی حساسیت به آنتی بیوتیک ها، تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار WHONET (WHO, Boston) بر اساس مدل CLSI 2013 انجام گرفت.

استخراج شده (۸۰ پیکوگرم بر میکرولیتر) و ۸/۵ میکرولیتر آب دیونیزه انجام گرفت. برنامه زمانی بکار رفته جهت واکنش PCR برای ژن های *blaTEM* و *blaSHV* به صورت واسرشته سازی اولیه در ۹۵ درجه سلسیوس به مدت ۴ دقیقه و سپس در ۴۰ دوره PCR به ترتیب واسرشته سازی ۹۵ درجه سلسیوس به مدت ۵۰ ثانیه، اتصال پرایمر ۶۰ درجه سلسیوس به مدت یک دقیقه و طویل سازی در ۷۲ درجه سلسیوس به مدت یک دقیقه انجام گرفت.

جدول ۱. ویژگی پرایمر های مورد استفاده برای تکثیر ژن های *blaSHV* و *blaTEM*

نام پرایمر	توالی (۵' به ۳')	اندازه (bp)	دمای اتصال	ژن	منبع
TEM-F	5'CTTCCTGTTTTGCTCACCCA3'	۷۱۷	۵۸°C	<i>blaTEM</i>	۱۶
TEM-R	5'TACGATACGGGAGGGCTTAC3'				
SHV-F	5'AAGATCCACTATCGCCAGCAG3'	۲۳۱	۶۰°C	<i>blaSHV</i>	۱۷
SHV-R	5'ATTCAGTTCGTTCCAGCGC3'				

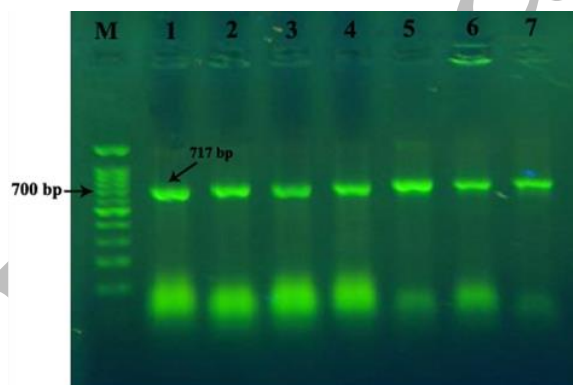
به طوری که در مطالعات صورت گرفته در غرب تولید ESBLs در انتروباکتریاسه از ۵ تا ۵۲٪ و در دیگر کشورهای آسیایی از ۱۰ تا ۴۶/۵٪ متفاوت است (۱۴). تولید بتالاکتامازهای وسیع الطیف عمده ترین مشکل در استفاده از نسل جدید سفالوسپورین ها می باشد.

تمام ایزوله های مولد ESBL از لحاظ دارا بودن ژن *blaTEM* و *blaSHV* مورد آزمایش PCR قرار گرفتند. فراوانی ژن های *blaTEM* و *blaSHV* در ۵۱ ایزوله مولد ESBLs به ترتیب ۶۰/۷۸٪ (۳۱ نمونه) و ۳۹/۲۱٪ (۲۰ نمونه) مشاهده شد و ۱۱ (۹/۳۲٪) ایزوله واجد هر دو ژن تشخیص داده شدند (شکل ۱ و ۲).

## یافته ها و بحث

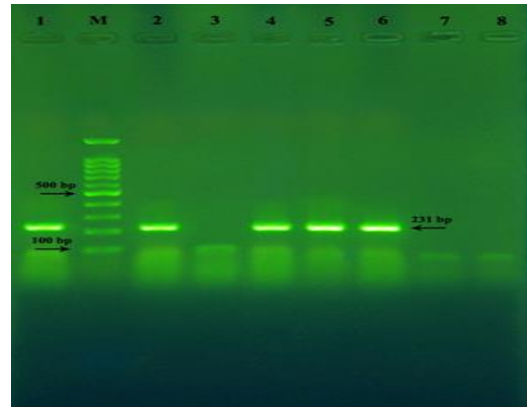
از ۱۲۹ نمونه پس از انجام تست های بیوشیمیایی افتراقی و اختصاصی، ۱۱۹ ایزوله به عنوان اشریشیاکلی تأیید شدند. بر اساس میزان مقاومت ایزوله ها، فاصله اطمینان (C.I) ۹۵٪ محاسبه گردید. این میزان برای مقادیر صفر و صد تعیین نشده می باشد. بیشترین مقاومت به ترتیب به تتراسایکلین (۶۱٪)، تری متوپریم (۵۸/۵٪) و کینولون ها (۵۷/۶٪) و کمترین مقاومت به نیتروفورانئوتین (۸/۵٪) و آمیکاسین (۱۲/۷٪) بود. از مجموع ۱۱۹ ایزوله، ۴۰ (۳۳/۶٪) ایزوله به حداقل یک عامل در بیش از سه کلاس آنتی بیوتیکی مختلف مقاومت نشان دادند و به عنوان MDR شناسایی شدند. ۱۴ ایزوله از جامعه آماری تحقیق (۱۲٪) به هیچ آنتی بیوتیکی مقاوم نبودند و ۵ ایزوله (۴٪) از جامعه آماری تحقیق به ۸ آنتی بیوتیک مقاوم بودند.

