

بررسی مقاومت دارویی سویه های کلبسیلا جدا شده از عفونت زخم سوخته در بیماران بستری در بیمارستان امام خمینی کرمانشاه در سال ۸۶-۱۳۸۵

دکتر رامین عبیری ۱*. نرگس زندیه ۲. دکتر منصور رضایی ۳. دکتر بابک صیاد

۱. استادیار میکروب شناسی. دانشکده پزشکی . دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
 ۲. دانشجوی داروسازی. دانشکده داروسازی. دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
 ۳. استادیار آمار زیستی. دانشکده بهداشت. دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
 ۴. دانشیار بیماری های عفونی. دانشکده پزشکی . دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
- *- گروه میکروب شناسی . دانشکده پزشکی . دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه. تلفن: ۰۹۱۲۲۷۷۳۶۴۸ . نامه الکترونیکی:
ramin_abiri@yahoo.com

چکیده:

کلبسیلا باکتری بیماری زای فرصت طلبی است و بیشتر در محیط های بیمارستانی و در افراد با ضعف سیستم ایمنی از جمله بیماران سوخته عفونت ایجاد می کند و افزایش مقاومت نسبت به داروها در این جنس می تواند تهدیدی جدی به حساب آید.

هدف از این مطالعه تعیین شیوع این باکتری در عفونت های زخم سوخته، فراوانی مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک ها، کم ترین غلظت جلوگیری کننده از رشد برخی آنتی بیوتیک ها و فراوانی ایزوله های کلبسیلا مولد آنزیم های بتالاکتماماز و بتالاکتماماز با دامنه گسترده بوده است.

روش کار: سویه های کلبسیلا جدا شده از بیماران مبتلا به عفونت زخم سوخته بستری در بیمارستان امام خمینی کرمانشاه در بازه زمانی ۱۳۸۵-۱۳۸۷ در آزمایشگاه میکروب شناسی دانشکده پزشکی تا حد گونه با آزمایش های بیوشیمیایی تشخیص داده شدند. مقاومت باکتری نسبت به آنتی بیوتیک ها با روش استاندارد انتشار دیسک Kirby Bauer، تولید آنزیم بتالاکتماماز با روش اسیدومتری، تولید بتالاکتماماز را دامنه گسترده با روش دو دیسکی و برای تعیین کم ترین غلظت جلوگیری کننده از رشد از روش Microbroth Dilution استفاده شد. هم چنین پرونده تمامی بیماران سوخته بررسی و شیوع باکتری های جدا شده از زخم های سوخته ثبت شد.

یافته ها: باکتری کلبسیلا در بازه زمانی ذکر شده پس از سیتروباکتر با شیوع ۶/۳۲٪ شایع ترین عامل جدا شده از زخم سوخته بود. آنتی بیوتیک های ایمی پن، سفتازیدیم، کوتريموکسازول، سپیروفلوکسازین، جنتامیسین، سفوتابکسیم و کاربنی سیلین به ترتیب با:٪۰/۹۸،٪۰/۶۰،٪۰/۲۰،٪۰/۱۲،٪۰/۵،٪۰/۹۵،٪۰/۹٪ اثر بخشی؛ موثر ترین دارو ها بودند و البته ایمی پن با اختلاف کاملاً معنی داری: $P < 0/005$ از تمامی آنتی بیوتیک ها موثر تر بود. ۵۰ MIC نیز به ترتیب مربوط به آنتی بیوتیک های آزیتروماسین، سفتریاکسون، سفپیم و سه آنتی بیوتیک سفیکسیم، سفتازیدیم و پیپراسیلین:٪۰/۲۵۶،٪۰/۱۲۸ و ٪۰/۵۱۲ مایکروگرم بر میلی لیتر به دست آمد و بنابر این از این دسته آزیتروماسین موثر ترین دارو بود.

هم چنین ۱۶۳ سویه (٪۷۶/۲) دارای آنزیم بتالاکتماماز و ٪۵۵ دارای آنزیم بتالاکتماماز با دامنه گسترده بودند. بحث: داروهای ایمی پن و آزیتروماسین آنتی بیوتیک های مناسبی برای درمان عفونت های سوخته ناشی از کلبسیلا به شمار می روند و لازم است که در تمامی مراکز درمانی از این دو دارو استفاده غیر ضروری و از ایمی پن تا حد امکان به عنوان داروی امپایریک به کار برده نشود تا شاهد افزایش مقاومت نسبت به این دارو ها نباشیم. واژگان کلیدی: کلبسیلا، کم ترین غلظت جلوگیری کننده از رشد ، آنتی بیوتیک، حساسیت آنتی بیوتیکی

این منظور نخست سویه ها در محیط کشت اثوزین متیلن بلو کشت داده شده مورفولوژی کلئی ها تخمیر لاتکوز بررسی و با تست های بیوشیمیابی مانند تراپیل شوگر آیرن آگار، SIM، اکسیداز، اندول، حرکت، تخمیر سیترات، متیل رد، ووژ پرسکوئر، احیای مالونات، تولید گاز در ۴۴ درجه سانتی گراد و تخمیر ملی زیتوز، سویه ها تا حد گونه تعیین هویت شدند.

