



فراوانی بتا لاکتامازهای وسیع الطیف و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های اشریشیا کلی و کلبسیلا نمونیه جداسازی شده از بیماران بستری و سرپایی مبتلا به عفونت های اداراری شهر اصفهان در سال های ۱۳۸۸ تا ۱۳۸۹

شیلا جلال پور^{۱*}، سینا مباشری زاده^۲

^۱ گروه صنایع غذایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرضا و عضو باشگاه پژوهشگران جوان،

^۲ اداره امور آزمایشگاه های اصفهان، معاونت درمان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

چکیده

سابقه و هدف: اشیریشیاکلی و کلبسیلا نمونیه شایع ترین عوامل ایجاد عفونت های اداراری می باشند و شیوع بتا لاکتامازهای وسیع الطیف (ESBLs) در این باکتری ها منجر به گسترش مقاومت آنتی بیوتیکی و مرگ و میر بیماران می گردد. مهم ترین راه کنترل ESBLs در باکتری ها، مهار انتشار این سویه ها و استفاده از روش های استاندارد شناسایی ESBLs می باشد. هدف از این پژوهش، مقایسه فراوانی بتا لاکتامازهای وسیع الطیف در سویه های اشیریشیا کلی و کلبسیلا نمونیه در مبتلایان به عفونت های اداراری با تست های فنوتیپی می باشد.

مواد و روش ها: این مطالعه به صورت مقطعی-توصیفی و در سال های ۸۹-۱۳۸۸ در بیمارستان های الزهرا و شریعتی در اصفهان انجام گرفت. برای این منظور بر اساس فرمول حجم نمونه، به طور تصادفی ۹۱ نمونه از عفونت های اداراری بررسی گردید، شناسایی باکتری ها بر اساس روش های میکروبیولوژیک، شناسایی ESBLs با تست های غربالگری و تاییدی و بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی با روش کربی بائر انجام گردید.

یافته ها: فراوانی ESBLs در سویه های اشیریشیاکلی و کلبسیلا نمونیه به ترتیب ۴۷/۹۷٪ و ۴۱/۶۶٪ بود. براساس نتایج آنتی بیوگرام: به ترتیب ۵۹/۲٪، ۵۴/۹٪، ۳۰/۳٪، ۲۷/۸٪، ۱۹/۵٪ و ۱۶/۷٪ از سویه های اشیریشیا کلی در برابر کوتریموکسازول، نالیدیکسیک اسید، سپیروفلوکساسین، جنتامایسین، سفنازیدیم و نیتروفورانئوتین و به ترتیب ۷۵٪، ۵۰٪، ۴۰٪، ۴۴/۵٪، ۳۷/۵٪، ۳۷/۵٪، ۲۲/۳٪ و ۰٪ از سویه های کلبسیلا نمونیه در برابر آمپی سیلین، کوتریموکسازول، نیتروفورانئوتین، سفنازیدیم، آمیکاسین، سفوتاکسیم، ایمپنم و سپیروفلوکساسین مقاوم بودند.

نتیجه گیری: نتایج حاکی از شیوع بیشتر ESBLs، همچنین مقاومت آنتی بیوتیکی در باکتری های جدا شده از بیماران بستری در مقایسه با بیماران سرپایی بود که این امر بیان گر انتشار گسترده سویه های مقاوم در برابر آنتی بیوتیک در بیمارستان ها می باشد.

واژگان کلیدی: عفونت اداراری، بیماران بستری، بیماران سرپایی، باسیل های گرم منفی، بتا لاکتامازهای وسیع الطیف

پذیرش چاپ: تابستان ۸۸

دریافت مقاله: بهار ۸۸

مقدمه

دلایل اصلی مرگ و میر در تمامی کشورها محسوب می گردد (۱-۵).
به دنبال عفونت های بیمارستانی مقاومت باکتری ها در برابر آنتی بیوتیک ها نیز اتفاق می افتد. مقاومت در باکتری ها یک پدیده جهانی است و دامنه آن بسیار وسیع و شامل تمام عوامل بیماریزای انسانی و تمام گروه های آنتی بیوتیکی می شود. بیش از ۷۰٪ از باکتری های عامل عفونت های بیمارستانی به یکی از داروهای که به طور متداول برای درمان آنها استفاده می شود مقاوم می باشند (۶ و ۷).

