Short Article

Iranian Journal of Medical Microbiology

Iran J Med Microbiol: Volume 11, Number 2 (May - June)

Journal homepage: www.ijmm.ir

Farname Inc.

Frequency determination of *bla*TEM & *bla*SHV 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

Downloaded from ijmm.ir at 9:50 +0430 on Sunday June 24th 2018

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@kiau.ac.ir

Abstract

Background and Aims: Extended-spectrum β-lactamases are groups of enzyme with the capability of hydrolyzing cephalosporins and aztreonam. Various types of extended-spectrum β-lactamases (ESBLs), such as *bla*$_{TEM}$ and *bla*$_{SHV}$ are present prominently in *E. coli* strains. This study aimed to determine the frequency of *bla*$_{TEM}$ and *bla*$_{SHV}$ genes in the extended-spectrum β-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 β-lactamases-producing bacteria were identified using double disc diffusion method by combination discs and were studied by using specific primers for genes *bla*$_{TEM}$ and *bla*$_{SHV}$.

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 β-lactamases positive. Based on the PCR results the frequency of *bla*$_{TEM}$ and *bla*$_{SHV}$ were 60.78% and 39.21% respectively and 9.32% of isolates had both genes. High levels of genes *bla*$_{TEM}$ and *bla*$_{SHV}$ resistance to third generation of cephalosporins strains considered a problem. Diagnose of extended-spectrum β-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 β-lactamases, *bla*$_{TEM}$, *bla*$_{SHV}$

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

Final

How to cite this article:

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

مقاله کوتاه

مجله میکروب‌شناسی پزشکی ایران

سال ۱۱ – شماره ۲ – خرداد و تیر ۱۳۹۶

Journal homepage: www.ijmm.ir

Farname Inc.

بررسی فراوانی ژن‌های bla_{SHV} و bla_{TEM} در سویه‌های *اشریشیاکلی* مولد بتالاکتامازهای وسیع الطیف جمع‌آوری‌شده از شهر کرج

اعظم حدادی، فاطمه یکه فلاح

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

اطلاعات مقاله

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 میکروب شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، کرج، ایران

تلفن: ۰۹۸۹۱۲۵۶۰۴۳۲۶

پست الکترونیک:

Haddadi@kiau.ac.ir

چکیده

زمینه و اهداف: بتالاکتامازهای وسیع الطیف گروهی از آنزیم‌ها با توانایی هیدرولیز سفالوسپورین ها و آزترونام می‌باشند. انواع مختلفی از بتالاکتامازهای وسیع الطیف (ESBLs) از قبیل bla_{TEM} و bla_{SHV} به‌طور برجسته در سویه‌های *اشریشیاکلی* حضور دارند. هدف از این مطالعه بررسی فراوانی ژن‌های bla_{SHV} و bla_{TEM} 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* جداشده 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 پرایمر های اختصاصی برای ژن‌های bla_{TEM} و bla_{SHV} موردبررسی 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_{TEM} و bla_{SHV} و ۹/۳۲٪ دارای هر دو ژن بودند. میزان بالای مقاومت سویه‌های واجد ژن‌های bla_{TEM} و bla_{SHV} به سفالوسپورین های نسل سوم یک معضل محسوب شده و شناسایی *اشریشیاکلی* های تولیدکننده بتالاکتامازهای وسیع الطیف باید در دستور کار آزمایشگاه‌های تشخیص طبی قرار گیرد و با تعیین الگوی مقاومت ایزوله‌ها تجویز سفالوسپورین ها به باکتری‌های حساس محدود گردد.

کلمات کلیدی: *اشریشیاکلی*، ژن bla_{TEM}، ژن bla_{SHV}

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

Downloaded from ijmm.ir at 9:50 +0430 on Sunday June 24th 2018

مقدمه

با شناسایی باکتری‌ها، بشر همواره در تلاش جهت به دست آوردن دارویی مؤثر برعلیه 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 بتالاکتاماز های وسیع الطیف در سراسر جهان شیوع فراوانی یافته‌اند، به‌طوری‌که کاربرد داروهای ضد میکروبی باوجوداین آنزیم‌ها مورد تحلیل زیادی قرارگرفته است. باکتری‌های تولیدکننده بتالاکتامازهای وسیع الطیف به‌واسطه 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 کشف‌شده است که اکثر آن‌ها در خانواده *انتروباکتریاسه* دیده‌شده‌اند (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

