



بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و فراوانی بتالاکتامازهای وسیع الطیف در باکتری‌های گرم منفی جدا شده از نمونه‌های ادراری در شهرستان بندر ترکمن

آنیا آهنی آذری^{۱*}، آیدین خواجه^۱، احمد دانش^۲

۱- گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم زیستی، واحد گرگان، دانشگاه آزاد اسلامی، گرگان، ایران
۲- مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گلستان، گلستان، ایران

مقاله پژوهشی اصیل

چکیده

مقدمه

مقاومت آنتی بیوتیکی در باکتری‌های گرم منفی ایجاد کننده عفونت‌های دستگاه ادراری رو به افزایش است. هدف از این مطالعه، ارزیابی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و فراوانی بتالاکتامازهای وسیع الطیف (ESBLs) در باکتری‌های یوروپاتوزن گرم منفی جدا شده از نمونه‌های ادراری ارجاع شده به آزمایشگاه‌های بالینی شهرستان بندر ترکمن بود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه ۱۳۸ نمونه ادرار از بیماران مشکوک به عفونت ادراری جمع‌آوری شد. در نمونه‌های مثبت، یوروپاتوزن‌های گرم منفی با استفاده از آزمون‌های میکروبی‌شناسی و بیوشیمیایی استاندارد شناسایی شده و الگوی مقاومتی آنتی بیوتیکی آن‌ها به روش انتشار در دیسک تعیین شد. سپس تست تأیید فنوتیپی برای تشخیص تولید ESBL انجام شد.

یافته‌ها

از ۹۶ جدایه گرم منفی، بیشترین موارد جدا شده عبارت بودند از: *شریشیالکی* (۸۸/۵ درصد)، *کلبسیلا پنومونیه* (۵/۲ درصد)، *آنتروباکتر کلوآکه* (۴/۲ درصد) و *سودوموناس آئروژینوزا* (۲/۱ درصد). جدایه‌های *شریشیالکی* بیشترین میزان مقاومت را نسبت به آنتی-بیوتیک‌های آمپی سیلین، نیتروفوران‌توئین و سفالوتین و کمترین میزان مقاومت را نسبت به آنتی بیوتیک نورفلوکساسین از خود نشان دادند. از ۳۵ جدایه مقاوم به سفوتاکسیم، ۲۹ جدایه ESBL مثبت بودند.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه، شایعترین علت عفونت ادراری، *شریشیالکی* بود. فراوانی ESBL ها در جدایه‌های *شریشیالکی* مشابه نتایج مطالعات دیگران بود اما در جدایه‌های *کلبسیلا پنومونیه* بسیار بالا بود. نتایج این مطالعه نشان دهنده روند افزایشی مقاومت نسبت به سفالوسپورین‌های وسیع الطیف است لذا انجام آزمایش آنتی‌بیوگرام قبل از تجویز آنتی-بیوتیک و پرهیز از مصرف خودسرانه آن امری اجتناب ناپذیر به نظر می‌رسد.

کلیدواژه‌ها

مقاومت آنتی‌بیوتیکی، باکتری‌های گرم منفی، عفونت‌های ادراری بتالاکتاماز

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۰/۲۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۱/۲۸

*نویسنده مسئول: آنیا آهنی آذری، گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد گرگان، دانشگاه آزاد اسلامی، گرگان، ایران.

تلفن: ۰۱۷۳۲۱۵۳۰۰۰

پست الکترونیک:

ania_783@yahoo.com



مقدمه

کشورهای توسعه‌یافته به آنتی بیوتیک‌های خط اول درمان مقاوم شده‌اند (۱).

یکی از مهمترین مکانیزم‌های مقاومت باکتری‌های گرم‌منفی به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام، تولید آنزیم‌های بتالاکتاماز است. این آنزیم حلقه بتالاکتام آنتی‌بیوتیک‌هایی نظیر سفالوسپورین‌ها و پنی‌سیلین‌ها را هیدرولیز کرده و موجب غیرفعال شدن آن‌ها می‌گردد. اگرچه در طول دو دهه گذشته آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام جدیدی تولید شده‌اند که به طور اختصاصی به عملکرد هیدرولیزکننده آنزیم‌های بتالاکتاماز مقاومت دارند اما باکتری‌های گرم‌منفی با تولید انبوهی از بتالاکتامازهای جدید توانسته‌اند به جدیدترین آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام نیز مقاومت پیدا کنند. بطوریکه با تولید بتالاکتامازهای وسیع الطیف^۲ علاوه بر مقاومت در برابر پنی‌سیلین‌ها، در برابر طیف گسترده‌ای از سفالوسپورین‌های نسل سوم مانند سفتازیدیم، سفوتاکسیم، سفتریاکسون و مونوباکتام مانند آرترونام نیز مقاومت پیدا کرده‌اند (۱۰-۱۲).

