

## Prevalence of extended spectrum $\beta$ -Lactamase producing *Escherichia coli* among hospitalized and outpatient children in Shohada Hospital in Qaen during 2017-2018

Moghanni M<sup>1</sup>, Dashtgard A<sup>2</sup>, Barzegari Esfeden Z<sup>3\*</sup>

1- Department of Microbiology, Qaen School of Nursing and Midwifery, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, I. R. Iran.

2- Department of Nursing, Qaen School of Nursing and Midwifery, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, I. R. Iran.

3- Department of Environmental Health, Qaen School of Nursing and Midwifery, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, I. R. Iran.

Received: 2018/01/30 | Accepted: 2018/04/23

### Abstract:

**Background:** Antibiotic resistance in pathogens, especially *Escherichia coli*, has become a major treatment issue. One of the most common resistance mechanisms is the production of extended spectrum beta-lactamase (ESBL) enzymes. Given the importance of the ESBL-producing bacteria, it is necessary to determine their prevalence in each region. The aim of this study was to determine the prevalence of ESBL-producing *E. coli* in pediatric hospitalized patients and outpatients in Shohada Hospital in Qaen city.

**Materials and Methods:** This descriptive cross-sectional study was conducted on 223 samples of *E. coli* obtained from two groups of hospitalized patients and outpatients in Shohada Hospital in Qaen city. To confirm the *E. coli* strains, selective culture media and biochemical tests were used. The antibiotic susceptibility of the strains was determined by the disk diffusion method, and detection of the ESBL phenotype strains was performed by the combined disk method.

**Results:** The prevalence of ESBL-producing *E. coli* was 30%. Also, the prevalence rates of ESBL-producing *E. coli* in hospitalized patients and outpatients were 50% and 24.4%, respectively. The ESBL strains showed the highest resistance to ceftriaxone, cefexime, cefazolin and cefotaxime antibiotics, and the least resistance to nitrofurantoin and amikacin.

**Conclusion:** The findings show a higher prevalence of ESBL-producing *E. coli* in hospitalized patients compared to outpatients, which indicates a wide spread of antibiotic-resistant strains in hospitals. Therefore, continuous monitoring and rapid identification of these strains can play an important role in preventing the spread of ESBL genes.

**Keywords:** *Escherichia coli*, Antibiotic resistance, Extended spectrum beta-lactamases

\* Corresponding Author.

Email: z.barzegari@bums.ac.ir

Tel: 0098 915 561 4626

Fax: 0098 563 253 1733

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, June, 2018; Vol. 22, No 2, Pages 214-221

Please cite this article as: Moghanni M, Dashtgard A, Barzegari Esfeden Z. Prevalence of extended spectrum  $\beta$ -Lactamase producing *Escherichia coli* among hospitalized and outpatient children in Shohada Hospital in Qaen during 2017-2018. *Feyz* 2018; 22(2): 214-21.

# بررسی فراوانی اشریشیاکلی‌های تولیدکننده بتالاکتاماز وسیع‌الطیف در بیماران بستری و سرپایی مرکز آموزشی درمانی شهداء شهر قاین در سال ۱۳۹۶

مراضیه مقنی<sup>۱</sup>، علی دشتگرد<sup>۲</sup>، زهره برزگری اسفدن<sup>۳\*</sup>

خلاصه:

**سابقه و هدف:** مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بین باکتری‌های پاتوژن به‌خصوص اشریشیاکلی به یک معضل بزرگ در امر درمان تبدیل شده است. از رایج‌ترین مکانیسم‌های ایجاد مقاومت، تولید آنزیم‌های بتالاکتاماز وسیع‌الطیف (ESBL) می‌باشد. با توجه به اهمیت باکتری‌های تولیدکننده ESBL، لازم است شیوع آن در هر ناحیه مشخص شود. هدف از انجام این مطالعه تعیین فراوانی اشریشیاکلی‌های تولیدکننده ESBL در بیماران بستری و سرپایی در مرکز آموزشی درمانی شهداء شهر قاین می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه توصیفی-مقطعی روی ۲۲۳ نمونه اشریشیاکلی جداسازی شده از دو گروه بیماران بستری و سرپایی در مرکز آموزشی درمانی شهداء قاین انجام شد. به‌منظور تایید سویه‌های اشریشیاکلی از محیط‌های کشت انتخابی و آزمون‌های بیوشیمیایی استفاده شد. میزان حساسیت آنتی‌بیوتیکی سویه‌ها با روش دیسک‌دیفیوژن و تعیین فنوتیپی سویه‌های بتالاکتاماز وسیع‌الطیف با استفاده از روش دیسک ترکیبی انجام گرفت.