عفونت های بیمارستانی از جمله مهم ترین مشکلات گریبان گیر تمامی بیمارستان ها در سرتاسر دنیا است و هر دو گروه کشورهای پیشرفته و درحال توسعه را تحت تاثیر قرار می دهد. بررسی ها مشخص کرده است که عفونت های بیمارستانی یکی از

* آدرس برای مکاتبه: شهرضا، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرضا، گروه صنایع غذایی.
تلفن: ۰۳۲۳۲۳۲۷۰۱

پست الکترونیک: shilla.jalalpoor@yahoo.com

آئروجینوزا، گونه های مورگانلا، سالمونلا و انتروباکتر از عمده ترین باکتری های مولد ESBLs محسوب می شوند (۱۸-۲۰).

یکی از روش های ابتدایی شناسایی باکتری های مولد ESBLs روش انتشار دیسک در آگار است. اما با جداسازی باکتری های مولد ESBLs که به طور کاذب در برابر سفالوسپورین های وسیع الطیف حساس هستند، کارایی این روش محدود گردیده است. تست های غربالگری و تست های تاییدی روش های اختصاصی دیگری هستند که توسط (Clinical and Laboratory Standard Institute) CLSI برای شناسایی باکتری های مولد ESBLs ارایه شده است (۷، ۲۱ و ۲۲). بر اساس مطالعات مشابه انجام شده در ایران و جهان، اکثر گونه های پاتوژن عامل عفونت های بیمارستانی حداقل در برابر یک خانواده آنتی بیوتیکی مقاوم گردیده اند و اغلب توانایی تولید آنزیم بتالاکتاماز را دارند. از جمله این موارد می توان به انتشار و گسترش عفونت های بیمارستانی با منشا اعضای خانواده انتروباکتریاسه با مقاومت چند گانه اشاره نمود. در بسیاری از کشورهای جهان بیش از ۱۰٪ باکتری های عامل عفونت های بیمارستانی در برابر سفالوسپورین های نسل سوم مقاوم شده اند. حدوداً ۳۰٪ از باکتری های عامل عفونت های بیمارستانی مقاوم در برابر سفالوسپورین های نسل سوم از بخش های مراقبت ویژه جداسازی می شوند و ۶۷٪ از باکتری های جداسازی شده از عفونت های بیمارستانی واجد توانایی تولید آنزیم بتالاکتاماز می باشند (۲۳ و ۲۴).

باسیل های گرم منفی مولد ESBLs از جمله ارگانیزم های مقاوم در برابر چند دارو محسوب می شوند و از اهمیت ویژه ای در عفونت های منتشره در مراکز بهداشتی درمانی برخوردار هستند (۱۸ و ۲۵). هدف از این پژوهش، بررسی فراوانی سویه های اشریشیاکلی و کلبسیلا نمونه در عفونت های ادراری و هم چنین بررسی شیوع ESBLs و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های جدا شده از بیماران بستری و سرپایی مبتلا به عفونت های ادراری در استان اصفهان می باشد.

مواد و روش ها

این مطالعه به صورت مقطعی-توصیفی در سال های ۱۳۸۸ تا ۱۳۸۹ در بیمارستان فوق تخصصی الزهرا و شریعتی اصفهان انجام گردید. نمونه های مورد نیاز این پژوهش بصورت تصادفی از نمونه های عفونت های ادراری ارسالی به آزمایشگاه انتخاب گردید. شناسایی باکتری ها بر اساس روش های میکروبیولوژیک،

انتروکوکوسی های مقاوم در برابر وانکومایسین، استافیلوکوکوس اورئوس های مقاوم در برابر متی سیلین، سودوموناس آئروجینوزا، کلبسیلا و انتروباکتر مهم ترین باکتری های پاتوژن مقاوم به آنتی بیوتیک ها می باشند (۶، ۸ و ۹). مقاومت باکتری ها در برابر آنتی بیوتیک ها پیامدهای گسترده ای به همراه دارد (۱۰-۱۳). آنتی بیوتیک های خانواده بتالاکتام (پنی سیلین ها و سفالوسپورین ها) به دلیل طیف اثر گسترده و سمیت انتخابی بر علیه اکثر باکتری ها، از جایگاه ویژه ای در درمان بیماری های عفونی دارند. باکتری ها با روش های گوناگونی در برابر آنتی بیوتیک ها مقاومت نشان می دهند، متداول ترین و مهم ترین این روش ها تولید آنزیم های غیر فعال کننده آنتی بیوتیک ها مانند بتالاکتامازها است (۶ و ۱۴).