باکتری‌های مولد ESBLs در تمام جهان پراکنده‌اند اما فراوانی آن‌ها در نقاط مختلف متفاوت است. این باکتری‌ها علاوه بر ایجاد عفونت بیمارستانی، به راحتی در جامعه انتشار می‌یابند و یکی از مشکلات مهم دنیای امروز محسوب می‌شوند. در یک مطالعه که اخیراً توسط بانک اطلاعاتی منتشر شده است به ترتیب بیشترین میزان تولید ESBL توسط کلبسیلا پنومونیه و اشریشیا کلی صورت می‌گیرد و بروز عفونت‌های اداری ناشی از اشریشیا کلی تولیدکننده ESBL در سراسر جهان رو به افزایش است (۱۳).

عفونت ادراری (UTI)^۱ یکی از شایع‌ترین علل مراجعه بیماران سرپایی به مراکز پزشکی است که گاهی به دلیل وخامت حال عمومی و یا وجود یک عامل زمینه‌ای شخص نیاز به بستری پیدا می‌کند. عفونت ادراری همچنین یکی از مهمترین علل عفونت بیمارستانی و دومین علت مرگ و میر بر اثر عفونت‌های بیمارستانی می‌باشد (۱). تخمین زده می‌شود که سالیانه ۱۵۰ میلیون نفر به عفونت ادراری مبتلا می‌شوند (۲). طبق آمار تقریباً ۱ نفر از هر ۳ زن تا قبل از سن ۲۴ سالگی و حدود ۴۰-۵۰ درصد زنان در طول زندگی خود حداقل یک بار به عفونت ادراری مبتلا شده و تحت درمان آنتی بیوتیکی قرار گرفته‌اند (۳). عدم تشخیص و درمان به موقع آن می‌تواند عوارض شدید مانند اختلالات دستگاه ادراری، نارسایی کلیه، اورمی و در زنان باردار زایمان زودرس و حتی سقط جنین ایجاد کند (۴-۶). عفونت‌های دستگاه ادراری معمولاً با استفاده از آنتی-بیوتیک‌های رایج به طور تجربی درمان می‌شوند. مصرف بی-رویه آنتی‌بیوتیک‌ها سبب افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی و ظهور مقاومت چند دارویی (MDR)^۲ در میان پاتوژن‌های دستگاه ادراری شده است (۷و۸). به طور کلی، یوروپاتوژن-های غالب باکتری‌های گرم منفی هستند که در اکثر موارد اشریشیا کلی بیشترین شیوع را در بین آن‌ها دارد (۲) و مقاومت آن به بتالاکتام‌ها (مثل آمپی‌سیلین و سفوتاکسیم)، و سایر آنتی‌بیوتیک‌ها مثل کوتریموکسازول و سولفونامیدها در بسیاری از مناطق دنیا گزارش شده است (۹). به طوری که ۲۰-۵۰ درصد از سویه‌های اشریشیا کلی حتی در

^۱ Urinary tract infection

^۲ Multiple drug resistance

^۳ Extended Spectrum Beta-Lactamases (ESBLs)



كشت و شناسايي باكتري ها

نمونه ها با لوپ استاندارد به حجم ۰/۰۱ ميلي ليتر روي محيط كشت هاي بلاد آگار و مك كانكي آگار (ساخت شركت مرك آلمان) كشت شدند و در دماي ۳۷ درجه سانتي گراد به مدت ۲۴ ساعت گرمخانه گذاري شدند. نمونه هايي با 10^5 CFU/ml كلني يا بيشتر به عنوان كشت مثبت تلقى مي شدند. سپس كلني ها از نظر مورفولوژي مورد بررسي قرار گرفته و شناسايي باكتري ها با استفاده از تست هاي بيوشيميائي معمول مثل رنگ آميزي گرم، كاتالاز و اكسيداز و IMViC صورت گرفت (۱۶).

آنتي بيوگرام

براي انجام اين تست از روش ديסק ديفيوژن استفاده گرديد. ابتدا سوسپانسيوني از كشت خالص باكتري با كدورت لوله ۰/۵ مك فارلند تهيه و با استفاده از سواب استريل روي محيط كشت مولر هينتون آگار كشت داده شد. سپس با استفاده از پنس استريل ديסק هاي آنتي بيوتيكي قرار داده شدند و پس از ۲۴ ساعت گرمخانه گذاري در دماي ۳۷ درجه سانتي گراد قطر هاله عدم رشد با خط كش اندازه گيري و نتايج مطابق با استانداردهاي CLSI^۱ به صورت حساس، نيمه حساس و مقاوم تفسير شدند (۱۷). ديסק هاي آنتي بيوتيكي مورد استفاده در اين پژوهش (خريداري شده از شركت MAST) عبارت بودند از آمپي سيلين (۱۰ ميكروگرم)، سفالوتين (۳۰ ميكروگرم)، نيتروفوران توئين (۳۰ ميكروگرم)، سفتي زوكسيم (۳۰ ميكروگرم)، نورفلوكساسين (۱۰ ميكروگرم)، جنتاميسين (۳۰ ميكروگرم)، ناليديكسيك اسيد (۳۰ ميكروگرم)، كوتريموكسازول (۱/۲۵ ميكروگرم)، آميكاسين (۳۰ ميكروگرم)، سفوتاكسيم (۳۰ ميكروگرم) و سيپروفلوكساسين (۵ ميكروگرم). طبق