Downloaded from ijmm.ir at 9:50 +0430 on Sunday June 24th 2018

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

ژن‌های آنزیم‌های بتالاکتاماز وسیع الطیف غالباً بر روی پلاسمیدها واقع‌شده‌اند 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 ازجمله *اشریشیاکلی* می‌باشد به همین منظور پیشنهاد تعیین سالیانه الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی همیشه مطرح بوده است. همچنین تولید ESBL توسط ارگانیسم‌های 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. ازآنجایی‌که 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 *اشریشیاکلی* جداشده از نمونه‌های ادراری در مراکز درمانی و آزمایشگاهای تشخیص طبی شهر کرج ضرورت دارد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مشاهده‌ای- توصیفی، درمجموع ۱۲۹ ایزوله *اشریشیاکلی* 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_{TEM} و bla_{SHV} به‌عنوان کنترل مثبت برای واکنش PCR مورداستفاده قرار گرفت. آزمایش کنترل کیفی دیسک‌ها توسط سویه استاندارد *اشریشیاکلی* 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، لووفلوکساسین، آمیکاسین، ایمی پنم، جنتامایسین، نوروفلوکساسین، نالیدیکسیک اسید، سفالوتین، سیپروفلوکساسین، سفتازیدیم، سفتریاکسون، سفتی زوکسیم، سفوتاکسیم و تری متوپریم-سولفامتوکسازول از روش کربی- بائر اصلاح‌شده بر اساس رهنمودهای کمیته ملی استانداردهای آزمایشگاه بالینی CLSI و محیط کشت مولر هینتون آگار (Q LAB) استفاده شد (۹،۱۰).

بر این اساس ایزوله‌های مقاوم به نماینده‌های سفالوسپورینی (سفتازیدیم، 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 سفتازیدیم، سفتازیدیم-کلاولانیک اسید و سفوتاکسیم، سفوتاکسیم-کلاولانیک اسید (پادتن طب) مرحله تأییدی انجام گرفت که بر اساس این روش درصورتی‌که اختلاف قطر هاله‌های عدم رشد بین دیسک‌های سفتازیدیم و سفتازیدیم-کلاولانیک اسید و همچنین بین سفوتاکسیم و سفوتاکسیم-کلاولانیک 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 مورداستفاده قرار گرفت (۱۱). توالی پرایمر های استفاده‌شده جهت شناسایی ژن‌های bla_{TEM} و bla_{SHV} و دمای اتصال بهینه‌شده آن‌ها در جدول ۱ نمایش داده‌شده است (۱۲،۱۳) 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

Final Proof

Downloaded from ijmm.ir at 9:50 +0430 on Sunday June 24th 2018

استخراج‌شده (۸۰ پیکوگرم بر میکرولیتر) و ۸/۵ میکرولیتر آب دیونیزه انجام گرفت. برنامه زمانی بکار رفته جهت واکنش PCR برای ژن‌های bla_{TEM} و bla_{SHV} به‌صورت 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، درنهایت 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 داکیومنتیشن (syngene, UK) موردبررسی قرار گرفت.

به‌منظور تجزیه‌وتحلیل الگوی حساسیت به آنتی‌بیوتیک‌ها، تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار WHONET (WHO, Boston) بر اساس مدل CLSI 2013 انجام گرفت.

ج جدول ۱. ویژگی پرایمر های مورداستفاده برای تکثیر ژن‌های bla_{TEM} و bla_{SHV}

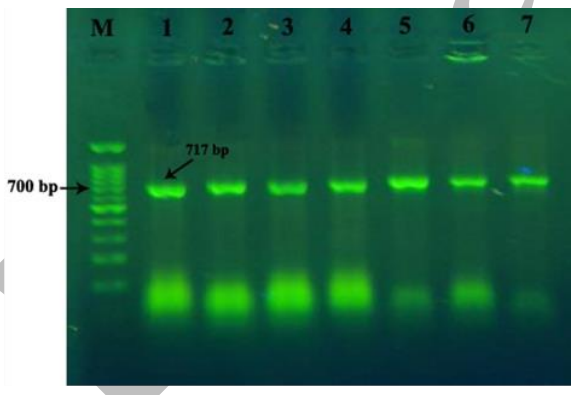
منبع	ژن	دمای اتصال	اندازه (bp)	توالی ('۵ به '۳)	نام پرایمر
۱۶	bla_{TEM}	۵۸°C	۷۱۷	5'CTTCCTGTTTTTGCTCACCCA3'	TEM-F
				5'TACGATACGGGAGGGCTTAC3'	TEM-R
۱۷	bla_{SHV}	۶۰°C	۲۳۱	5'AAGATCCACTATCGCCAGCAG3'	SHV-F
				5'ATTCAGTTCGTTTCCCAGCGC3'	SHV-R