بتالاکتامازها، آنزیم های تجزیه کننده آنتی بیوتیک های خانواده بتالاکتام می باشند، که به دنبال مصرف آنتی بیوتیک های خانواده بتالاکتام ظهور یافتند. پنی سیلیناز اولین بتالاکتاماز شناخته شده است. این آنزیم اولین بار در سال ۱۹۴۰ از اشریشیاکلی جداسازی گردید، در این زمان پنی سیلین هنوز به صورت متداول وارد مصارف کلینیکی نشده بود. با شناسایی ساختار حلقوی بتالاکتام واژه پنی سیلیناز به بتالاکتاماز تغییر یافت (۱۵). بتالاکتامازهای وسیع الطیف (ESBLs)؛ گروه ویژه ای از آنزیم های بتالاکتاماز هستند که اولین بار در سال ۱۹۸۰ در اروپای غربی شناسایی گردید. در اوایل دهه ۱۹۸۰ ورود سفالوسپورین های نسل سوم در مراکز درمانی باعث کنترل و مهار باکتری های واجد آنزیم بتالاکتاماز گردید و در سال ۱۹۸۳ در آلمان اولین باکتری حامل پلاسمید بتالاکتامازی دارای توانایی هیدرولیز سفالوسپورین های نسل سوم گزارش گردید. سپس آنزیم های یاد شده که توانایی هیدرولیز سفالوسپورین های نسل سوم را داشتند ESBL نامیده شدند. ESBLs باعث القای مقاومت باکتری در برابر پنی سیلین ها، سفالوسپورین های نسل اول، دوم، سوم و آزترونام به جز سفامایسن و کارباپنم ها می گردند. این آنزیم ها در برابر اثر مهارکننده گان بتالاکتاماز (به ویژه کلارولانیک اسید) حساس می باشند. تا کنون بیش از ۲۰۰ نوع ESBLs شناسایی شده است. اما اغلب مشتقاتی از ۴ ژن *tem*، *shv*، *ctx-M* و *oxa* (در سویه های سودوموناس آئروجینوزا) هستند. اما عمده ترین ژن های مولد ESBLs مشتقاتی از محصولات ژنی *tem* و *shv* می باشند (۷، ۱۶، ۱۷ و ۱۸).

ESBLs در برخی از اعضای خانواده انتروباکتریاسه و سودوموناس آئروجینوزا یافت می شوند. کلبسیلا نمونه و اشریشیاکلی و همچنین پروتئوس میرابیلیس، سراثیا مارسسنس، سودوموناس

یافته ها

از ۹۱ نمونه بررسی شده فراوانی سویه های اشریشیا کلی و کلبسیلا نمونیه به ترتیب ۸۴/۶۱ و ۱۵/۳۸ درصد بود. فراوانی ESBLs در سویه های اشریشیا کلی ۳۵/۰۶٪ (۷۲/۲۲٪ افراد بستری، ۲۳/۷۳٪ افراد سرپایی) و در سویه های کلبسیلا نمونیه ۳۵/۷۱٪ (۸۳/۳۳٪ افراد بستری، ۰٪ افراد سرپایی) شناسایی گردید (نمودار شماره ۱).

بر اساس نتایج آنتی بیوگرام ۵۹/۲٪ از سویه های اشریشیا کلی در برابر کوتریموکسازول، ۵۴/۹٪ در برابر نالیدیکسیک اسید، ۳۰/۳٪ در برابر سیپروفلوکسازین، ۲۷/۸٪ در برابر جنتامایسین، ۱۹/۵٪ در برابر سفنازیدیم و ۱۶/۷٪ در برابر نیتروفورانتوئین و ۷۵٪ از سویه های کلبسیلا نمونیه در برابر آمپی سیلین، ۵۰٪ در برابر کوتریموکسازول، ۴۰٪ در برابر نیتروفورانتوئین، ۴۴/۵٪ در برابر سفنازیدیم، ۳۷/۵٪ در برابر آمیکاسین، ۳۷/۵٪ در برابر سفوتاکسیم، ۲۲/۳٪ در برابر ایمی پنم و ۰٪ در برابر سیپروفلوکسازین مقاوم بودند. همچنین فراوانی ESBLs در سویه های اشریشیا کلی و کلبسیلا نمونیه به ترتیب ۲۸/۵۲ و ۲۸ درصد شناسایی گردید.