میزان مقاومت ایزوله ها به سفالوسپورین های نسل سوم؛ سفنازیدیم، سفوتاکسیم و سفتریاکسون به ترتیب ۴۳/۳٪، ۲۷/۲٪ و ۴۰/۱٪ بود. بر اساس نتایج حاصل از آزمون دیسک ترکیبی و ۴۲/۸٪ از ایزوله ها به عنوان مولد ESBLs شناسایی شدند. میزان مقاومت ایزوله های مولد ESBLs نسبت به آنتی بیوتیک های سفنازیدیم، سفوتاکسیم و سفتریاکسون به ترتیب ۵۰/۹٪، ۳۱/۳٪ و ۵۲/۹٪ بود که نشان دهنده بالاتر بودن مقاومت به سفالوسپورین های نسل سوم در بین ایزوله های مولد ESBLs می باشد. گزارش های متفاوتی از شیوع آنزیم های بتالاکتاماز وسیع الطیف در خانواده انتروباکتریاسه از ایران و جهان ارائه شده است



شکل ۱: ژل آگارز حاوی نمونه های PCR حاصل از تکثیر ژن *blaTEM*  
 M: چاهک مارکر ۱۰۰ bp، چاهک ۱-۶: ایزوله های بالینی مثبت، چاهک ۷: کنترل مثبت (کلبسیلا پنومونیه ATCC 700603)

به آمیکاسین بسیار بالاتر از مطالعه آن‌ها است و در عین حال بسیار نزدیک به مطالعه Fazeli و همکارانش می‌باشد (۱۹). این تفاوت‌ها می‌تواند به علت نوع آنتی‌بیوتیک تجویز شده در بیمارستان‌ها باشد. همچنین در مطالعه حاضر میزان حساسیت /شیریشیالکی مولد ESBLs به نالیدیکسیک اسید ۲۸٪ بود که در مطالعه Behrouzi و همکاران ۱۵٪ و در مطالعه Fazeli و همکاران ۲۰٪ گزارش شده است (۱۹). تفاوت‌های منطقه‌ای در نقاط مختلف دنیا، پاسخ‌های آنتی‌بیوتیکی متفاوتی را ایجاد می‌کند و حتی ممکن است الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی از بیمارستانی تا بیمارستان دیگر در یک کشور متفاوت باشد منشأ این تفاوت‌ها می‌تواند تفاوت‌های ژنتیکی سویه‌ها، تفاوت‌های ژنتیکی افراد و تفاوت‌های اقتصادی و حتی فرهنگی باشد. بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های مولد ESBLs بیانگر وجود میزان بالایی از مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بین این ایزوله‌ها می‌باشد، مقاومت در بین سویه‌های مولد ESBL نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفالوسپورینی نسل سه استفاده شده در این مطالعه از قبیل سفوتاکسیم، سفتازیدیم و سفتریاکسون به ترتیب ۵۰/۹٪، ۳۱/۳٪ و ۵۲/۹٪ می‌باشد، در حالی که میزان مقاومت به این آنتی‌بیوتیک‌ها در ایزوله‌های فاقد آنزیم به مراتب بسیار پایین‌تر، ۲۹/۴۱٪، ۲۲/۰۵٪ و ۲۶/۱۵٪ می‌باشد که نشان‌دهنده ضرورت استفاده بهینه این نسل از آنتی‌بیوتیک‌ها و جلوگیری از ایجاد فشار محیطی در جهت تبدیل سویه‌های منفی به مولد ESBLs را گوشزد می‌کند. میزان بالای مقاومت حد وسط ایزوله‌ها یک نگرانی جدی است، چراکه با ادامه استفاده از سفالوسپورین‌های نسل سوم ممکن است به سویه‌هایی با مقاومت کامل تبدیل شوند. بررسی تولید ESBLs در ایزوله‌های انتروباکتریاسه باید توسط آزمایشگاه‌های تشخیص طبی بر پایه آزمایش ساده توصیه شده توسط CLSI به سرعت انجام گیرد چراکه تولید این آنزیم توسط ارگانیزم‌ها باعث سختی درمان بیماری‌های ایجاد شده توسط این باکتری‌ها می‌گردد. متأسفانه همکاری ضعیفی بین مراکز بالینی و آزمایشگاه‌ها در ایران وجود دارد که باید همواره این مسئله را یادآوری کرد که درمان مؤثر عفونت‌های جدی جز با همکاری نزدیک بین مراکز درمانی و آزمایشگاه‌ها حاصل نمی‌شود (۲۰). باید توجه کرد در صورت نیندیشیدن تدابیر خاص برای کنترل تجویز و مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در کشور در آینده با مشکلات جدی در درمان عفونت‌ها مواجه خواهیم بود.