**نتایج:** شیوع اشریشیاکلی تولیدکننده بتالاکتاماز وسیع‌الطیف ۳۰ درصد بود. پنجاه درصد از موارد مثبت اشریشیاکلی تولیدکننده ESBL در بیماران بستری و ۲۴/۴ درصد در بیماران سرپایی شناسایی شدند. سویه‌های بتالاکتاماز وسیع‌الطیف بیشترین مقاومت را به‌ترتیب نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفتریاکسون، سفکسیم، سفازولین و سفوتاکسیم و کمترین مقاومت را نسبت به نیتروفورانتوئین و آمیکاسین نشان دادند.

**نتیجه‌گیری:** نتایج حاکی از شیوع گسترده اشریشیاکلی تولیدکننده ESBL در بیماران بستری در مقایسه با بیماران سرپایی بوده است که این امر بیانگر انتشار گسترده سویه‌های مقاوم در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها در بیمارستان‌ها می‌باشد. بنابراین، پایش مستمر و شناسایی سریع این سویه‌ها می‌تواند نقش مهمی در جلوگیری از گسترش ژن‌های بتالاکتاماز وسیع‌الطیف داشته باشد.

**واژگان کلیدی:** اشریشیاکلی، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، بتالاکتاماز وسیع‌الطیف

دو ماه‌نامه علمی-پژوهشی فیض، دوره بیست و دوم، شماره ۲، خرداد و تیر ۹۷، صفحات ۲۲۱-۲۱۴

## مقدمه

عفونت‌های بیمارستانی روزه‌روز اهمیت بیشتری می‌یابد و نظام سلامت کشورها را به‌صورت جدی به چالش فرا می‌خواند [۲]. از جمله عوارض عفونت‌های اکتسابی از بیمارستان، می‌توان به طولانی‌تر شدن مدت بستری بیماران، افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی، هزینه‌های سنگین برای بیماران و افزایش مرگ‌ومیر اشاره کرد [۳]. طبق گزارش‌های سازمان بهداشت جهانی، میزان بروز عفونت‌های بیمارستانی در کشورهای توسعه‌یافته در حدود ۵ تا ۱۰ درصد و در برخی از کشورهای در حال توسعه بیش از ۲۵ درصد اعلام شده است [۴]. بر اساس برخی از مطالعات، شیوع عفونت‌های بیمارستانی در ایران ۱۰ تا ۱۵ درصد برآورد شده است [۵]. از معمول‌ترین پاتوژن‌های جداشده از عفونت‌های بیمارستانی، خانواده انتروباکتریاسه را می‌توان نام برد. برخی از اعضای این خانواده مانند اشریشیاکلی، کلبسیلا و پروتئوس به‌عنوان فلور طبیعی روده بوده و با ایجاد شدن شرایطی مانند کسب ژن‌های بیماری‌زا از طریق پلاسمید و باکتریوفاژ، به‌هم‌خوردگی فلور میکروبی و جابه‌جایی فلور میکروبی قدرت بیماری‌زایی را به‌دست آورده و سبب ایجاد عفونت‌های فرصت‌طلب می‌شوند [۶].

عفونت بیمارستانی عفونتی است که ۷۲-۴۸ ساعت بعد از پذیرش بیمار در بیمارستان رخ دهد؛ به‌شرط اینکه در زمان پذیرش بیمار علائم آشکار عفونت وجود نداشته و در دوره نهفتگی خود نیز نباشد. همچنین، عفونت‌هایی که طی ۳۰ روز پس از جراحی یا طی یک‌سال پس از جراحی ایمپلنت (کارگذاری جسم خارجی) اتفاق بیفتند، عفونت بیمارستانی به‌شمار می‌آید [۱].

<sup>۱</sup> مربی، گروه میکروپزشناسی، دانشکده پرستاری و مامایی قاین، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران  
<sup>۲</sup> مربی، گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی قاین، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران  
<sup>۳</sup> مربی، گروه بهداشت محیط، دانشکده پرستاری و مامایی قاین، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران

## \* نشانی نویسنده مسئول:

بیرجند، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، دانشکده پرستاری و مامایی قاین، گروه بهداشت محیط

دورنویس: ۰۵۶۳۲۵۳۱۷۳۳

تلفن: ۰۹۱۵۵۶۱۴۶۲۶

پست الکترونیک: z.barzegari@bums.ac.ir

تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۷/۲/۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۱/۱۰