آنتی بیوگرام

ابتدا غلط میکروبا از سویه های فارلن (۱/۵ × ۱۰^۸ cfu/ml) بر اساس میکروبا از سویه های سوسپانسیون بر محیط کشت مولر هیلتون آگار کشت داده شده و دیسک های آنتی بیوتیک های ایمی پنم، سفتازیدیم، کوتزیموکسازول، سیپروفلوکسازین، جنتامیسین، سفوتابکسیم و کاربپنی سیلین (شرکت های مدیا): بر سطح پلیت قرار داده می شود. پلیت ها به مدت ۱۷ تا ۲۴ ساعت انکوباسیون شده و پس از این مدت قطر هاله نبود رشد در مورد هر باکتری اندازه گیری و با جدول های استاندارد مقایسه می شود.

تعیین بتالاکتمامز و بتالاکتمامز با دامنه گسترده:

برای ارزیابی وجود آنزیم بتالاکتمامز، سوسپانسیونی تازه از باکتری تهیه نموده و به نیم میلی لیتر محلول دارای پنی سیلین G و فنل رد افزوده می شود. تغییر رنگ از قرمز به زرد در مدت ۱۰ دقیقه نشان گر مثبت بودن تست خواهد بود.

بتالاکتمامز با دامنه گسترده:

آزمایش تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی یا آنتی بیوگرام با دیسک های سفتازیدیم، سفپیم و سفوتابکسیم و دیسک های آنتی بیوتیکی نام برده به همراه کلاولانیک اسد (مانند سفتازیدیم/کلاولانیک اسید) تکرار شد. در صورت افزایش هاله ای نبود رشد در اطراف دیسک آنتی بیوتیک به همراه جلوگیری کننده از بتالاکتمامز به بیش از ۵mm پاسخ تست مثبت خواهد بود

مقدمه:

جنس کلبسیلا گروهی از باسیل ها یا کوکوباسیل های گرم منفی، بی هوای اختیاری، اکسیداز منفی، حرکت منفی، دارای کپسول و متعلق به خانواده انتروباکتریا سه هستند. این جنس بر اساس ویژگی های بیوشیمیابی به گونه هایی مانند ک. نومونیه (با زیر گونه های نومونیه، اوزینه و رینوسکلروماتیس)، اوکسی توکا، تری چینا، پلانتی کولا و اوینیتینولیتیکا تقسیم بندی می شود که از این بین مهم ترین گونه کلبسیلا نومونیه است. مهم ترین دلیل اهمیت این باکتری ها ایجاد نومونی باکتریایی اکتسابی از جامعه و به ویژه در الکلی های مزمن است. هم چنین، باکتری پاتوژنی فرصت طلب است که می تواند عفونت هایی مانند عفونت های ادراری، تنفسی، کبدی و .. ایجاد کند. [۱]

مواد و روش ها:

تعیین فراوانی جنس کلبسیلا در عفونت زخم سوخته:
برای این منظور یافته های آزمایشگاه بیمارستان امام خمینی در مورد باکتری های ایزوله شده از عفونت زخم سوخته در بازه زمانی ۱۳۸۵-۸۷ بررسی شد.

جامعه مورد مطالعه

کلیه سویه های جدا شده مشکوک به کلبسیلا به دست آمده از عفونت های زخم سوخته که در آزمایشگاه بیمارستان امام خمینی جدا سازی شدن اند مورد مطالعه و بررسی قرار می گیرند.

$$N = (Z \cdot 1-\alpha/2) P \cdot (1-P)/d^2$$

در این مطالعه با این برآورد که میزان نسبی حساسیت نسبت به آنتی بیوتیک های وسیع طیف٪ ۶۵ و d برابر با ۰/۱، مقدار P ۰/۰۶۵ باشد آن گاه تعداد نمونه ۲۰۷ سویه کلبسیلا خواهد بود.

شناسایی سویه ها

سویه هایی که در بازه زمانی ۱۳۸۵ تا نیمه دوم ۱۳۸۷ در آزمایشگاه بیمارستان امام خمینی از بیماران سوخته جدا سازی و به عنوان کلبسیلا شناسایی شده بودند در آزمایشگاه دانشکده پزشکی دوباره تعیین هویت شدند. به

ستون های ۱۲ خانه ای میکروپلیت الایزا ۱۰۰ لاندا از سوسپانسیون باکتری و از هر یک از غلظت های آنتی بیوتیک افزوده شد. در خانه ۱۱ هر ستون سوسپانسیون باکتری و در خانه ۱۲ رقیق ترین محلول آنتی بیوتیک به عنوان کنترل های مثبت و منفی افزوده شد. پس از ۱۸ ساعت انکوباسیون کدورت موجود در چاهک های میکروپلیت بررسی و پایین ترین رقت آنتی بیوتیک که از رشد باکتری جلوگیری کرده بود به عنوان کم ترین غلظت جلوگیری کننده از رشد آنتی بیوتیک معرفی می شد [۲].