درمان عفونت هاي ناشي از باكتري هاي توليدكننده ESBL دشوار است، زيرا مقاومت در برابر طيف گسترده اي از سفالوسپورين ها ديده مي شود و از سوي ديگر، ژن هاي ESBL عمدتاً پلاسميدي هستند كه ممكن است همزمان ژن مقاومت به ساير آنتي بيوتيكي ها مانند آمينوگليكوزيدها، كلرامفنيكل، سولفوناميد و تتراسيكلين را نيز داشته باشد كه در اين صورت داروهاي مناسب براي درمان اين باكتري ها بسيار محدود خواهد شد و اين يكي از دلایل مهم نگراني از گسترش سويه هاي ESBL مي باشد (۱۴).

بنابراين تعيين الگوي مقاومت آنتي بيوتيكي يورپاتوژن ها و فراواني سويه هاي ESBL در بين آنها بسيار ارزشمند است. لذا با توجه به اين كه الگوي مقاومت آنتي بيوتيكي يورپاتوژن هاي گرم منفي در هر منطقه با منطقه ديگر متفاوت بوده و با گذشت زمان نيز تغيير مي كند، نياز به مطالعات جديد در اين زمينه كمك شاياني به درمان تجربی عفونت هاي ادراری می کند (۱۵).

هدف از اين مطالعه، بررسي فراواني يورپاتوژن هاي گرم منفي و تعيين الگوي مقاومت آنتي بيوتيكي آنها و همچنين فراواني ESBLs در بين آنها از نمونه هاي ادراری ارجاع شده به آزمايشگاه هاي شهرستان بندر تركمن، استان گلستان بود.

مواد و روش ها

جمع آوري نمونه ها

در اين مطالعه مقطعي توصيفي نمونه هاي ادراری ارجاع شده به آزمايشگاه هاي شهرستان بندر تركمن استان گلستان طی سه ماه (اسفند ۱۳۹۵ تا ارديبهشت ۱۳۹۶) در ظروف استريل مخصوص كشت ادرار به روش Clean Catch Midstream (قسمت مياني جريان ادرار) جمع آوري شد و اطلاعات بيماران به صورت بي نام و كدگذاري شده شامل سن، جنس، وضعيت تاهل، سابقه ابتلا به ديابت و سابقه مصرف آنتي بيوتيک ثبت شدند.

^۱ Clinical and Laboratory Standards Institute, 2013



توصیه CLSI از *E. coli* ATCC 25922 به عنوان کنترل کیفیت استفاده شد.

تست تاییدی تولید ESBL به روش فنوتیپی

همه جدایه‌هایی که به سفوتاکسیم مقاومت نشان دادند از نظر حضور ESBLs بررسی شدند. برای انجام این آزمایش از تست^۱ DDDT استفاده گردید. پس از تهیه سوسپانسیون از باکتری مورد نظر با کدورت لوله ۰/۵ مک فارلند سواب استریل را آغشته به آن کرده و با سواب مرطوب تمام سطح محیط کشت مولر هینتون آگار به طور یکنواخت کشت داده شد. سپس با استفاده از پنس استریل دو دیسک سفوتاکسیم و سفوتاکسیم-کلاوولانیک اسید به فاصله ۲۰ میلی‌متر از هم (از مرکز به مرکز) بر روی محیط کشت مولر هینتون آگار قرار داده شد. پس از گرمخانه‌گذاری به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در صورتی که هاله عدم رشد به صورت سینرزی بین دو دیسک مشاهده می‌شد تست بتالاکتاماز مثبت در نظر گرفته می‌شد. یعنی اگر قطر هاله عدم رشد اطراف دیسک‌های سفوتاکسیم (۳۰ میکروگرم) و سفوتاکسیم-کلاوولانیک اسید (۳۰ میکروگرم) ۵ میلی‌متر بیشتر از قطر هاله عدم رشد اطراف دیسک سفوتاکسیم به تنهایی بود تولید ESBL توسط باکتری مورد نظر مثبت در نظر گرفته می‌شد (۱۷). اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS v.20 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