اشریشیاکلی باسیل گرم منفی، بی‌هوازی اختیاری و فاقد اسپور است که در حال حاضر در طبقه‌بندی باکتریایی در خانواده انتر-باکتریاسه قرار دارد. اشریشیاکلی یک کومنسال فراگیر انسان و چندین گونه حیوانی می‌باشد و طیف مختلفی از عفونت‌ها مثل مسمومیت غذایی، اسهال در بالغین، اسهال کشنده در کودکان، عفونت ادراری، سیستیت، پیلونفریت، آبسه‌های شکمی، پنومونی، استئومیلیت، عفونت بافت نرم و باکتری می‌کند [۷]. اشریشیاکلی یکی از پاتوژن‌های رایج عفونت بیمارستانی نیز می‌باشد [۸]. امروزه مسئله مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بین باکتری‌های پاتوژن به یک معضل بزرگ در امر درمان تبدیل شده است. در طول ۵ دهه گذشته افزایش مقاومت در اشریشیاکلی نیز دیده شده است [۹]. ابتدا مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های خاصی مثل آمپی‌سیلین، تری‌متوپریم و تتراسیکلین گزارش شد [۱۰]. اما در مطالعات بعدی سوبه‌های مقاوم به آمینوگلیکوزیدها، فلوروکوئینولون‌ها، تری-متوپریم سولفامتوکسازول و سفالوسپورین‌ها هم دیده شد [۱۱]. عمده‌ترین روش مقابله در برابر آنتی‌بیوتیک‌های کلاس بتالاکتام، تولید آنزیم‌های بتالاکتاماز توسط باکتری‌ها می‌باشد [۱۲] که به دو صورت کروموزومی (بسیاری از باکتری‌های گرم منفی) و پلاسمیدی (استافیلوکوکوس اورئوس) تولید می‌شوند. تمامی انواع بتالاکتام‌های پلاسمیدی به صورت مستمر و در مقادیر بالا تولید شده و تمایل زیادی به انتقال بین باکتری‌ها دارند [۱۳]. باکتری‌های تولیدکننده بتالاکتام‌های وسیع‌الطیف (Extended Spectrum  $\beta$ -lactamase; ESBL) قادر به هیدرولیز بسیاری از آنتی-بیوتیک‌های گروه بتالاکتام مانند پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌های نسل سوم و چهارم و آزترئونام می‌باشند [۱۴]. درمان بیماران مبتلا به عفونت‌های ناشی از ارگانسیم‌های تولیدکننده ESBL غالباً به علت مقاومت متقاطع وسیعی که با سایر داروهای ضد میکروبی از جمله آمینوگلیکوزیدها، کوتریموکسازول و فلوروکوئینولون‌ها دارند، همواره با مشکلات فراوانی همراه بوده است [۱۴]. با توجه به اهمیت باکتری‌های تولیدکننده ESBL، لازم است شیوع آن مشخص شود تا تدابیر درستی برای درمان عفونت‌های ایجاد شده توسط این ارگانسیم‌های مقاوم اتخاذ شود. با توجه به این که تاکنون مطالعه‌ای در این زمینه در شهر قاین انجام نشده است، هدف مطالعه حاضر تعیین فراوانی اشریشیاکلی‌های تولیدکننده ESBL در بیماران بستری و سرپایی مراجعه‌کننده به مرکز آموزشی درمانی شهداء قاین می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی-مقطعی تعداد ۲۲۲ نمونه طی ۶ ماه در فاصله زمانی اول اردیبهشت تا پایان مهرماه ۱۳۹۶ از دو گروه