بحث

شیوع مقاومت در برابر سفالوسپورین های نسل سوم در سویه های کلبسیلا نمونیه و اشریشیا کلی جداسازی شده از بیماران بستری در بخش های مراقبت ویژه در بیمارستان های آمریکا به ترتیب ۱۴٪ و ۶/۳٪ بوده است (۶ و ۱۷). بر اساس نتایج حاصل از پژوهش های انجام شده در این راستا در ایران مشخص گردیده است به ترتیب ۷۶/۷۴٪ و ۶۰/۶۰٪ از گونه های کلبسیلا و سویه های اشریشیا کلی جداسازی شده از بخش های مراقبت ویژه مولد ESBLs بوده اند (۲۹). میزان شیوع ESBLs در سویه های کلبسیلا نمونیه (۳۵/۷۱٪) و اشریشیا کلی (۳۵/۰۶٪) در این پژوهش کمتر از دیگر گزارش های کشور می باشد. شاید دلیل این مساله انجام تست فنوتیپی در این پژوهش باشد. به همین دلیل استفاده از روش های مولکولی برای تایید نتایج این پژوهش پیشنهاد می گردد.

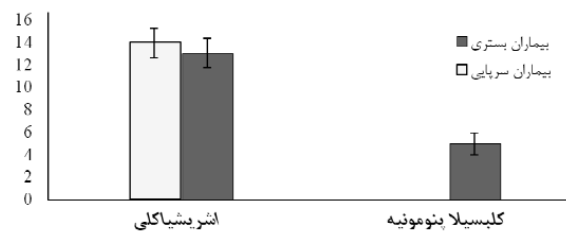
شیوع گسترده و قابل ملاحظه آنزیم های ESBLs در سویه های مورد بررسی از یک طرف حاکی از انتشار گسترده سویه های مقاوم در برابر آنتی بیوتیک در بیمارستان ها می باشد و از طرف دیگر حاکی از بکارگیری روش های آزمایشگاهی غیر استاندارد و نامناسب در شناسایی باکتری های مولد ESBLs

رنگ آمیزی گرم، تست های بیوشیمیایی مانند TSI، DNase، IMViC، کاتالاز، اکسیداز و استفاده از محیط های پایه، افتراقی و اختصاصی از جمله محیط های بلاد آگار، نوترینت براث، مک کانکی و ائوزین متیلن بلو انجام گرفت (۲۰ و ۲۶).

شناسایی ESBLs در سویه های اشریشیا کلی و کلبسیلا نمونیه بر اساس تست های غربالگری و فنوتیپی انجام گردید. بر اساس روش پیشنهادی CLSI حضور ESBLs در باکتری بر اساس میزان هاله عدم رشد باکتری در اطراف دیسک های آنتی بیوتیکی شناسایی می شود. در این تست از محیط مولر هینتون آگار (MHA) شرکت مرک آلمان جهت حساسیت سنجی و برای تلقیح نمونه روی محیط از روش انتقال مستقیم کلنی باکتری روی محیط استفاده گردید. زمان و دمای انکوباسیون به ترتیب ۱۶-۱۸ ساعت و 35 ± 2 درجه سانتیگراد در نظر گرفته شد (۷). به این ترتیب که اگر هاله عدم رشد باکتری، اطراف دیسک های سفنازیدیم ۳۰mg، $22 \text{ mm} \leq$ ، سفتری آکسون ۳۰mg، $25 \text{ mm} \leq$ و سفوتاکسیم ۳۰mg، $30 \text{ mm} \leq$ بود، باکتری به عنوان سویه بالقوه واجد بتالاکتامازهای وسیع الطیف شناسایی می شد. سپس به وسیله تست های تاییدی، تولید ESBL تایید نهایی گردید (تصویر ۱) (۲۰، ۲۷ و ۲۸).