این مطالعه توصیفی از اسفندماه سال ۱۳۹۵ تا اردیبهشت ماه سال ۱۳۹۶ به مدت ۳ ماه در شهرستان بندرترکمن استان گلستان انجام شد. ۱۳۸ نمونه ادرار از بیماران دارای

علایم عفونت ادراری که طی ۶ ماه گذشته آنتی‌بیوتیکی دریافت نکرده بودند جمع‌آوری شد. ۹۶ نمونه ادرار با شمارش کلنی بیش از 10^5 CFU/ml از نظر عوامل یوروپاتوژن گرم منفی، مثبت در نظر گرفته شدند. محدوده سنی بیماران بین ۱۸-۷۲ سال متغیر بود و میانگین سنی بیماران ۵۸ سال بود. ۸۰ درصد بیماران متاهل بودند. ۶۵ درصد از بیماران زن بودند که ۴۵ درصد از ایشان باردار بودند. ۲۰ درصد بیماران سابقه عفونت و ۲۴ درصد طی یکسال گذشته آنتی‌بیوتیک مصرف کرده بودند. ۴۰ درصد از بیماران دیابتیک و ۰/۱ درصد از بیماران مرد دارای علایم پروستاتیسیم بودند.

در بین جدایه‌ها/شرشیا کلی بیشترین فراوانی و سودوموناس/نروژینوزا کمترین فراوانی را داشتند. فراوانی باکتری‌های گرم منفی جدا شده از ادرار در جدول ۱ آمده است. تعداد باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی جدا شده به ترتیب ۴۲ (۳۰/۴ درصد) و ۹۶ (۶۹/۵ درصد) بود. شایع‌ترین باکتری گرم منفی جدا شده در تمام گروه‌های سنی و هر دو جنس/شرشیا کلی بود. جدایه‌ها سطوح مقاومتی متفاوتی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مورد آزمایش از خود نشان دادند.

جدول ۱- فراوانی باکتری‌های گرم منفی جدا شده از ادرار

| جدایه‌ها | فراوانی | فراوانی (درصد) |
|---------------------|---------|----------------|
| شرشیا کلی | ۸۵ | ۸۸/۵ |
| کلبسیلا پنومونیه | ۵ | ۵/۲ |
| آنتروباکتر کلوآکه | ۴ | ۴/۲ |
| سودوموناس نروژینوزا | ۲ | ۲/۱ |

در این مطالعه جدایه‌های با حساسیت نسبی به آنتی-بیوتیک‌ها، مقاوم در نظر گرفته شدند. فراوانی و میزان مقاومت ۹۶ جدایه نسبت به ۱۱ آنتی‌بیوتیک مورد آزمایش

^۱ Double disk-diffusion test



چندگانه داشتند يعني به حداقل ۳ آنتي بيوتيک يا بيشتر مقاومت داشتند (۱۸). از ۳۵ جدایه مقاوم به سفوتاکسيم، ۲۹ جدایه ESBLs مثبت بودند (شکل ۱). در مجموع از ۸۵ اشرشيا کلي، ۲۲ جدایه و از ۴ سويه آنتروباکتر کلوآکه ۲ جدایه ESBL توليد مي کردند. همه جدایه هاي کلبسيلا پنومونيه ESBL مثبت بودند.

در جدول ۲ نشان داده شده است. جدایه هاي اشرشيا کلي مسئول ۸۸/۵ درصد موارد UTI بودند و بيشترين مقاومت را نسبت به آنتي بيوتيک هاي آمپي سيلين، سفالوتين و نيتروفورانتيونين از خود نشان دادند. بيشترين حساسيت را اين جدایه ها نسبت به آنتي بيوتيک نورفلوکساسين داشتند. از ۹۶ جدایه مورد آزمايش، ۱۷ مورد (۱۷/۷ درصد) مقاومت

جدول ۲- تعداد و درصد فراواني مقاومت آنتي بيوتيكي باكتري هاي گرم منفي جدا شده از ادرار بيماران مبتلا به عفونت ادراري