بیماران بستری و سرپایی (۱۶۰ نمونه سرپایی و ۶۲ نمونه بستری) به روش سرشماری در مرکز آموزشی درمانی شهداء قاین جمع‌آوری گردید. تست‌های تشخیصی مخصوص شناسایی اشریشیاکلی (Triple Sugar Iron agar), (SIM (SH<sub>2</sub> Indol Motility), سترات و اوره مجدداً برای نمونه‌هایی که به عنوان اشریشیاکلی در اختیار قرار گرفته بودند، انجام شد. سپس، الگوی مقاومت این باکتری‌ها به روش دیسک‌دیفیوژن انجام شد. ابتدا از کلونی‌های موجود ۳-۴ کلونی برداشته و به لوله استریل حاوی سرم فیزیولوژی انتقال داده و لوله‌ها را به مدت ۲-۱ ساعت در انکوباتور ۳۷° C قرار داده تا سوسپانسیونی برابر ۰/۵ مک‌فارلند (معادل ۱۰<sup>۸</sup>×۱/۵ باکتری در مقایسه با کدورت ۰/۵ مک‌فارلند استاندارد) به دست آید. سواب استریل به سوسپانسیون آغشته شده و روی محیط مولر هیتون آگار (Merck، آلمان) در تمام جهات کشت انجام شد. سپس، دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی تهیه شده از شرکت پادتن طب شامل آمیکاسین، آمپی‌سیلین، نالیدیکسیک اسید، نیتروفورانتوئین، کوتریموکسازول، جنتامایسین، سیپروفلوکساسین، سفکسیم، سفتریاکسون، سفنازیدیم، سفنوتاکسیم و سفازولین با کمک پنس استریل و در کنار شعله، با فاصله استاندارد از لبه پلیت و از یکدیگر در سطح پلیت قرار داده شد. در انتها پلیت‌ها به انکوباتور ۳۷° C منتقل شده و نتایج پس از ۲۴-۱۸ مورد بررسی قرار گرفت. نتایج براساس اندازه‌گیری قطر هاله عدم رشد توسط خط‌کش و بر طبق معیارهای استاندارد (CLSI 2013) به صورت حساس، نیمه‌حساس و مقاوم گزارش گردید. به منظور شناسایی جدایه‌های اشریشیاکلی تولیدکننده ESBL به لحاظ فنوتیپی، از روش دیسک ترکیبی استفاده شد. بدین منظور، دیسک سفنازیدیم (۳۰ μg) و دیسک ترکیبی سفنازیدیم/کلاوولانیک اسید (۳۰ μg) و همچنین دیسک سفنوتاکسیم و دیسک ترکیبی سفنوتاکسیم/کلاوولانیک اسید (ROSCO ایتالیا) به فاصله ۲۰ میلی‌متر از هم روی محیط مولر هیتون آگار قرار گرفتند. افزایش  $\geq 5$  mm قطر هاله دیسک‌های ترکیبی یا کلاوولانیک اسید نسبت به دیسک‌های فاقد این آنتی‌بیوتیک نشان‌دهنده این است که باکتری از گروه باکتری‌های تولیدکننده آنزیم‌های بتالاکتاماز وسیع‌الطیف (ESBL) است. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و پیرایش ۲۰ انجام شد و داده‌ها با استفاده از شاخص‌های آماری توصیفی و تحلیلی بررسی شدند. اختلاف مشاهده در میزان فراوانی مقاومت-های آنتی‌بیوتیکی بین باکتری‌های اشریشیاکلی دارای ESBL و فاقد ESBL با استفاده از آزمون‌های مجذور کای و دقیق فیشر محاسبه شد. مقدار  $P < 0/05$  از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## نتایج

از میان ۱۶۰ ایزوله سرپایی مطالعه حاضر، ۱۳۱ ایزوله مربوط به بیماران زن و ۲۹ ایزوله مربوط به بیماران مرد بوده و از ۶۲ ایزوله بستری، ۴۰ ایزوله مربوط به بیماران زن و ۲۲ ایزوله مربوط به بیماران مرد بود. تمام ایزوله های سرپایی نمونه های ادراری بودند و از بین ایزوله های بستری ۵۶ ایزوله از ادرار، ۲ ایزوله از خون، ۲ ایزوله از زخم و ۲ ایزوله از ترشحات بودند. طبق جدول شماره ۱ در بین بخش های بستری، بخش داخلی دارای بیشترین موارد مثبت (۲۵/۸ درصد) و بخش های اعصاب و CCU دارای کمترین موارد مثبت (هرکدام ۱/۶ درصد) بودند. براساس جدول شماره ۲ نتایج به دست آمده از آزمون دیسک دیفیوژن نشان داد که بیشترین مقاومت به سفازولین، کوتریموکسازول، نالیدیکسیک اسید و کمترین مقاومت به نیتروفورانتوئین و آمیکاسین است. مقایسه الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی بین سویه های /شریشیاکلی بیماران بستری و سرپایی تفاوت معنی داری برای آنتی بیوتیک های آمپی سیلین، نالیدیکسیک اسید، کوتریموکسازول، جنتامایسین، سفکسیم، سفتریاکسون، سفنازیدیم، سفوناکسیم و سفازولین نشان داد ( $P < 0.05$ ). مقایسه الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های /شریشیاکلی دارای ESBL و فاقد ESBL در بیماران بستری به-جز برای نیتروفورانتوئین ( $P = 0.36$ ) و کوتریموکسازول

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی سویه های /شریشیاکلی

براساس بخش بیمارستانی	
نام بخش	تعداد (درصد)
اورژانس	۱۱ (۱۷/۷)
داخلی	۱۶ (۲۵/۸)
زنان	۶ (۹/۷)
CCU	۱ (۱/۶)
ICU	۸ (۱۲/۹)
اطفال	۱۰ (۱۶/۱)
اتاق عمل	۲ (۳/۲)
NICU	۳ (۴/۸)
اعصاب	۱ (۱/۶)
جراحی	۲ (۳/۲)
نوزادان	۲ (۳/۲)
مجموع	۶۲ (۱۰۰)