یافته‌ها و بحث

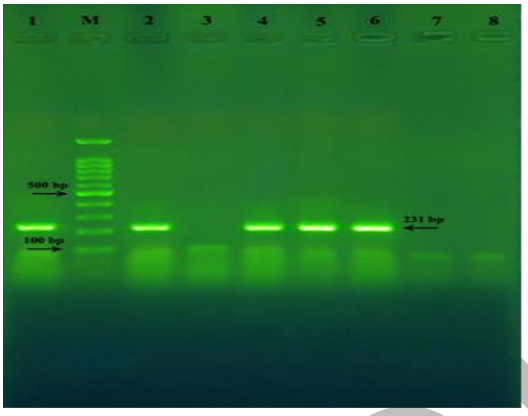
از ۱۲۹ نمونه پس از انجام تست‌های بیوشیمیایی افتراقی و اختصاصی، ۱۱۹ ایزوله به‌عنوان *اشریشیاکلی* تأیید شدند. بر اساس میزان مقاومت ایزوله‌ها، فاصله اطمینان (C.I) ۹۵٪ محاسبه گردید. این میزان برای مقادیر صفر و صد تعیین نشده می‌باشد. بیشترین مقاومت به ترتیب به تتراسایکلین (۶۱٪)، تری‌متوپریم (۵۸/۵٪) و کینولون‌ها (۵۷/۶٪) و کمترین مقاومت به نیتروفورانتوئین (۸/۵٪) و آمیکاسین (۱۲/۷٪) بود. از مجموع ۱۱۹ ایزوله، ۴۰ (۳۳/۶٪) ایزوله به حداقل یک عامل در بیش از سه کلاس آنتی‌بیوتیکی مختلف مقاومت نشان دادند و به‌عنوان MDR شناسایی شدند. ۱۴ ایزوله از جامعه آماری تحقیق (۱۲٪) به هیچ آنتی‌بیوتیکی مقاوم نبودند و ۵ ایزوله (۴٪) از جامعه آماری تحقیق به ۸ آنتی‌بیوتیک مقاوم بودند.

میزان مقاومت ایزوله‌ها به سفالوسپورین های نسل سوم؛ سفتازیدیم، سفوتاکسیم و سفتریاکسون به ترتیب ۲۷/۲٪، ۴۳/۳٪ و ۴۰/۱٪ بود. بر اساس نتایج حاصل از آزمون دیسک ترکیبی ۴۲/۸٪ از ایزوله‌ها به‌عنوان مولد ESBLs شناسایی شدند. میزان مقاومت ایزوله‌های مولد ESBLs نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفتازیدیم، سفوتاکسیم و سفتریاکسون به ترتیب ۳۱/۳٪، ۵۰/۹٪ و ۵۲/۹٪ بود که نشان‌دهنده بالاتر بودن مقاومت به سفالوسپورین های نسل سوم در بین ایزوله‌های مولد ESBLs می‌باشد. گزارش‌های متفاوتی از شیوع آنزیم‌های بتالاکتاماز وسیع الطیف در خانواده انتروباکتریاسه از ایران و جهان ارائه‌شده است به‌طوری‌که 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 عمده‌ترین مشکل در استفاده از نسل جدید سفالوسپورین‌ها می‌باشد.

تمام ایزوله‌های مولد ESBL ازلحاظ دارا بودن ژن bla_{TEM} و bla_{SHV} مورد آزمایش PCR قرار گرفتند. فراوانی ژن‌های bla_{TEM} و bla_{SHV} 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 ۱و ۲).



شکل ۱: ژل آگارز حاوی نمونه‌های PCR حاصل از تکثیر ژن bla_{TEM}
M: چاهک مارکر ۱۰۰ bp، چاهک ۶-۱: ایزوله‌های بالینی مثبت، چاهک ۷: کنترل مثبت (کلبسیلا پنومونیه ATCC 700603)