| نوع آنتي بيوتيک | اشرشيا کلي | کلبسيلا پنومونيه | آنتروباکتر کلوآکه | سودوموناس انروژينوزا |
|------------------|------------|------------------|-------------------|----------------------|
| آمپي سيلين | ۸۹/۴ | ۸۰ | ۱۰۰ | ۱۰۰ |
| سفالوتين | ۷۶/۴ | ۶۰ | ۵۰ | ۱۰۰ |
| نيتروفورانتيونين | ۷۵/۲ | ۸۰ | ۲۵ | ۱۰۰ |
| سفتي زوكسيم | ۵۸/۸ | ۶۰ | ۲۵ | ۵۰ |
| نورفلوکساسين | ۳۰/۵ | ۴۰ | ۲۵ | ۰ |
| جنتاميسين | ۴۳/۵ | ۸۰ | ۰ | ۰ |
| ناليديكسيک اسيد | ۶۸/۲ | ۱۰۰ | ۱۰۰ | ۱۰۰ |
| کوتريموکسازول | ۵۶/۴ | ۶۰ | ۵۰ | ۱۰۰ |
| آميكاسين | ۶۸/۲ | ۶۰ | ۵۰ | ۰ |
| سفوتاکسيم | ۴۱/۱ | ۱۰۰ | ۵۰ | ۰ |
| سيپروفلوکساسين | ۵۲/۹ | ۶۰ | ۲۵ | ۰ |



شکل ۱- اشرشيا کلي توليد کننده ESBL



بحث

در این مطالعه، الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی و فراوانی بتالاکتامازهای وسیع الطیف در باکتری‌های یورپاتوژن گرم منفی جدا شده از نمونه‌های ادراری ارجاع شده به آزمایشگاه‌های شهرستان بندر ترکمن، استان گلستان واقع در شمال شرق ایران، مورد بررسی قرار گرفت.

بر اساس نتایج به دست آمده از این تحقیق UTI ناشی از یورپاتوژن‌های گرم منفی در بیماران زن بیشتر از بیماران مرد بود که می‌توان آن را به آناتومی و میکروفلور دستگاه ادراری-تناسلی آن‌ها ارتباط داد. همچنین /شیریشیا کلی رایج‌ترین باکتری جدا شده از نمونه‌های ادراری بود که با یافته‌های سایر محققان در این زمینه مطابقت داشت (۲۰۱۹). نتایج این مطالعه شیوع بالای مقاومت را در جدایه‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های رایج در درمان نشان داد. به خصوص مقاومت زیادی در بین جدایه‌های /شیریشیا کلی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین، نیتروفوران‌توئین و سفالوتین دیده شد، بنابراین این نتایج نشان می‌دهد که از این آنتی‌بیوتیک‌ها نباید به عنوان داروهای خط اول درمان UTI استفاده کرد. نتیجه این مطالعه در خصوص مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین و سفالوتین مشابه چندین مطالعه صورت گرفته در این مورد می‌باشد (۲۱-۲۳) اما مقاومت به نیتروفوران‌توئین می‌تواند به دلیل تجویز این آنتی‌بیوتیک توسط پزشکان منطقه برای درمان عفونت‌های ادراری باشد. در اکثر مطالعات مقاومت بالای جدایه‌های /شیریشیا کلی به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین، آموکسی-سیلین و کوتریموکسازول و مقاومت نسبتاً کم آن‌ها به آنتی-بیوتیک نیتروفوران‌توئین گزارش شده است (۱۳ و ۲۴). در پژوهش حاضر میزان مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های

سفوتاکسیم و سفتری‌زوکسیم به ترتیب ۴۱/۱ و ۵۸/۸ درصد بود که نسبت به سایر مطالعات انجام شده در سطح متوسطی قرار داشت (۲۶ و ۲۷). با توجه به این که مقاومت به آنتی‌بیوتیک نورفلوکساسین در بین جدایه‌ها بسیار کم بود به نظر می‌رسد که نورفلوکساسین می‌تواند داروی موثری برای درمان UTI ناشی از باکتری‌های گرم منفی باشد.

در این مطالعه از ۸۵ جدایه /شیریشیا کلی، ۲۲ جدایه (۲۵/۸ درصد) و از ۴ سویه آنتروباکتر کلوآکه ۲ جدایه ESBL تولید می‌کردند. همه جدایه‌های کلبسیلا پنومونیه ESBL مثبت بودند. نتایج به دست آمده از این تحقیق نشان می‌دهد که فراوانی ESBLها در /شیریشیا کلی مشابه گزارشات سایر محققین است (۲۸ و ۳۰-۱۴) اما در مورد کلبسیلا پنومونیه نتایج این تحقیق با نتایج سایر پژوهش‌ها متفاوت است. در اکثر مطالعات فراوانی ESBLها در کلبسیلاهای جدا شده از نمونه‌های ادراری بین ۱۲-۲۵ درصد متغیر بود. این تفاوت می‌تواند مربوط به کم بودن تعداد نمونه‌های مثبت از نظر کلبسیلا پنومونیه باشد (۳۱-۳۴).