جدول شماره ۲- مقایسه الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی در سویه های /شریشیاکلی جدا شده از بیماران بستری و سرپایی

P	بیماران سرپایی			بیماران بستری			آنتی بیوتیک
	مقاوم تعداد (درصد)	نیمه حساس تعداد (درصد)	حساس تعداد (درصد)	مقاوم تعداد (درصد)	نیمه حساس تعداد (درصد)	حساس تعداد (درصد)	
۰/۰۶*	۲ (۱/۳)	۲ (۱/۳)	۱۵۶ (۹۷/۵)	۳ (۴/۸)	۳ (۴/۸)	۵۶ (۹۰/۳)	آمیکاسین
۰/۰۰۵*	۴۶ (۲۸/۸)	۱۵ (۹/۴)	۹۹ (۶۱/۹)	۳۲ (۵۱/۶)	۵ (۸/۱)	۲۵ (۴۰/۳)	آمپی سیلین
۰/۰۱۱*	۵۵ (۳۴/۴)	۲ (۱/۳)	۱۰۳ (۶۴/۴)	۳۱ (۵۵/۳)	۲ (۳/۵)	۲۳ (۴۱)	نالیدیکسیک اسید
۰/۰۶*	۷ (۴/۴)	۲ (۱/۳)	۱۵۱ (۹۴/۴)	۲ (۳/۲)	۱ (۱/۶)	۵۳ (۹۴/۶)	نیتروفورانتوئین
۰/۰۱۲*	۷۱ (۴۴/۴)	۰	۸۹ (۵۵/۶)	۳۹ (۶۲/۹)	۱ (۱/۶)	۲۲ (۳۵/۵)	کوتریموکسازول
۰/۰۰۰**	۱۰ (۶/۳)	۱ (۰/۶)	۱۴۹ (۹۳/۱)	۱۵ (۲۴/۲)	۱ (۱/۶)	۴۶ (۷۴/۲)	جنتامایسین
۰/۱**	۲۳ (۱۴/۴)	۳ (۱/۹)	۱۳۴ (۸۳/۸)	۱۴ (۲۲/۶)	۲ (۳/۲)	۴۶ (۷۴/۲)	سپیروفلوکساسین
۰/۰۰۰**	۴۹ (۳۰/۶)	۰	۱۱۱ (۶۴/۴)	۳۶ (۵۱/۸)	۱ (۱/۶)	۲۵ (۴۰/۳)	سفکسیم
۰/۰۰۰*	۴۱ (۲۵/۶)	۵ (۳/۱)	۱۱۴ (۷۱/۳)	۳۰ (۴۸/۴)	۷ (۱۱/۳)	۲۵ (۴۰/۳)	سفتریاکسون
۰/۰۰۳*	۱۵ (۹/۴)	۱۱ (۶/۹)	۱۳۴ (۸۳/۸)	۱۴ (۲۲/۶)	۹ (۱۴/۵)	۳۹ (۶۲/۹)	سفنازیدیم
۰/۰۰۱*	۴۰ (۲۵)	۷ (۴/۴)	۱۱۳ (۷۰/۶)	۲۸ (۴۵/۲)	۷ (۱۱/۳)	۲۷ (۴۳/۵)	سفوناکسیم
۰/۰۰۱*	۶۵ (۴۰/۶)	۸ (۵)	۸۷ (۵۴/۴)	۴۲ (۶۷/۷)	۳ (۴/۸)	۱۷ (۲۷/۴)	سفازولین

\* آزمون مجذور کای \*\* آزمون فیشر

جدول شماره ۳- مقایسه الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی سویه‌های اشریشیاکلی مولد ESBL و فاقد ESBL در بیماران بستری