در انجام تست فنوتیپی از پدیده هم افزایی (سینرژسم) برای شناسایی باکتری های مولد این آنزیم ها استفاده شد. در این روش از دیسک های سفالوسپورین های نسل سوم، فاقد مهار کننده (کلولانیک اسید)، و واجد کلولانیک اسید و محیط MHA استفاده گردید. به این ترتیب که حداقل دو دیسک با فاصله مرکز به مرکز حداقل ۲۵mm قرار داده شد و پلیت ها به مدت یک شب در ۳۷ درجه سانتیگراد انکوبه شدند. در صورتی که هاله عدم رشد دیسک همراه با کلولانیک اسید حداقل $5 \text{ mm} \geq$ بیشتر از قطر هاله عدم رشد اطراف دیسک فاقد کلولانیک اسید بود، باکتری به عنوان سویه مولد ESBLs گزارش گردید (تصویر ۲) (۷).

بنا لاکتامازهای وسیع الطیف



نمودار ۱: فراوانی ESBLs در سویه های اشریشیا کلی و کلبسیلا نمونیه جداسازی شده از نمونه های بستری و سرپایی بر حسب تعداد.

خانواده انتروباکتریاسه انجام نمی شود و تنها بر اساس نتایج آنتی بیوگرام آنتی بیوتیک های پنی سیلین و سفالوسپورین برای این بیماران تجویز می گردد. با توجه به این نکته که تجویز این آنتی بیوتیک ها برای بیماران مبتلا به سویه های مولد ESBLs نه تنها منجر به درمان بیمار نمی گردد بلکه باعث افزایش نرخ مرگ و میر در آنها می شود. بنابراین راه های پایش و پیشگیری از شیوع باکتری های یاد شده اهمیت ویژه ای را دارند.

نتیجه گیری

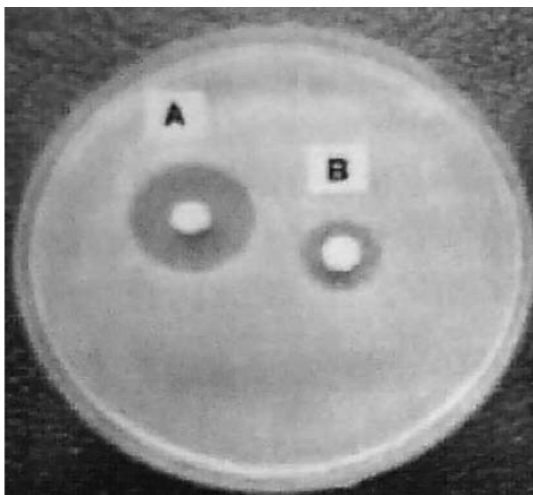
با در نظر گرفتن افزایش شیوع سویه های مولد ESBLs در ایران، ضروری است که با انجام یک بررسی جامع اولاً توزیع فراوانی ESBLs در باکتری های مزبور مورد بررسی قرار گیرد، ثانیاً آزمایشگاه ها ملزم به تغییر الگوی متداول آنتی بیوگرام در آزمایشگاه ها و شناسایی باکتری های مولد ESBLs بر اساس پروتکل های بین المللی گردند.

تشکر و قدردانی

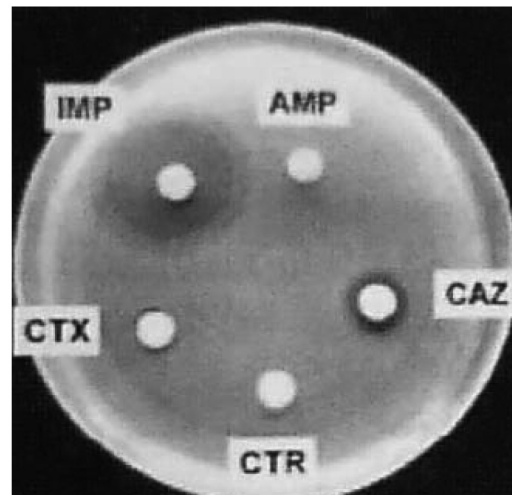
مقاله مزبور بر اساس نتایج طرح شماره ۱۸۷۱۴۹، نگاشته شده است. نویسندگان این مقاله کمال تشکر و قدردانی خود را از مدیریت بیمارستان فوق تخصصی الزهرا، مدیریت بیمارستان شریعتی، دکتر کامیار مصطفوی زاده، دکتر سید امین ابن شهیدی، مهدی سجادی، دکتر ناصر الماسی، حسن قجاوند، عبدالرسول محمدی، نسرين احمدی، منیژه نباتی، پیام کبیری، زهرا بم زاده، مریم خیرخواه و تمامی عزیزانی که در انجام این پژوهش یارای ما بودند، اعلام می دارند.