یافته ها:

فراوانی کلبسیلا در عفونت زخم سوخته:

در بازه زمانی ذکر شده تعداد باکتری های ثبت شده در دفتر های آزمایشگاه ۶۴۴ سویه بوده است. از بین ایزوله ها سیترو باکتر با ۲۳۴ مورد و سپس کلبسیلا با ۲۱۰ مورد بیشترین جدایه ها را تشکیل می داده اند.

تعیین کم ترین غلظت جلوگیری کننده از رشد از هر یک از سویه ها غلظتی معادل نیم مک فارلند تهیه و این رقت مجدداً به نسبت ۱ به ۱۰۰۰ در محیط کشت مولر هیتون براث رقیق شده تا غلظتی از باکتری معادل $10^5 \times 1/5$ cfu/ml آمده از هر سویه مقدار ۱۰۰ میکرو لیتر در چاهک های میکروپلیت الایزا ریخته شد به این گونه که ۱۱ خانه از ۱۲ خانه عمودی میکروپلیت دارای رقت باکتری باشد.

در مرحله بعد از هر یک از آنتی بیوتیک ها غلظت های متوالی تهیه شد. روش کار این گونه بود که نخست غلظتی معادل ۲۰۴۸ مایکروگرم از هر آنتی بیوتیک در محیط کشت مولر هیتون براث دارای کاتیون حل شد و از این محلول رقت های متوالی در محیط مایع تا به دست آوردن غلظت های ۱۰۲۴، ۵۱۲، ۲۵۶، ۱۲۸، ۶۴، ۳۲، ۱۶، ۸ و ۴ مایکروگرم در میلی لیتر تهیه گردید. از هر باکتری نیز کدورتی معادل نیم مک فارلند تهیه و به نسبت ۱ به ۱۰۰۰ (معادل $10^5 \times 1/5$ cfu/ml) آماده شد. به هر چاهک در

جدول ۱: توزیع فراوانی نسبی و مطلق سویه های باکتری جدا شده از زخم سوخته

سویه باکتری	تعداد	درصد
کلبسیلا	۲۱۰	۳۲/۶۱
سودوموناس آیروینوزا	۱۳۱	۲۰/۳۴
انتروباکتر	۱۵	۲/۳۳
سیتروباکتر	۲۳۴	۳۶/۴
استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس	۴۱	۶/۳۷
استافیلوکوکوس ارئوس	۱۲	۱/۹

مقاومت دارویی سویه های کلبسیلا

در بین آنتی بیوتیک های سنجیده شده داروی ایمی پنم با ۹۸٪ حساسیت موثر ترین و داروهای تیکارسیلین و آمیکاسین رینی سیلین با ۴.۳٪ حساسیت کم اثر ترین داروها بودند.

تعیین گونه ایزوله های کلبسیلا

از ۲۱۰ ایزوله کلبسیلا ۲۰۲ سویه گونه نمونیه و ۸ ایزوله گونه رینوسکلروماتیس بودند.

جدول ۲: توزیع فراوانی نسبی و مطلق سویه های حساس، نیمه حساس و مقاوم نسبت به آنتی بیوتیک ها

آنتی بیوتیک	حساس (%)	نیمه حساس (%)	مقاوم (%)
جنتامیسین	۲۰ (۹/۵)	۴۷ (۲۲/۳)	۱۴۲ (۶۷/۶)
ایمی پنم	۲۰۵ (۹/۸)	۲ (۰/۹)	۳ (۱/۴)
کوتربی موکسازول	۴۳ (۲۰/۵)	۲۶ (۱۲/۴)	۱۴۰ (۶۶/۷)
سیپروفلوکسازین	۲۶ (۱۲/۴)	۲۲ (۱۰/۵)	۱۶۳ (۷۷/۶)
کاربینی سیلین	۹ (۴/۳)	۳۲ (۱۵/۳)	۱۶۹ (۸۰/۵)
تیکارسیلین	۰ (۰)	۱۹ (۹)	۱۹۱ (۹۱)
سفتاژیدیم	۱۲۶ (۶۰)	۳۵ (۱۶/۷)	۴۹ (۲۳/۳)
سفوتاکسیم	۱۹ (۹)	۲ (۱)	۱۸۸ (۹۰)
آمیکاسین	۰ (۰)	۲ (۱)	۲۰۸ (۹۹)

فرمول آزمون:
 $Z = \sqrt{(P_1(1-P_1)(1/n_1 - 1/n_2))} = (P_1 - P_2)/\text{مقدار دارو}$
 که در این فرمول P_1 : حساسیت نسبت به ایمی پنم، P_2 : حساسیت نسبت به آنتی بیوتیک دوم و n : میانگین جمع درصد حساسیت نسبت به دو آنتی بیوتیک و n : تعداد سویه های بررسی شده است.