P	بیماران بستری فاقد ESBL			بیماران بستری دارای ESBL			آنتی بیوتیک
	مقاوم تعداد (درصد)	نیمه حساس تعداد (درصد)	حساس تعداد (درصد)	مقاوم تعداد (درصد)	نیمه حساس تعداد (درصد)	حساس تعداد (درصد)	
۰/۰۵	۰	۳ (۹/۷)	۲۸ (۹۰/۳)	۳ (۹/۷)	۰	۲۸ (۹۰/۳)	آمی‌کاسین
۰	۵ (۱۶/۱)	۵ (۱۶/۱)	۲۱ (۶۷/۷)	۲۷ (۸۷/۱)	۰	۴ (۱۲/۹)	آمی‌سیلین
۰/۰۰۱	۹ (۳۲/۱)	۲ (۷/۲)	۱۷ (۶۰/۷)	۲۲ (۷۸/۶)	۰	۶ (۲۱/۴)	نالیدیکسیک اسید
۰/۳۶	۰	۰	۲۸ (۱۰۰)	۱ (۳/۶)	۱ (۳/۶)	۲۶ (۹۲/۹)	نیتروفوران‌توئین
۰/۲۱	۱۷ (۵۴/۸)	۰	۱۴ (۴۵/۲)	۲۱ (۶۷/۷)	۲ (۶/۵)	۸ (۲۵/۸)	کو‌تریموکسازول
۰	۰	۱ (۳/۲)	۳۰ (۹۶/۸)	۱۵ (۴۸/۴)	۰	۱۶ (۵۱/۶)	جتنامایسین
۰	۱ (۳/۲)	۲ (۶/۵)	۲۸ (۹۰/۳)	۱۳ (۴۱/۹)	۰	۱۸ (۵۸/۱)	سیپروفلوکساسین
۰	۶ (۱۹/۴)	۱ (۳/۲)	۲۴ (۷۷/۴)	۳۰ (۹۶/۸)	۰	۱ (۳/۲)	سفکسیم
۰	۱ (۳/۲)	۷ (۲۲/۶)	۲۳ (۷۴/۲)	۳۰ (۹۶/۸)	۰	۱ (۳/۲)	سفتریاکسون
۰	۰	۰	۳۱	۱۴ (۴۵/۲)	۹ (۲۹)	۸ (۲۵/۸)	سفتازیدیم
۰	۰	۶ (۱۹/۴)	۲۵ (۸۰/۶)	۲۸ (۶۰/۳)	۱ (۳/۲)	۲ (۶/۵)	سفتوتاکیسیم
۰	۱۱ (۳۵/۵)	۳ (۹/۷)	۱۷ (۵۴/۸)	۳۱ (۱۰۰)	۰	۰	سفازولین

جدول شماره ۴- مقایسه الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی سویه‌های اشریشیاکلی مولد ESBL و فاقد ESBL در بیماران سرپایی

P	بیماران سرپایی فاقد ESBL			بیماران سرپایی دارای ESBL			آنتی بیوتیک
	مقاوم تعداد (درصد)	نیمه حساس تعداد (درصد)	حساس تعداد (درصد)	مقاوم تعداد (درصد)	نیمه حساس تعداد (درصد)	حساس تعداد (درصد)	
۰/۳۲	۰	۲ (۱/۷)	۱۱۹ (۹۸/۳)	۲ (۵/۱)	۰	۳۷ (۹۶/۹)	آمی‌کاسین
۰	۱۹ (۱۵/۷)	۷ (۵/۸)	۱۹ (۱۵/۷)	۲۷ (۶۹/۲)	۸ (۲۰/۵)	۴ (۱۰/۳)	آمی‌سیلین
۰	۲۶ (۲۱/۵)	۲ (۱/۷)	۹۳ (۷۶/۹)	۲۹ (۷۴/۴)	۰	۱۰ (۲۵/۶)	نالیدیکسیک اسید
۰/۰۲	۴ (۳/۳)	۰	۱۱۷ (۹۶/۷)	۳ (۷/۷)	۲ (۵/۱)	۳۴ (۸۷/۲)	نیتروفوران‌توئین
۰/۰۰۱	۴۵ (۳۷/۲)	۰	۷۶ (۶۲/۸)	۲۶ (۶۶/۷)	۰	۱۳ (۳۳/۳)	کو‌تریموکسازول
۰/۰۲۲	۴ (۳/۳)	۱ (۰/۸)	۱۱۶ (۹۵/۹)	۶ (۱۵/۴)	۰	۳۳ (۸۴/۶)	جتنامایسین
۰	۶ (۵)	۲ (۱/۷)	۱۱۳ (۹۳/۴)	۱۷ (۴۳/۶)	۱ (۲/۶)	۲۱ (۵۳/۸)	سیپروفلوکساسین
۰	۱۳ (۱۰/۷)	۰	۱۰۸ (۸۹/۳)	۳۶ (۹۲/۳)	۰	۳ (۷/۷)	سفکسیم
۰	۳ (۲/۵)	۵ (۴/۱)	۱۱۳ (۹۳/۴)	۳۸ (۹۷/۴)	۰	۱ (۲/۶)	سفتریاکسون
۰	۲ (۱/۷)	۲ (۱/۷)	۱۱۷ (۹۶/۷)	۱۳ (۳۳/۳)	۹ (۲۳/۱)	۱۷ (۴۳/۶)	سفتازیدیم
۰	۳ (۲/۵)	۵ (۴/۱)	۱۱۳ (۹۳/۴)	۳۷ (۹۴/۹)	۲ (۵/۱)	۰	سفتوتاکیسیم
۰	۲۶ (۲۱/۵)	۸ (۶/۶)	۸۷ (۷۱/۹)	۳۹ (۱۰۰)	۰	۰	سفازولین