به طور کلی نتایج منتشر شده از تحقیقات علمی مختلف مربوط به تولید ESBL در ایران و سایر کشورها بسیار متنوع است و میزان تولید ESBL در جدایه‌های /شیریشیا کلی بین ۹۰-۲۵ درصد و در جدایه‌های کلبسیلا پنومونیه بین ۷/۵-۸/۹ درصد گزارش شده است اما در این تحقیق میزان تولید ESBL در جدایه‌های کلبسیلا پنومونیه ۱۰۰ درصد بود که شاید بخشی از تفاوت نتایج مطالعه حاضر و تحقیقات پیشین به دلیل تعداد کم جدایه‌های کلبسیلا پنومونیه، تفاوت در منطقه نمونه‌گیری، بیماران ارجاع شده به آزمایشگاه و یا سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها توسط آن‌ها باشد. نکته حایز اهمیت بالا بودن درصد فراوانی کلبسیلا پنومونیه مولد



بيشتر جدايه هاي مقاوم و توليد كننده ESBL ضروري است. علاوه بر اين، با توجه به مقاومت رو به رشد جدايه ها به آنتي بيوتيكي هاي رايج در درمان، انجام آزمايش دقيق آنتي-بيوگرام قبل از تجويز آنتي بيوتيكي توصيه شده و يك امري ضروري به نظر مي رسد.

تشكر و قدرداني

از مساعدت و همكاري پرسنل محترم آزمايشگاه هاي شهرستان بندر تركمن در جمع آوري نمونه ها قدرداني مي شود. شايدان ذكر است كه اين مقاله حاصل كار پايان نامه آقاي آيدين خواجه در مقطع كارشناسي ارشد رشته ميكروبيولوژي مي باشد.

تعارض منافع

نويسندگان مقاله ابراز مي دارند كه هيچ تضاد منفعي وجود ندارد.

ESBL است كه در مقايسه با مطالعات پيشين، مي تواند مطرح كننده روند صعودي مقاومت اين باكتري ها به آنتي بيوتيكي هاي گروه سفالوسپورين ها باشد. اين مسئله مي تواند تاثير زيادي بر موارد بستري در بيمارستان و حتي مرگ و مير بيماران بستري داشته باشد.

براي بررسي دقيق تر اين موضوع و قضاوت در مورد مقاومت آنتي بيوتيكي ناشي از بتالاکتامازها انجام تست هاي مولكولي و شناسايي ژن هاي مسئول از قبيل CTX-M و TEM پيشنهاده مي گردد كه از محدوديت هاي تحقيق حاضر بود.

نتيجه گيري

مقاومت زياد باكتري هاي گرم منفي يوروپاتوژن استفاده از آنتي بيوتيكي هاي رايج در درمان را محدود مي كند. لذا نظارت مداوم بر حضور و فراواني سويه هاي مقاوم و داراي مقاومت آنتي بيوتيكي چندگانه براي جلوگيري از گسترش

References

1. Kumar Y, Sood S, Sharma A, Mani KR. Antibigram and characterization of resistance markers among *Escherichia coli* Isolates from urinary tract infections. J Infect Dev Ctries 2013;7(7):513-9.
2. L. Flores-Mireles A, N. Walker J, Caparon M, and J. Hultgren S. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nat Rev Microbiol 2015;13(5):269-84.
3. Amin M, Mehdinejad M, Pourdangchi Z. Study of bacteria isolated from urinary tract infections and determination of their susceptibility to antibiotics. Jundishapur J Microbiol 2009;2(3):118-23.
4. Zhanel GG, Hisanaga TL, Laing NM, Decorby MR, Nichol KA, Palatnik LP, et al. Antibiotic resistance in outpatient urinary isolates: final results from the North American urinary tract infection collaborative alliance (NAUTICA). Int J Antimicrob Agents 2005;26:380-8.
5. Lorente-Garin JA, Placer SJ, Salvado CM, Segura AC, Gelabert-Mas A. Antibiotic resistance transformation in community acquired urinary infections. Revista Clinica Espanola 2005;205:259-64.
6. Gul N, Y, Mujahid T and Ahmad S. Isolation, Identification and antibiotic resistance profile of indigenous bacterial isolates from urinary tract infection patients. Pak J Biol Sci 2004;7(12):2051-4.
7. Wilson M. L. and Gaido L. Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. Clin Infect Dis 2004;38:1150-8.
8. Kripke C. Duration of therapy for women with uncomplicated UTI. Am Fam Physician 2005;72:2219.
9. Moshrefi SH and Nakhaei Moghaddam M. Determining the antibiotic resistance pattern of urinary isolates of *Escherichia coli* and prevalence of extended spectrum β -lactamases (ESBLs) among them. Journal of Sabzevar University of Medical Sciences 2010;16(4):228-33. [Persian]
10. Bradford Patricia A. Extended-spectrum β -lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. Clin Microbiol Rev 2001;14(4):933-51.
11. Babic M, Hujer AM and Bonomo RA. What's new in antibiotic resistance? Focus on beta-lactamases. Drug Resistance Updates 2006;9(3):142-56.