مقایسه اثر ایمی پنم نسبت به سایر آنتی بیوتیک ها برای مقایسه اثر بخشی ایمی پنم نسبت به سایر آنتی بیوتیک ها، حساسیت باکتری نسبت به این دارو با حساسیت نسبت به هر یک از آنتی بیوتیک ها به صورت جداگانه با آزمون Z بررسی شد.

جدول ۳: مقایسه سویه های حساس نسبت به ایمی پنم نسبت به سایر آنتی بیوتیک ها

آنٹی بیوتیک ها	آزمون χ^2	P value
جنتامیسین	۱۸/۱۸۸۳۳	$P < 0.005$
کوتربی موکسازول	۱۶/۱۶۱۷۵	$P < 0.005$
سیپروفلوکسازین	۱۷/۶۳۸۴۳	$P < 0.005$
کاربینی سیلین	۱۹/۲۰۷۸۷	$P < 0.005$
تیکارسیلین	۲۰/۸۸۰۴	$P < 0.005$
سفتاژیدیم	۱۸/۸۶۹۴۹	$P < 0.005$
سفوتاکسیم	۱۸/۲۸۴۴۲	$P < 0.005$
آمیکاسین	۲۰/۰۸۸۰۴	$P < 0.005$

<p>تعیین ارتباط آماری بین وجود آنزیم بتالاکتماز و مقاومت به ایمی پن به دلیل شیوع بسیار پایین مقاومت به ایمی پن امکان بررسی آماری بین وجود بتالاکتماز و مقاومت به ایمی پن وجود ندارد</p> <p>کم ترین غلظت جلوگیری کننده از رشد از بین داروهای بررسی شده آزیتروماکسین موثرترین و پپراسیلین کم اثرترین داروها بودند.</p>	<p>تعیین فراوانی بتالاکتماز ها و بتالاکتماز های با دامنه گسترده در بین ۲۱۰ ایزوله ، ۱۶۳ سویه دارای آنزیم بتالاکتماز (٪۷۶.۲) و ۱۱۶ سویه (٪۵۵.۲) دارای آنزیم بتالاکتماز با دامنه گسترده بوده اند.</p>
---	---

جدول ۴: کم ترین غلظت جلوگیری کننده از رشد آنتی بیوتیک ها بر ایزوله های کلبسیلا

MIC 90(µg/ml)	MIC 50(µg/ml)	آنتی بیوتیک
< ۱۰۰۰	۵۱۲	سفیکسیم
۳۲	۴	آزیتروماکسین
۵۱۲	۲۵۶	سفپیم
۵۱۲	۵۱۲	سفتاژیدیم
< ۱۰۰۰	۱۲۸	سفتریاکسون
< ۱۰۰۰	۵۱۲	پپراسیلین

و همکاران نیز در سال ۲۰۰۰ Ozumbe شیوع ۲۶/۷٪ در نمونه های گرفته شده از زخم سوخته فراوان ترین عامل این گونه عفونت ها معرفی نمودند.. Kushiak و همکاران نیز در پژوهشی مشابه و در سال ۲۰۰۱، کلبسیلا نومونیه را پس از سودوموناس ایروژینوزا و استافیلکوکوس اورئوس با شیوع ۳/۵٪ سومین عامل عفونت زخم سوخته شناسایی نمودند [۱۵] در گزارش ناصر و همکاران نیز از کشور عربستان سعودی در سال ۲۰۰۳ پس از سودوموناس ایروژینوزا با شیوع ۲۱/۶٪، کلبسیلا فراوان ترین ارگانیسم جدا شده از زخم های سوخته را با شیوع ۱۵/۲٪ نشان می داد [۱۶] درمقاله Chalise و هم کاران نیز در سال ۲۰۰۸ در نپال شایع ترین عامل عفونت زخم سوخته استافیلکوکوس اورئوس با ۲۸٪ جدا سازی و پس از آن کلبسیلا با ۱۶٪ فراوان ترین عامل عفونت زخم سوخته شناسانیده شدند [۱۷]

بحث:

جنس کلبسیلا و گونه شاخص آن: کلبسیلا نومونیه گروهی از باسیل ها یا کوکوباسیل های گرم منفی هستند که عفونت های مهمی مانند نومونی باکتریایی اکتسابی از جامعه و به ویژه در الکلی های مزمم، عفونت های ادراری، تنفسی، کبدی و .. ایجاد می کنند. این باکتری مانند سایر باکتری های بیماری زا به بسیاری از آنتی بیوتیک ها مقاوم شده و یا در حال مقاوم شدن است که در این باره گزارش های فراوانی انتشار یافته است.