آزمایشگاه ها است. از آن جاکه تجویز سفالوسپورین های نسل سوم برای این گونه بیماران یکی از مهم ترین خطراتی است که بیماران مبتلا به عفونت های مولد ESBLs را تهدید می کند، بنابراین پیشنهاد می گردد ضمن آموزش پرسنل باروش های جدید شناسایی سویه های مولد ESBLs از جمله تست های غربالگری و تست های تاییدی، E-test، تست های مولکولی و تعیین توالی ژن های ESBLs، از یک سو مرگ و میر و عوارض درمانی نامناسب در بیماران مبتلا به سویه های مولد ESBLs کنترل شود و از سوی دیگر نیز انتشار گسترده باکتری های پاتوژن مقاوم در برابر آنتی بیوتیک ها در جامعه کنترل گردد (۷، ۱۸، ۲۱، ۲۲ و ۳۰). بر عکس، به طور کلی رعایت بهداشت عمومی و به ویژه رعایت بهداشت دست پرسنل بیمارستان، ضد عفونی کردن سطوح بیمارستانی، اختصاصی کردن و محدود کردن نوع آنتی بیوتیک در درمان، کاهش استفاده از روش های تهاجمی، کنترل و ایزوله کردن بیماران، کنترل دائمی منابع انتشار و انتقال عفونت در بیمارستان ها، مهم ترین روش های کنترل عفونت های بیمارستانی ناشی از باکتری های تولید کننده بتا لاکتاماز محسوب می شوند (۳۱-۳۸).

توزیع فراوانی واقعی ESBLs در کشورهای مختلف و حتی در مناطق مختلف یک کشور تفاوت های قابل ملاحظه ای با یکدیگر دارد، یکی از عوامل موثر در این امر اتخاذ روش های متفاوت و یا ناکارآمد در شناسایی باکتری های مولد ESBLs می باشد. بنابراین پیشنهاد شده است برای به حداقل رساندن این تفاوت ها از دستورالعمل های مراجع بین المللی پیروی گردد (۲۷، ۲۸ و ۳۹). در ایران آنتی بیوگرام برای تمامی باکتری ها براساس الگوی کربی بائر انجام می گیرد و تست شناسایی ESBLs برای اعضای



تصویر ۲: تست تأییدی فنوتیپی برای تایید سویه های مولد ESBLs.



تصویر ۱: تست غربالگری برای شناسایی سویه های مولد ESBLs.

References

1. Scheel O, Stormark M. National prevalence survey in hospital infections in Norway. *J Hosp Infect.* 1999;41:331-35.
2. Kim JM. Multicentre surveillance study for nosocomial infections in major hospitals in Korea. *Am J Infect Control.* 2000;28:454-8.
3. Prevention of hospital-acquired infections, A practical guide, Department of Communicable Disease, Surveillance and Response, Editors; Duce G, Fabry J, Nicolle L, Contributors; Girard R, Perraud M, Pruss A, Savey A, Tikhomirov E, Thuriaux M, Vanhems P, 2nd edition, Available at WHO/CDS/CSR/EPH/2002.12.
4. Raymond J, Aujard Y. European Study Group. Nosocomial Infections in Pediatric Patients: A European, Multicenter Prospective Study. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2000;21:260-63.
5. Vasque J, Rossello J, Arribas JL. Prevalence of nosocomial infections in Spain: EPINE study 1990-1997. EPINE Working Group. *J Hosp Infect.* 1999;43 Suppl:S105-S111.
6. Keith S. Kaye. ICDR01-0204: Multidrug Resistant Bacteria: Mechanisms of Resistance, Epidemiology and Prevention. Infection Control Education Institute. Virgo Publishing; 2005.
7. Agrawal P, Ghosh A N. Prevalence of extended-spectrum beta-lactamase among *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* Isolates in a tertiary care hospital. *Indian J Path Microbiol.* 2008 ;51(1).137-42.
8. Bonten MJM, Hayden MK, Nathan C, Van Voorhis J, Matushek M, Slaughter S. Epidemiology of colonisation of patients and environment with vancomycin-resistant enterococci. *Lancet.* 1996;348:1615-19.
9. Weinstein R A. Nosocomial Infection Update. *Emerging Infect Dis.* 1998;4 (3).
10. Shlaes DM. Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: Guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1997;18:275-91.
11. World Health Organization. Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. ORIGINAL: ENGLISH, DISTRIBUTION: GENERAL. 2001.2. Available at: WHO/CDS/CSR/DRS/ 2001.2. Accessed 3.6.2007.
12. Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Hospital antibiotic control measures in the UK. *J Antimicrob Chemother.* 1994;34:21-42.
13. Struelens MJ. The epidemiology of antimicrobial resistance in hospital acquired infections: problems and possible solutions. *BMJ.* 1998;317:652- 654.
14. Hopley L, Schalkwyk JV. Mechanisms of resistance to antimicrobials. Date of Last Update: 2006/10/24. Available at <http://anaesthetist.com/icu/infect/Findex.htm#resist.htm>. Accessed July 16, 2005.
15. Antibiotic resistance. 24 July 2007. Available at http://en.wikipedia.org/wiki/Antibiotic_resistance. Accessed July 16, 2006.
16. Shukla I, Tivary. Prevalence of Extended-spectrum beta-lactamase Producing in *K. pneumoniae* in a tertiary care Hospital. *Indian J Med Microbiol.* 2004;22:87-91.
17. Bradford PA. Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology and detection of this important resistance. *Clin Microb Rev.* 2001;14:933-51.