شکل ۲: نتایج الکتروفورز محصول PCR برای تکثیر ژن bla_{SHV}
۱: کنترل مثبت (کلبسیلا پنومونیه ATCC 700603)، M: چاهک مارکر ۱۰۰bp، ۲ و ۴ و ۵ و ۶: 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 *اشریشیاکلی* جداسازی شده در سطح شهر کرج که توسط Haddadi و همکاران در سال ۲۰۱۵ انتشاریافته است میزان شیوع این آنزیم ۳۹/۷٪ گزارش‌شده 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 *اشریشیاکلی* 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 *اشریشیاکلی*، ۴۷ ایزوله (۶۰٪) حاوی ژن bla_{TEM} بودند که این میزان بسیار مشابه نتایج حاصل از این تحقیق بود (۱۸). این بررسی‌ها نشان می‌دهد که باکتری‌های *اشریشیاکلی* مولد ESBLs در سراسر ایران پراکنده‌اند و به لحاظ اپیدمیولوژی نیاز به تحقیقات بیشتری می‌باشد. شیوع آنزیم‌های TEM و SHV در میان کشورهای مختلف ازجمله 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 *اشریشیاکلی* 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 به آمیکاسین بسیار بالاتر از مطالعه آن‌ها است و درعین‌حال بسیار نزدیک به مطالعه Fazeli و همکارانش می‌باشد (۱۹). این تفاوت‌ها می‌تواند به علت نوع آنتی‌بیوتیک تجویزشده در بیمارستان‌ها باشد. همچنین در مطالعه حاضر میزان حساسیت *اشریشیاکلی* مولد ESBLs به نالیدیکسیک اسید ۲۸٪ بود که در مطالعه Behurozi و همکاران ۱۵٪ و در مطالعه Fazeli و همکاران ۲۰٪ گزارش‌شده 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 استفاده‌شده در این مطالعه از قبیل سفوتاکسیم، سفتازیدیم و سفترياکسون به ترتیب ۵۰/۹٪، ۳۱/۳٪ و ۵۲/۹٪ می‌باشد، درحالی‌که میزان مقاومت به این آنتی‌بیوتیک‌ها در ایزوله‌های فاقد آنزیم به‌مراتب 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 توصیه‌شده توسط CLSI به‌سرعت انجام گیرد چراکه تولید این آنزیم توسط ارگانیسم‌ها باعث سختی درمان بیماری‌های ایجادشده 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 نزدیک‌بین 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.

Downloaded from ijmm.ir at 9:50 +0430 on Sunday June 24th 2018

Final Proof

تقدیر و تشکر

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

تعارض منافع

بین نویسندگان و مجله میکروب‌شناسی پزشکی ایران هیچ‌گونه تعارض منافعی وجود ندارد.

Downloaded from ijmm.ir at 9:50 +0430 on Sunday June 24th 2018

References

1. Behrouzi A, Rahbar M, Vand Yousefi J. The prevalence of Extended-Spectrum β-lactamase (ESBLs) producing *Klebsiella* pneumonia and *Eschrrichia coli* isolated in Milad hospital of Tehran in 2010. Iran J Med Microbiol 2010; 4(1 and 2): 36-41. [in Persian]
2. Nathisuwan S, Burgess DS, Lewis JS. Extended-spectrum beta-lactamases: epidemiology, detection, and treatment. Pharmacotherapy 2001; 21(8):920-8.
3. Gille SH, Hawkay PM. Principles and practice of clinical bacteriology.2nded. Chichester: Wiley Press; 2006.
4. Walker TS. Microbiology Review. Philadelphia:WB Saunders Company, 1998; 215-245.
5. Karas JA, Pillay DG, Muckart D, Sturm AW. Treatment failure due to extended spectrum beta Lactamase. J Antimicrob Chemother 1996; 37 (1):203-4.
6. Lashgari N, Vand Yousefi J, Siadat SD, Shahcheraghi F, Khosravi M, Vakili H, Moshiri A, Zanganeh M, Bahremnd AR. Identification of bla-CTX-M β-lactamase in *Klebsiella pnumoniae* clinical isolates by polymerase chain reaction. Med Sci J 2014; 24 (3): 148-152.
7. Chaudhary U, Aggarwal R. Extended spectrum -lactamases (ESBL)-an emerging threat to clinical therapeutics. Indian J Med Microbiol 2004; 22(2):75-80.
8. Brun-Buisson C, Legrand P, Philippon A, Montravers F, Ansquer M, Duval J. Transferble enzymatic resistance to third-generation cephalosporins during nosocomial outbreak of multiresistant *Klebsiella pneumonia*. Lancet 1987; 2 (8554):302-6.
9. Wayne PA. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility testsing. CLSI document M2-A9, Approved standard 9th ed. Clinical Laboratory Standards Institute; 2006.
10. Koneman EW, Allen SD, Jana WM. Color Atlas and book of diagnostic Microbiology. 4th ed. Philadelphia: B. Lippincot Company; 1992.
11. 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.
12. 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.
13. Fortineaua N, Naasa T, Gaillotb O, Nordmann P. SHV-type extended-spectrum β-lactamase in a *Shigella flexneri* clinical isolate. J Anrimicrob Chemother 2001; 47(5): 685-688.
14. Paterson, DL, Bonomo RA. Extended-spectrum ß-lactamases: A clinical update. Clin Microbiol Rev 2005; 18 (4):657- 686.
15. 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.
16. Haddadi A, Mirmostafa S M, Shavandi M. Determination of Antimicrobial Resistance Pattern and Detection of bla_{TEM} Gene among Clinical Isolates of *Escherichia coli*. J Med Bacteriol 2015; 4(3): 9-15.
17. Shahcheraghi F, Nasiri S, Naviri H. Evalouation of presence the bla_{SHV} and bla_{TEM} 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]
18. Hosseini Mazinani SM, Eftekhar 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.
19. 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]
20. 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.

Final Proof