در باره شیوع باکتری کلبسیلا در عفونت زخم سوخته آمار گوناگونی وجود دارد اما در بیشتر مقالات این باکتری بین نخستین تا چهارمین عامل عفونت به شمار می رفته است. برای نمونه: Revathi و هم کاران در سال ۱۹۹۸ کلبسیلا نومونیه را با ۱۴۳ مورد جداسازی (٪۱۶) پس از سودوموناس و استافیلکوکوس اورئوس شایع ترین عامل عفونت زخم سوخته در بیمارستان Gru Teg Bahadur دهلی نو در هندستان معرفی نمودند. [۱۴]

از بین ۱۰ آنتی بیوتیک تست شده در پژوهش Kushiak نیز آمیکاسین با ۹۲/۳٪ و سپس سپروفلوكسازین با ۲۸/۵۶٪ حساسیت موثر ترین و متی سیلین و آموکسی سیلین کم اثر ترین دارو ها گزارش شدند در گزارشی که در سال ۱۳۸۵ توسط نوربخش و همکاران در مورد مقاومت دارویی سویه های کلبسیلا جدا شده کودکان بستری در بیمارستان حضرت رسول اکرم تهران انجام شد سفتریاکسون با ۶۷/۶٪ حساسیت موثر ترین و پس از آن سپروفلوكسازین با ۳۴/۸٪، کوتريموکسازول با ۲۷٪، آمیکاسین با ۲۵٪ و جنتامیسین با ۲۰/۶٪ موثرترین داروها بودند [۱۹]

در مقاله دکتر آذر حدادی و هم کاران در سال ۱۳۸۶ حساسیت ۱۵۶ ایزوله کلبسیلا از دو بیمارستان در تهران چنین گزارش شد: حساسیت نسبت به سفتازیدیم: ۱۲/۶٪، نسبت به ایمی پنم ۹۱/۴٪، نسبت به سپروفلوكسازین ۷۱/۷٪، سفتریاکسون ۶/۶٪، سفپیم ۷۵/۷٪. [۲۰]

در پژوهشی دیگر مقاومت ۲۴ ایزوله کلبسیلا از مایع نخاعی بین گونه ذکر شد: مقاومت به آمیکاسین: ۰٪، سفتازیدیم ۱۶/۷٪، سفتریاکسون ۲۵٪، سپروفلوكسازین ۲۵٪، جنتامیسین ۲۲/۲٪، ایمی پنم صفر و کوتري موکسازول ۶۲/۵٪. در این مقاله MIC ۵۰ ایزوله ها نسبت به آنتی بیوتیک ها نیز چنین گزارش شده است: آمیکاسین: ۱ مایکروگرم بر میلی لیتر، سفتازیدیم: ۷۵ سفتریاکسون: ۳۸، سپروفلوكسازین ۱۹، جنتامیسین ۷، ایمی پنم ۱۲۵ و در پایان کوتريموکسازول: ۳۲ مایکروگرم بر میلی لیتر [۲۱]. در کشور پرتقال نیز نشان داده شد که از ۱۸۷ ایزوله کلبسیلا در مدت ۶ ماه در سال ۱۹۹۹: ۸۹٪ مقاوم به آمپی سیلین، ۳۱٪ مقاوم به کوتريموکسازول، ۱۷٪ به آمینوکلایکوزید ها و ۳٪ به فلوروکینولون ها مقاوم بوده اند [۲۲]

در اتیوپی نیز مقاومت کلبسیلا نمونیه نسبت به آنتی بیوتیک های سفوتابکسیم، سفوکسی تین، سفتازیدیم، سفتریاکسون، سفالوتین کلامفینیکل، جنتامیسین و کوتري موکسازول به ترتیب: ۳۹٪، ۳۹٪، ۴۰٪، ۴۲٪، ۷۰٪، ۱۹٪ و ۶۵٪ گزارش شد. هم چنین از ۵۷ ایزوله کلبسیلا ۱۹

در مقاله ای نیز که در سال ۲۰۱۰ توسط Keen و هم کاران در نشریه Burns چاپ شد کلبسیلا نمونیه با ۶۹۵ مورد جدا سازی از ۱۴۹ بیمار و پس از اسیتو باکتر باومانی با ۷۸۰ مورد جداسازی از ۱۸۲ بیمار و سودوموناس ایروژینوza با ۷۰۳ مورد جداسازی از ۱۳۰ بیمار فراوان ترین ایزوله باکتری از زخم سوخته به شمار می رفت [۱۸]

با توجه به یافته های ما چنین بر می آید که کلبسیلا با فراوانی نسبی ۳۲/۶۱٪ پس از سیتروباکتر با فراوانی نسبی ۳۶/۴٪ فراوان ترین ایزوله از عفونت زخم سوخته به شمار می رود. نکته مهم این است که در هیچ یک از مقالات سیتروباکتر شایع ترین عامل عفونت نبوده است. در گزارش های آزمایشگاه میکروب شناسی بیمارستان مورد پژوهش نیز از این باکتری تنها به عنوان شایع ترین جدایه ذکر شده و نه شایع ترین عامل عفونت و به نظر نمی رسد که چنین نیز باشد. شاید بهترین روشه که بتوان باکتری را به عنوان عامل عفون معرفی کرد این باشد که نمونه هایی را که در روز های اول ورود بیمار بدون علامت عفونت زخم به بیمارستان گرفته می شود را با نمونه های پوست سالم همان فرد با روش های تایپینگ مولکولی مانند PFGE مقایسه و در صورت یکسان بودن به عنوان فلور نرمال در نظر گرفت که در این صورت احتمالا سیتروباکتر بیشتر به عنوان فلور تشخیص داده خواهد شد و نه عامل عفونت و در نتیجه در این بیمارستان نیز کلبسیلا مهم ترین عامل عفونت زخم سوخته خواهد بود.