18. Mendelson G.V, Hait J, Ben I.D, Gronich E, Granot R. 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;24:17-22.
19. Bush K. Is it important to identify extended spectrum beta-lactamase producing isolates. *Eur J Clin Microb Infect Dis*. 1996;15:361-64.
20. Sehulster L, Raymond Y W. Guidelines for Environmental Infection Control in Health-Care Facilities. U.S Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2003 ,Atlanta GA 30333.
21. Yun-Kyung K, Hyunjoo P, Hoan-Jong L , Su-Eun P, Eun-Hwa Choi. Bloodstream Infections by Extended-Spectrum beta-Lactamase-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in Children: Epidemiology and Clinical Outcome. *Antimicrob Agent Chemother*. 2002;46(5):1481-91.
22. Lytsy B, Sandegren L, Tano E, Torell E. The first major extended-spectrum β -lactamase outbreak in Scandinavia was caused by clonal spread of a multiresistant *Klebsiella pneumoniae* producing CTX-M-15. *APMIS*. 2008; 116(4):302-8.
23. Jalalpoor Sh, Kasra Kermanshahi R, Noohi A, Zarkesh H. MSc, Study of β -lactamase and S-layer Production in some of Isolated Pathogen Bacteria From Clinical and Environmental Hospital Samples. Tehran, Islamic Azad University Science and Research Branch. 1386.
24. Endimiani A, Paterson DL. Optimizing therapy for infections caused by enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamases. *Semin Respir Crit Care Med*. 2007; 28(6):646-55
25. Jain A. Prevalence of Extended-spectrum beta-lactamases Producing Gram negative Bacteria in septicemic neonates in a tertiary care hospital. *J Med Microbiol*. 2003;52:421-5.
26. Washington C, Stephen A, Janda W , Koneman E, Procop G, Schreckenberger P. Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, Sixth edition .USA: Lippincott Williams & Wilkins. 2006:775-79.
27. Gordon KA, Jones RN. The SENTRY Participant Groups (Europe, Latin America, North America). Susceptibility patterns of orally administered antimicrobials among urinary tract infection pathogens from hospitalized patients in North America: comparison report to Europe and Latin America. Results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2003;45:295-301.
28. Wikler M A, Cockerill F R, Craig W A, Dudley M N, Eliopoulos G M, Hecht DW. Performance standards for Antimicrobial Susceptibility Testing :Sixteen Informational Supplement. Clinical and Laboratory Standards Institute; M100-S16. ISBN 1-56238-588-7. ISSN 0273-3099. 2006; 26(3).
29. Mirsalehian A, Nakhjavani F. Prevalence of ESBLs Producing Enterobacteria in Intensive Care units. The 8 th National Congress of Microbiology. Iran-Isfahan. 1385;15.
30. Weinstein RA. Epidemiology and control of Nosocomial Infection in adult intensive care units *Am J Med*. 1991;91:179- 84.
31. Warren, R, Harvey, G , Carr, R., Ward, D. Doroshenko, A. Control of infections due to extended-spectrum [beta]-lactamase-producing organisms in hospitals and the community. *Clinical Microbiology & Infection*. 2008 ;14 (Suppl. 1):124-33.
32. Hand Hygiene Products from Medline. Medline Industries, Inc. All rights reserved. Medline is a registered trademark of Medline Industries, Inc. 1-800-MEDLINE (633-5463). 2005. Available at: www.medline.com.
33. Didier P, Hugonnet S, Harbarth S, Mourouga P. Effectiveness of a hospital-wide pro-