12. Paterson D L. Resistance in gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae. *Am J Infect Control* 2006;34(5):S20-S28.
13. Sultan Dallal MM, Shamkani F, Sharifi Yazdi MK, Fallah J, Soroush Barhaghi MH, Mulla Aghamirzai H, *et al.* [Investigation of the broad-spectrum beta-lactamases (ESBLs) of TEM in clinical isolates of *Escherichia coli* by phenotypic and genotypic methods]. *J Tabriz Uni Medi Sci* 2012;34(1):62-56. [Persian]
14. Mousavi SS, Davari K, Amini S. Mousavi SS, Davari K, Amini S. Prevalence of (CTX-M-2) beta lactamase gene in *E. coli* isolated from patients with urinary tract infections (UTI) in Sanandaj, Iran. *SJKU* 2016;20(6):107-15. [Persian]
15. Baghani Aval H, Ekrami Toroghi M, Haghghi F, Tabarraie Y. The study of common bacterial factors of urinary tract infections and determining their antibiotic resistance in hospitalized and out patients referred to the vase'ee hospital in Sabzevar in 2016. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences* 2018;25(5):687-93. [Persian]
16. Wu AHB. *Clinical guide to laboratory tests*. St. Louis, Mo: Saunders/Elsevier 2006;8:1620-2.
17. Moayednia R, Shokri D, Mobasherizadeh S, Baradaran A, Fatemi SM, Merrikhi A. Frequency assessment of β -lactamase enzymes in *Escherichia coli* and *Klebsiella* isolates in patients with urinary tract infection. *J Res Med Sci* 2014;19(Suppl 1):S41-5.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. Approved standard M2-A9. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
18. Beyene G and Tsegaye W. Bacterial uropathogens in urinary tract infection and antibiotic susceptibility pattern in Jimma University specialized hospital, southwest Ethiopia. *Ethiop J Health Sci* 2011;21:141-6.
19. Abejew AA, Denboba AA and Mekonnen AG. Prevalence and antibiotic resistance pattern of urinary tract bacterial infections in Dessie area, North East Ethiopia. *BMC Res Notes* 2014;7:687.
20. Idowu A.O and Odelola H.A. Prevalence of some uropathogenic bacterial isolates and their susceptibility to some quinolones. *Afr J Biomed Res* 2007;10: 269-73.
21. Doosti A, Daryousi M, Barza R, Pasand M. Antibiotic resistance and distribution of beta-lactamase resistance genes in *Escherichia coli* strains isolated from urinary tract infection in women and children in the city Farsan. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2016;17(6):53-61. [Persian]
22. Amin M, Mehdinejad M, Pourdangchi Z. Study of bacteria isolated from urinary tract infections and determination of their susceptibility to antibiotics. *Jundishapur J Microbiol* 2009;2(3):118-23.
23. Asadpour Rahimabadi K, Hashemitabar Gh, Mojtahedi A. Antibiotic-resistance Patterns in *E. Coli* Isolated from Patients with Urinary Tract Infection in Rasht. *J of Guilan University of Med Sci* 2015;24(96):22-9. [Persian]
24. Mohajeri P, Izadi B, Rezai M, Falahi B, Khademi H, Ebrahimi R. Assessment of the frequency of Extended Spectrum Beta Lactamases Producing *Escherichia coli* Isolated from Urinary Tract Infections and its Antibiotic Resistance Pattern in Kermanshah. *J Ardabil Uni Medi Sci* 2011;11(1):86-94. [Persian]
25. Molaabaszadeh H, Hajisheikhzadeh B, Mollazadeh M, Eslami K, Mohammadzadeh Gheshlaghi N. Study of Sensibility and Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli* Isolated from Urinary Tract Infection in Tabriz City. *J Fasa Uni Medil Sci* 2013;3(2):149-54. [Persian]
26. Soltan Dalla M, Sabbaghi A, Molla Aghamirzaeie H, Rastegar Lari A, Eshraghian MH, Fallah Mehrabad J, *et al.* Prevalence of AmpC and SHV β -Lactamases in clinical isolates of *Escherichia coli* from Tehran hospitals. *Jundishapur J Microbiol* 2013;6(2):176-80.
27. Mobasher Kare Jeddi A, Nahaei M, Mobayyen H, Pornour M, Sadeghi J. Molecular study of extended-spectrum beta-lactamase (SHVtype) in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumonia* isolated from Medical Centers of Tabriz. *Iran J Med Microbiol* 2009;2(3and4):9-17. [Persian]
28. Sharifi yazdi M, Azarsa M, Shirazi M, Rastegar Lari A, Owlia P, fallah Mehrabadi J, *et al.* The frequency of Extended Spectrum Beta Lactamase and CTX M-I of *Escherichia Coli* isolated from the urine tract infection of patients by phenotypic and PCR methods in the city of Khoy in Iran. *ZUMSJ* 2012;19(77):53-61. [Persian]
29. Asadpour Rahimabadi K, Hashemitabar G, Mojtahedi A. Antibiotic-resistance patterns in *E. coli* isolated from patients with urinary tract infection in Rasht. *J Gilan Uni Medi Sci* 2016;24(96): 22-9. [Persian]
30. Mohajeri P, Izadi B, Rezai M, Falahi B, Khademi H, Ebrahimi R. Assessment of the frequency of extended spectrum beta lactamases producing *Escherichia coli* isolated from urinary tract infections and its antibiotic resistance pattern in Kermanshah. *J Ardabil Univ Med Sci* 2011;11(1):86-94.