در مقاله خود آمیکاسین و نتیل میسین را با ۳۹/۱٪ حساسیت موثر ترین آنتی بیوتیک ها برای درمان عفونت زخم سوخته ناشی از کلبسیلا معرفی نمودند. پس از آن نیز داروهای سفوتابکسیم (۲۲/۳٪)، جنتامیسین و سپروفلوكسازین (۱۶/۷٪) و سپس نورفلوكسازین، سفالکسین و کوتريموکسازول موثر ترین آنتی بیوتیک ها بودند. Ozumbe نیز موثر ترین آنتی بیوتیک ها را برای درمان عفونت های کلبسیلایی سفتازیدیم و سپروفلوكسازین با ۸۳/۵٪ حساسیت معرفی نمود.

مولد بتالاکتمامز با دامنه گسترده، از ۴۱ ایزوله کلبسیلا، ۳۳٪ ایزوله: ۸۰/۵٪ دارای آنژیم بوده اند [۲۷].

در گزارش Jain و Mondal در سال ۲۰۰۸، ۵۸٪ سویه از ۱۰۰ ایزوله کلبسیلا نومونیه دارای آنژیم بتالاکتمامز با دامنه گسترده بوده اند [۲۸]

در گزارشی از تایلند که در سال ۲۰۰۷ چاپ شد شیوع کلبسیلا نومونیه دارای آنژیم بتالاکتمامز با دامنه گسترده در نمونه های جدا شده از خلط بیماران در بازه زمانی ۲۰۰۵ تا ۲۰۰۷ ۳۳/۶٪ ذکر شد که شیوع بالا و نیز رو به افزایشی را نشان می داد [۲۹]

مصر گزارش نمودند که از بین ۲۷ ایزوله کلبسیلا از نوزادان بستری در بیمارستان ۱۸ سویه (۶۷٪) ژن آنژیم بتالاکتمامز با دامنه گسترده را داشتند [۳۰].

از ۲۰۰ نمونه کلبسیلا جدا شده بین سال های ۲۰۰۵ تا ۲۰۰۷ در بیمارستان میلاد ۷۷/۷٪: ۱۵۷ نمونه بتالاکتمامز با دامنه گسترده بوده اند [۳۱]

در گزارشی دیگر نیز Mendelson و هم کاران فراوانی ایزوله های کلبسیلا نومونیه دارای آنژیم های بتالاکتمامز با دامنه گسترده را ۴۰/۵٪ (۳۴ از ۸۴ ایزوله) گزارش کردند [۳۲]

با مشاهده فراوانی های ارائه شده ایزوله های کلبسیلا دارای آنژیم های بتالاکتمامز با دامنه گسترده مشخص می شود که فراوانی نسبی تولید آنژیم در ایزوله ها از ۳۳/۶٪ [۲۹] تا ۸۰/۵٪ [۲۷] متغیر است. یافته ما یعنی فراوانی ۵۵/۲٪ سویه های دارای بتالاکتمامز با دامنه گسترده بین این دو مقدار قرار می گیرد و تقریباً با گزارش های Jain و Tzelepi برابری نشان می دهد.

نتیجه گیری

در این مقاله نشان داده شد که کلبسیلا دومین عامل عفونت زخم سوخته در بیمارستان امام خمینی کرمانشاه بوده و موثر ترین دارو برای درمان آن ایمی پنم با ۹۸٪ حساسیت و آزیتروماسین با MIC ۵۰ چهار مایکرو گرم بر میلی لیتر هستند. در حالی که ۷۶/۲٪ ایزوله ها دارای آنژیم های

سویه (۳/۳۳٪) مولد بتالاکتمامز با دامنه وسیع بوده اند [۲۳].

مشخص است که یافته های عنوان شده در مقالات گوناگون بسیار متنوع است به گونه ای که در مقاله ای سفتریاکسون موثر ترین آنتی بیوتیک [۱۹] و در مقاله ای دیگر این دارو یکی از کم اثر ترین داروهای باشد [۲۰] که البته با عنایت به این که رژیم های دارویی به کار رته در هر بیمارستان و یا منطقه رژیم های ویژه همان منطقه هستند و طبیعتاً مقاومت نسبت به داروی با کاربری بیشتر بالاتر خواهد بود این یافته درست به نظر می رسد اما در پژوهش ما موثر ترین دارو ایمی پنم بوده است. با توجه به این که ایمی پنم موارد کاربرد اندکی دارد و بیشتر به عنوان داروی خط آخر درمان به کار می رود این مسئله دور از ذهن نیست و دیگر این که مهم ترین روش مقاومت نسب به خانواده کرباپنیم های آنژیم های کرباپنماز هستند که به تازگی رو به گسترش یافته اند. این یافته هم چین نشان می دهد که باید از کاربرد ساده و روزانه آنتی بیوتیک های خانواده کرباپنیم تا حد امکان جلوگیری شود و حتماً دارو برای درمان Empiric به کار نرود تا مقاومت به آن هم چنان پایین مانده و برای عفونت هایی به کار رود که با آنتی بیوتیک های دیگر قابل درمان نیستند.