- gramme to improve compliance with hand hygiene. *The Lancet*. 2000;35:1307-11.
34. Johnson L. Hand Hygiene Guideline. From the Centers for Disease Control and Prevention. P.A.C.E.APPROVED.11/2006; 5:10:6-7.
 35. Boyce J M ,Pittet D.Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. 2002;51/RR-16.
 36. Larson L L, Ramphal R.Extended-spectrum betalactamases. *Semin Respir Infect*. 2002; 17:189-94.
 37. Jalalpoor Sh,Kasra Kermanshahi R , Nouhi A.S , Zarkesh Esfahani. Comparative Frequence of ESBLs and Antibiotic Resistant Pattern in Gram Negative Bacilli Isolated of Hospitalized and Out patients Acquired Urinary Tract Infection (Esfahan/2008-2009).11th Iranian Microbiology Congress & East Mediteranean Medical Sciencds- Iran. 10-13 Mey 2010.
 38. Jalalpoor Sh, Kasra Kermanshahi R , Nouhi A.S , Zarkesh Esfahani H.Comparing the Frequence of β -lactamase Enzyme in Isolated Nosocomial Infectious Bacteria. *JRMS*. 2009;8(3):203-14.
 39. Einhorn AE, Neuhauser MM, Bearden DT, Quinn JP, Pendland SL. Extended-spectrum beta-lactamases: frequency, risk factors and outcomes. *Pharmacotherapy*. 2002;22:14-20.



Frequency 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)

Shilla Jalalpoor¹, Sina Mobasherizadeh²

¹Department of Food Industrial, Islamic Azad University Shahreza Branch, Shahreza, Iran, Membership of Young Researcher's Club.

²Treatment Administration, Isfahan University of Medical Sciences.

Abstract

Introduction and Objectives: *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* are the most agent of urinary tract infection (UTI) and prevalence Extended-Spectrum Beta-lactamase (ESBLs) in these bacteria due to spread of antibiotic resistance and mortality and morbidity in patients. The best manner for control of ESBLs in bacteria, are inhibition of spread these bacteria and use of standard method for recognizes ESBLs producer strains.

Subject of this study was comparison frequency of ESBLs in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* strain in UTI acquired patients with phenotypic test.

Materials and Methods: This cross-sectional search was performed in Azzahra and Shariaty hospitals during of 2008-2009 years in Esfahan, according to statistical formula randomly selected 91 samples from urinary infections. Bacterial identification was performed with microbiological methods, ESBLs production was performed with screening and confirmatory test and survey antibiotics resistant pattern was performed with Kirby method.

Results: Frequency of ESBLs in *E.coli* and *K.pneumoniae* strains was respectively 47.97% and 41.66%. According to antibiogram result respectively 59.2%, 54.9%, 30.3%, 27.8%, 19.5% and 16.7% of *E.coli* strains were resistant into Co-Trimoxazole, Nalidixic acid, Ciprofloxacin, Gentamicin, Ceftazidime and Nitrofurantoin and respectively 75%, 50%, 40%, 44.5%, 37.5%, 37.5%, 22.3% and 0% of *K.pneumoniae* strains were resistant into Ampicillin, Co-Trimoxazole, Nitrofurantoin, Ceftazidime, Amikacin, Cephotaxime, Imipenem and Ciprofloxacin.

Conclusion: The result showed high frequency of ESBLs, so antibiotic resistant in isolated bacteria from hospitalized into out patients that represent high spread antibiotic resistant strains in hospitals.

KeyWords: Urinary Infection, Hospitalized Patients, Out Patients, Gram Negative Bacilli, ESBLs

Correspondence to: Shilla Jalalpoor

Tel: (+98)321 323 2701

Email: shilla.jalalpoor@yahoo.com

Journal of Microbial world 2009, 2(2), 105-111