31. Kalaskar A, Venkataramana K. Determination of Antimicrobial Resistance Pattern and Production of Extended-Spectrum B-Lactamases amongst *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* from Clinical Isolates. J Med Bacteriol 2012;1(3-4):17-24.
32. Javad D, Sharaki Zahedani SH, Rokhbakhsh zamein F & Kheirhah B. Determining antibiotic resistance of clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* teaching hospitals in Zahedan. 2015; Proceeding of the First National Conference on New Findings of Microbiology. Iran. Lahijan Branch, Islamic Azad University, Lahijan, Iran.
33. Senbayrak S, Serkan Boz E, Cevan S, Inan A, Ozturk Engin D, Dosoglu N. Antibiotic resistance trends and the ESBL prevalence of *Escherichia coli* and *Klebsiella spp* urinary isolates in in-and outpatients in a tertiary care hospital in Istanbul, 2004-2012. Jundishapur J Microbiol 2017;10(5):e13098.
34. Jalalpoor, S., Mobasherizadeh, S. Frequence of ESBLs and antibiotic resistant pattern in to *E.coli* and *K.pneumoniae* Strains isolated of hospitalized and out patients acquired urinary tract infection (Esfahan/2008-2009). J Microbial World 2009;2(2):105-11. [Persian]



Assessment of antibiotic resistance pattern and frequency of extended spectrum β -lactamases (ESBLs) in gram negative bacteria isolated from urine samples in Bandar-e Torkaman

Ania Ahani Azari*¹, Aydin Khajeh¹, Ahmad Danesh²

1- Department of Microbiology, Gorgan Branch, Islamic Azad University, Gorgan, Iran

2- Infectious Diseases Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

Original Article

Received: Jan 12, 2019

Accepted: Feb 17, 2019

***Corresponding Author:**

Ania Ahani Azari,
Department of Microbiology,
Gorgan Branch, Islamic Azad
University, Gorgan, Iran

TEL: 0981732153000

Email: ania_783@yahoo.com

ABSTRACT

Introduction

Antibiotic resistance is increasing in gram-negative bacteria that cause urinary tract infections. The aim of this study was to evaluate antibiotic resistance pattern and frequency of broad-spectrum β -lactamases (ESBLs) among gram-negative bacteria isolated from urine samples referred to clinical laboratories in Bandar Torkaman, Iran.

Materials and Methods

In this study, 138 positive urine samples were collected from patients with suspected urinary tract infection. In positive samples, gram-negative europathogens were identified using standard microbiological and biochemical tests and their antibiotic resistance patterns were determined by propagation in the disk method. Then, a phenotypic confirmatory test was performed for the detection of ESBLs producers.

Results

96 samples were positive for urinary infection due to gram-negative bacteria. The most isolated cases were: *Escherichia coli* (88.5%), *Klebsiella pneumonia* (5.2%), *Enterobacter cloace* (4.2%) and *pseudomonas aeruginosa* (2.1%). The *E. coli* isolates showed the highest resistance to ampicillin, nitrofurantoin and cefalotin and the lowest resistance to norfloxacin. Of the 35 isolates resistant to cefotaxime, 29 isolates were positive for ESBLs.

Conclusion

In this study, the most common cause of UTI was *E. coli* (88.5%). The frequency of ESBLs in *E. coli* isolates was similar to the results of other studies but it was very high in *K. pneumonia* isolates. The results of this study indicate an increasing trend of resistance to Extended-Spectrum cephalosporins. Therefore, antibiogram test before the antibiotic prescription could be a retional strategy to avoid further antibiotic resistance.

Keywords

antibiotic resistance, betalactamase, gram negative bacteria, urinary tract infections

► **Please cite this article as:** Ahani Azari A, Khajeh A, Danesh A. Assessment of antibiotic resistance pattern and frequency of extended spectrum β -lactamases (ESBLs) in gram negative bacteria isolated from urine samples in Bandar-e Torkaman. J Neyshabur Univ Med Sci 2019;7(1):134-43.