Tzelepi و هم کاران در سال ۲۰۰۳ با بررسی ۷۹ ایزوله کلبسیلا از دو بیمارستان در یونان فراوانی ۵۸/۲٪ تولید بتالاکتمامز با دامنه گسترده را گزارش نمودند [۲۴].

در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۴ در بنگلادش صورت گرفته نشان داده شد که از بین ۷۶ ایزوله کلبسیلا ۳۰٪ (۳۹/۵٪) دارای آنژیم های بتالاکتمامز با دامنه گسترده بوده اند [۲۵]

در تحقیقی مشابه در کشور تایید در سال ۲۰۰۸ آمار جالب توجهی ذکر شده بدین گونه که در دو سال ۲۰۰۱ و ۲۰۰۰٪ ۲۷/۱٪ ایزوله های کلبسیلا مولد بتالاکتمامز با دامنه گسترده بوده در حالی که این فراوانی در دو سال ۲۰۰۶ و ۲۰۰۷ به ۲/۳۹٪ رسیده بوده است [۲۶]

در گزارش Hosoglu و هم کاران در سال ۲۰۰۷ از ترکیه در باره فراوانی اشریشیا کلای و کلبسیلا نومونیه

تولید می کنند.

بتالاکتماز و ۵۵٪ سویه ها بتالاکتماز با دامنه گسترده

فهرست و منابع :

- 1.Carpenter, J.L., Klebsiella pulmonary infections: occurrence at one medical center and review. *Rev. Infect.*, 1990. **12**: p. 179-181.
- 2.Edberg, S.C., V. Piscitelli, and M. Cartter, Phenotypic characteristics of coliform and noncoliform bacteria from a public water supply compared with regional and national clinical species. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1986. **s2**: p. 474-478.
- 3.Rosenthal, S., and I. B. Tager, Prevalence of gram-negative rods in the normal pharyngeal flora. *Ann. Intern. Med.*, 1975. **83**: p. 355-3.57
- 4.Thom, B.T., Klebsiella in farces. *Lancet*, 1970. **ii(133)**.
- 5.Spencer, R.C., Predominant pathogens found in the European prevalence of Infection in Intensive Care Study. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 1996. **15**: p. 281-285.
- 6.Bennett, C.J., M N. Young, and H. Darrington, Differences in urinary tract infection in male and female spinal cord injury patients on intermittent catheterization. *Parapleia*, 1995. **33**: p. 69-72.
- 7.Horan, T., D. Culver, W. Jarvis, G. Emori, S. Banerjee, W. Martone, and C. Thornsberry., Pathogens causing nosocomial infections. *Antimicrobic News*, 1988. **5**: p. 65-67.
- 8.Bergogne-Berezin, E., Nosocomial pathogens: new pathogens, incidence, prevention. *Presse Med*, 1995. **24**: p. 89-97.
- 9.Tullus, K., B. Olsson-Liljequist, G. Lundstrom, and L. G. Burman., Antibiotic susceptibility of 629 bacterial blood and CSF isolates from swedish infants and the therapeutic implications. *Acta Paediatr. Scand*, 1991. **80**: p. 205-212.
- 10.Rice LB, C.L., Bonomo RA, Shlaes DM Molecular genetics of resistance to both ceftazidime and beta-lactam-beta-lactamase inhibitor combinations in Klebsiella pneumoniae and in vivo response to beta-lactam therapy. *J. Infect. Dis.*, 1996. **173**: p. 151-158.
- 11.GA, J., Genetics of extended-spectrum fl-lactamases. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis*, 1994. **13 (Suppl. 1)**: p. 2-11.
- 12.Gonzalez Leiza M, P.-D.J., Ayala J et al, Gene sequence and biochemical characterization of FOX-1 from Klebsiella pneumoniae: a new AmpC-type plasmidmediated beta-lactamase with two molecular variants.. *Antimicrob. Agents Chemother*, 1994. **38**: p. 2150-2157.
- 13.Gonzalez Leiza M, P.-D.J., Ayala J et al., Gene sequence and biochemical characterization of FOX-1 from Klebsiella pneumoniae: a new AmpC-type plasmidmediated beta-lactamase with two molecular variant. *Antimicrob. Agents Chemother.*, (1994) **38**: p. 2150-2157.
- 14.Revathi G, P.k.J., Jaid B K, Bacteriology of burs. *Burns*, 1998. **24**: p. 34-49.
- 14.Kaushik R, K.S., Sharma R, Lal P, Bacteriology of burn wounds — the first three years in a new burn unit at the Medical College Chandigarh. *Burns*, 2001. **2**: p. 95 - 597.
- 15.Nasser S, M.A., Maher A, Colonization of burn wounds in Ain Shams University Burn Unit. *Burns*, 2003. **29**: p. 229-233.
- 17.Chalise PR, S.S., Sherpa K, Nepal U, Bhattachan CL, Bhattacharya SK, Epidemiological and bacteriological profile of burn patients at Nepal Medical College Teaching Hospital. *Nepal Med Coll*, 2008. **10(4)**: p. 233-237.
- 18.Keen E F, R.B.J., Hospenthal D R, Aldous W K, Wolf S E, Chung K K, Murray C K, Incidence and bacteriology of burn infections at a military burn center. *Burns*, 2010. **36**: p. 461-488.