شکل ۲: نتایج الکتروفورز محصول PCR برای تکثیر ژن *blaSHV*  
 ۱: کنترل مثبت (کلبسیلا پنومونیه ATCC 700603)، M: چاهک  
 مارکر ۱۰۰۰bp، ۲، ۴ و ۵: نمونه مثبت، ۳، ۷ و ۸: نمونه منفی

در مطالعات محققان ایرانی میزان شیوع این ژن‌های مقاومت متفاوت بوده است. در تنها گزارش موجود از میزان شیوع ESBLs در سویه‌های /شیریشیالکی جداسازی شده در سطح شهر کرج که توسط Haddadi و همکاران در سال ۲۰۱۵ انتشار یافته است میزان شیوع این آنزیم ۳۹/۷٪ گزارش شده است که کمی پایین‌تر از مطالعه حاضر است و می‌تواند نشانه رو به افزایش بودن شیوع این آنزیم در این شهر باشد (۱۶). در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۸۶ توسط Shahcheraghi و همکارانش در تهران بر روی ۲۰۰ ایزوله /شیریشیالکی انجام گرفت، نشان دادند که ۵۲/۵٪ دارای ESBLs بودند (۱۷). در مطالعه مشابهی که توسط Hosseini و همکاران در سال ۱۳۸۶ در بیمارستان ولیعصر (عج) تهران صورت گرفت، از میان ۷۶ ایزوله بالینی /شیریشیالکی، ۴۷ ایزوله (۶۰٪) حاوی ژن *blaTEM* بودند که این میزان بسیار مشابه نتایج حاصل از این تحقیق بود (۱۸). این بررسی‌ها نشان می‌دهد که باکتری‌های /شیریشیالکی مولد ESBLs در سراسر ایران پراکنده‌اند و به لحاظ اپیدمیولوژی نیاز به تحقیقات بیشتری می‌باشد. شیوع آنزیم‌های TEM و SHV در میان کشورهای مختلف از جمله ایران همواره رو به افزایش است. جهت کنترل شیوع این آنزیم‌ها نیاز به شناسایی کامل آن‌ها و تجویز داروهای مناسب می‌باشد. ظهور و گسترش سویه‌های /شیریشیالکی مولد بتالاکتامازهای وسیع الطیف یک نگرانی جدی است، چراکه استفاده از سفالوسپورین‌ها علیه این ایزوله‌ها را کم تأثیر و بعضاً بی‌تأثیر می‌کند. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میزان حساسیت سویه‌های مولد ESBLs نسبت به نیتروفوران‌توئین و آمیکاسین به ترتیب ۸۰٪ و ۷۵/۵٪ می‌باشد که میزان حساسیت به نیتروفوران‌توئین کاملاً مشابه مطالعه Behrouzi و همکاران می‌باشد (۱) ولی میزان حساسیت

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله بدین ترتیب از مساعدت‌های بخش میکروبی‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج و کارکنان محترم آزمایشگاه بیمارستان‌های البرز، امام خمینی (ره) و کسری و مراکز تشخیصی طبی پویا و رازی کمال سپاس رادارند.

تعارض منافع

بین نویسندگان و مجله میکروبی‌شناسی پزشکی ایران هیچ‌گونه تعارض منافی وجود ندارد.

References

- Behrouzi A, Rahbar M, Vand Yousefi J. The prevalence of Extended-Spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBLs) producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* isolated in Milad hospital of Tehran in 2010. *Iran J Med Microbiol* 2010; 4(1 and 2): 36-41. [in Persian]
- Nathisuwan S, Burgess DS, Lewis JS. Extended-spectrum beta-lactamases: epidemiology, detection, and treatment. *Pharmacotherapy* 2001; 21(8):920-8.
- Gille SH, Hawkay PM. Principles and practice of clinical bacteriology. 2<sup>nd</sup>ed. Chichester: Wiley Press; 2006.
- Walker TS. Microbiology Review. Philadelphia:WB Saunders Company, 1998; 215-245.
- Karas JA, Pillay DG, Muckart D, Sturm AW. Treatment failure due to extended spectrum beta Lactamase. *J Antimicrob Chemother* 1996; 37 (1):203-4.
- Lashgari N, Vand Yousefi J, Siadat SD, Shahcheraghi F, Khosravi M, Vakili H, Moshiri A, Zanganeh M, Bahremnd AR. Identification of bla-CTX-M  $\beta$ -lactamase in *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates by polymerase chain reaction. *Med Sci J* 2014; 24 (3): 148-152.
- Chaudhary U, Aggarwal R. Extended spectrum - lactamases (ESBL)-an emerging threat to clinical therapeutics. *Indian J Med Microbiol* 2004; 22(2):75-80.
- Brun-Buisson C, Legrand P, Philippon A, Montravers F, Ansquer M, Duval J. Transferible enzymatic resistance to third-generation cephalosporins during nosocomial outbreak of multiresistant *Klebsiella pneumoniae*. *Lancet* 1987; 2 (8554):302-6.
- Wayne PA. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility testing. CLSI document M2-A9, Approved standard 9<sup>th</sup> ed. Clinical Laboratory Standards Institute; 2006.
- Koneman EW, Allen SD, Jana WM. Color Atlas and book of diagnostic Microbiology. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: B. Lippincot Company; 1992.
- Canton R, Novais A, Valverde A, Machado E, Peixe L, Baquero F, et al. Prevalence and spread of extended – spectrum b-lactamase producing *Enterobacteriaceae* in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14 (1):144-153.
- Lal P, Kapil A, K. Das B, Sood S. Occurrence of TEM & SHV gene in extended spectrum b-lactamases (ESBLs) producing *Klebsiella* sp. isolated from a tertiary care hospital. *Indian J Med Res* 2007; 125(3): 173-178.
- Fortineau N, Naasa T, Gailloib O, Nordmann P. SHV-type extended-spectrum  $\beta$ -lactamase in a *Shigella flexneri* clinical isolate. *J Anrimicrob Chemother* 2001; 47(5): 685-688.
- Paterson, DL, Bonomo RA. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases: A clinical update. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18 (4):657- 686.
- Jeong SH, Bae IK, Lee JH, Sohn SG, Kang GH, Jeon GJ, et al. Molecular characterization of extended-spectrum beta-lactamases produced by clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* from a Korean nationwide survey. *J Clin Microbiol* 2004; 42 (7): 2902–906.
- Haddadi A, Mirmostafa S M, Shavandi M. Determination of Antimicrobial Resistance Pattern and Detection of *blaTEM* Gene among Clinical Isolates of *Escherichia coli*. *J Med Bacteriol* 2015; 4(3): 9-15.
- Shahcheraghi F, Nasiri S, Naviri H. Evaluation of presence the *blaSHV* and *blaTEM* b-Lactamase genes in clinical isolates resistant *Escherichia coli* to antibiotics from Tehran hospital. *Iran J Med Microbiol* 1386;1(3):1-8. [in Persian]
- Hosseini Mazinani SM, Eftekhari F, Milani M, Ghandili S. Characterization of beta-lactamase from urinary isolates of *Escherichia coli* in Tehran. *Iran Biomed J* 2007;11(2):95-9.
- Fazeli H, Hoseini M, Mohammadi Ghalaei P. Frequency and resistance pattern of extended spectrum beta lactamase producing *Escherichia coli* in clinical specimen of Alzahra hospital in Isfahan, Iran. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2009; 10(4): 58-64. [in Persian]
- Asgari SH, Haddadi A, Harzandi N. Frequency of TEM and SHV in the extended-spectrum beta-lactamase producing *Klebsiella* isolates from Karaj city. *Med Sci J* 2016; 25 (4): 277-282.