۱۹. نوربخش ث، فرهادی م، طباطبایی آ تعیین حداقل غلظت آنتی بیوتیک ها برای میکرووارگانیسم های گرم منفی جدا شده از نواحی استریل کودکان بستری در بیمارستان رسول اکرم مجله بیماری های کودکان ۱۳۸۵: ۴۱۶-۴۲۵.
۲۰. حدادی آ، رسولی نژاد م، ملکی ز، مجتبهد زاده م، یونسیان م، احمدی ع، باقران ح، الگوی مقاومت باسیل های گرم منفی در مبتلایان به عفونت های بیمارستانی با روش دیسک دیفیوژن E-Test و مقایسه آن با. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۸۶: ۶۵-۱۱۰.
۲۱. خوروش ف، زارع فر س، مباشری زاده س، مصطفوی زاده ک. الگوی حساسیت آنتی بیوتیک ارگانیسم های عامل عفونت ادراری در بیماران مبتلا به آسیب نخای به روش E Test. طبیب شرق، ۱۳۸۶: ۳۰۵-۳۱۱.
- 22.Mendonc N, F.E., Louro D, Canic M, Molecular epidemiology and antimicrobial susceptibility of extended- and broad-spectrum β -lactamase-producing Klebsiella pneumoniae isolated in Portugal International Journal of Antimicrobial Agents 2009. **34**: p. 29-37.
- 23.Seid J, A.D., Occurrence of extended spectrum β -lactamase enzymes in clinical isolates of Klebsiella species from Harar region, eastern Ethiopia. Acta Tropica .۲۰۰۵ :۹۵p. 143-148.
- 24.Tzelepi T, M.C., Platsouka E, Sofianou D, Paniara O, Legakis N J,, Extended-spectrum β -lactamase types in Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli in two Greek hospitals. International Journal of Antimicrobial Agents 2003. **21**: p. 285-288.
- 25.Mushfequr Rahman M, A.H.J., Hossain A H , Sultana R, Islam F, Islam A, Prevalence of extended-spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in an urban hospital in Dhaka, Bangladesh. International Journal of Antimicrobial Agents 2004. **24**: p. 508-510.
- 26.Kiratisin P, C.S., Sa-Nguansai S, Dansubutra B, Nangpatharapornthawee P, Dansubutra B, Patthamalai P, Tirachaimongkol N ,A 2-year trend of extended-spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in Thailand: an alert for infection control. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 2008. **102**: p. 460-464.
- 27.Hosoglu S, G.S., Kolayh F, Karadenizli A, Demirdag K, Gunaydin M, Altinidis M, Caylan R, Ucmak H, Extended Spectrum Beta Lactamases in Cefazidime Resistant E. coli and Klebsiella pneumonia Isolates in Turish Hopitals. Ind. J. Med Microbiol, 2007. **25**(4): p. 246-50.
- 28.Jain A, M.R., Detection of extended spectrum β -lactamase production in clinical isolates of Klebsiella spp. Indian J Med Res 2008. **127**: p. 344-346.
- 29.Kiratisin P, C.S., Sa-Nguansai S, Dansubutra B, Nangpatharapornthawee P, Patthamalai P, Tirachaimongkol N, A 2-year trend of extended-spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in Thailand: an alert for infection control. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 2008. **102**: p. 460-464.
- 30.Abdel-Hady H, H.S., El-Daker M, El-Kady R, Extended-spectrum β -lactamase producing Klebsiella pneumoniae in neonatal intensive care unit. Journal of Perinatology 2008. **28**: p. 685-690.
- 31.Mehrgan H, R.M., Arab-Halvaii Z, High prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing Klebsiella pneumoniae in a tertiary care hospital in Tehran, Iran. J Infect Dev Ctries 2010. **4**(3): p. 132-138.
- 32.Mendelson G, H.V., Ben-Israel J, Gronich D, Raz G, Prevalence and risk factors of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in an Israeli long-term care facility. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005. **24**: p. 17-22.