## بحث

تغییر بوده است [۲۰-۱۶]. بررسی‌های انجام شده در لبنان، ریاض، هند، تایلند و دانمارک نشان می‌دهد که میزان فراوانی تولید ESBL در اشریشیاکلی به ترتیب ۲۸/۱، ۲۰/۳، ۲۳، ۲۷ و ۳۸ درصد بوده که با نتایج مطالعه حاضر هم‌سو می‌باشد [۲۵-۲۱]. فراوانی این سویه در مطالعه انجام شده توسط Wang و همکاران در سال ۲۰۱۶ در شانگهای ۲۲/۲ درصد گزارش شده است [۲۶]. نتایج حاضر با مطالعاتی که در ۱۳ کشور اروپایی و به‌منظور بررسی میزان شیوع سویه‌های اشریشیاکلی تولیدکننده ESBL انجام شده است، همخوانی ندارد؛ زیرا فقط این میزان در مطالعات

نتایج این مطالعه نشان داد که فراوانی اشریشیاکلی تولید-کننده ESBL در بیماران سرپایی و بستری مرکز آموزشی-درمانی شهداء قاین ۳۰ درصد می‌باشد. این نتایج با مطالعه میرصالحیان و همکاران در تهران در سال ۱۳۸۳ (۲۵/۲۵ درصد)، و نتایج تحقیق نخعی‌مقدم و همکاران در مشهد طی سال‌های ۸۸-۸۷ (۴۱ درصد) هم‌خوانی دارد [۲۹، ۱۵]. نتایج مطالعات اپیدمیولوژیک که طی سال‌های ۱۳۸۶ تا ۱۳۹۰ در ایران انجام شده نیز نشان می‌دهد که میزان شیوع سویه‌های ESBL از ۱۵/۶۲ تا ۶۴ درصد در حال

آمیگاسین در مطالعه میرصالحیان و همکاران ۶/۸۸ درصد گزارش شد [۱۵]. در کشور چین نیز درصد مقاومت به این آنتی‌بیوتیک بسیار پایین می‌باشد [۳۳]. در مطالعه نخعی‌مقدم و همکاران بیشترین میزان حساسیت آنتی‌بیوتیک ایزوله‌های /شریشیاکلی نسبت به ای‌پی‌نم، آمیگاسین، نیتروفوراتئوین، پلی‌میکسین، جنتامایسین و سیپروفلوکسازین مشاهده شد [۲۹]. نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان می‌دهد که هم در بیماران سرپایی و هم در بیماران بستری سویه‌های /شریشیاکلی دارای ESBL بیشترین مقاومت را نسبت به آنتی‌بیوتیک سفتریاکسون (به ترتیب ۹۶/۸ و ۹۷/۴ درصد) داشتند، در حالی که کمترین مقاومت را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمیگاسین (۵/۱ درصد) و نیتروفوراتئوین (۳/۶ درصد) نشان دادند. همچنین، مقاومت سویه‌های مولد ESBL در مقایسه با سویه‌های فاقد ESBL نسبت به نالیدیسیک اسید، کوتریمو-کسازول، جنتامایسین و سیپروفلوکسازین بیشتر بود که احتمالاً ژن‌های عامل مقاومت به این آنتی‌بیوتیک‌ها همراه ژن‌های ESBL منتقل می‌شوند. در تحقیق انجام شده توسط نخعی‌مقدم و همکاران نیز میزان مقاومت سویه‌های مولد ESBL در مقایسه با سویه‌های فاقد ESBL، نسبت به این آنتی‌بیوتیک‌ها بیشتر بود [۲۹]. ایزوله‌های مولد ESBL در تانزانیا بیشتر از ایزوله‌های فاقد ESBL مقاوم به جنتامایسین و سیپروفلوکسازین بودند [۳۴]. امین‌زاده و همکاران نیز در مطالعه خود در بین آنتی‌بیوتیک‌های مورد مطالعه، آمیگاسین، سیپروفلوکسازین و جنتامایسین را موثرترین آنتی‌بیوتیک‌ها برای ایزوله‌های /شریشیاکلی قید نموده‌اند [۳۵].

#### نتیجه‌گیری

براساس نتایج این مطالعه، شیوع /شریشیاکلی تولیدکننده ESBL و همچنین مقاومت به کوتریموکسازول و سفازولین در بیماران بستری و سرپایی مرکز آموزشی درمانی شهداء شهر قاین در سال ۱۳۹۶ تقریباً زیاد بوده است. این مسئله ضرورت کنترل و پایش مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها را نشان می‌دهد و به‌منظور جلوگیری از گسترش این سویه‌ها و ایجاد مقاومت، روش‌های شناسایی و راهکارهای مناسب باید مورد توجه قرار گیرد.

#### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل از طرح تحقیقاتی به شماره IR.Bums.REC.1396.5 می‌باشد. نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند که از همکاری و مساعدت پرسنل محترم آزمایشگاه و واحد کنترل عفونت مرکز آموزشی و درمانی شهداء قاین که در اجرای مطالعه مزبور تلاش نموده‌اند، تشکر و قدردانی نمایند.

ذکر شده حدود ۱۱ درصد بوده است [۲۷]. شاید بتوان دلیل عمده این تفاوت را در وضعیت بهداشتی و درمانی، سیستم کنترل عفونت و رژیم درمانی کشورهایی اروپایی جستجو کرد که از نظر بهداشتی و درمانی نسبت به کشورهای درحال پیشرفت از وضعیت مطلوب‌تری برخوردار می‌باشند. همچنین، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میزان شیوع /شریشیاکلی تولیدکننده ESBL در بیماران بستری (۵۰ درصد) بیشتر از بیماران سرپایی (۲۴/۴ درصد) بود. ریاحی‌زینایی و همکاران (۲۰۱۱) در مشهد نشان دادند که میزان شیوع سویه‌های ESBL در بیماران سرپایی و بستری به ترتیب ۴۲/۱ و ۵۷/۹ درصد بوده است [۱۸]. همچنین، جلال‌پور و همکاران (۲۰۱۲) در اصفهان دریافتند که بیماران سرپایی و بستری به ترتیب ۱۷ و ۵۸ درصد از موارد مثبت /شریشیاکلی تولیدکننده ESBL را به‌خود اختصاص داده‌اند [۲۸]. به‌طورکلی میزان بالای ESBL در بیماران بستری شاید به این علت باشد که در بیمارستان عفونت‌ها و مصرف آنتی‌بیوتیک بیشتر بوده و همچنین به دلیل تماس بیشتر بیماران با یکدیگر احتمال انتقال عفونت بالاتر است. مقایسه نتایج الگوهای حساسیت آنتی‌بیوتیکی در سویه‌های /شریشیاکلی به‌دست آمده در این مطالعه نشان داد که در بیماران سرپایی و بستری سویه‌های /شریشیاکلی بیشترین مقاومت را به ترتیب نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های کوتریموکسازول (۴۴/۴ درصد) و سفازولین (۶۷/۷ درصد) داشتند. در مطالعه انجام شده توسط میرصالحیان و همکاران در تهران، مقاومت نسبت به کوتریموکسازول در سویه‌های /شریشیاکلی جدا شده از بیماران بستری ۶۳/۱۲ درصد بود [۱۵]. در بررسی صورت گرفته توسط نخعی‌مقدم و همکاران (۱۳۸۸) در بیمارستان‌های قائم و هفده شهریور مشهد مشخص گردید که ۵۵/۰۵ درصد از ایزوله‌های ادراری /شریشیاکلی نسبت به کوتریموکسازول مقاوم هستند [۲۹]. در پژوهشی که در روسیه انجام شد مقاومت /شریشیاکلی نسبت به کوتریموکسازول ۲۷ درصد گزارش شده است [۳۰]. در اسپانیا نیز مقاومت به کوتریموکسازول در /شریشیاکلی جدا شده از نمونه‌های ادراری غیربیمارستانی ۳۳ درصد بوده است [۳۱]. در انگلستان تعداد کمتری (۲۲ درصد) از ایزوله‌های /شریشیاکلی نسبت به کوتریموکسازول مقاوم بودند [۳۲]. درصد بیشتر مقاومت نسبت به کوتریموکسازول در مطالعه حاضر و بعضی از تحقیقات دیگر در ایران، در مقایسه با مطالعات مشابه در مناطق دیگر دنیا شاید مربوط به مصرف بیشتر این آنتی‌بیوتیک در ایران باشد [۲۹]. در این مطالعه کمترین میزان مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمیگاسین و نیتروفوراتئوین (در هر دو گروه بیماران سرپایی و بستری) مشاهده شد. مشابه با نتایج حاصل از این مطالعه، میزان مقاومت به

**References:**

- [1] Sadati L, Golchini E. *Principles of Sterilization & Disinfection*. 2<sup>nd</sup> ed. 2014.
- [2] Feigin RD, Cherry JD, Gail JD, LK S. *Textbook of pediatric infectious disease*. 5<sup>th</sup> ed. 2004.
- [3] Masomi H. *National Guideline of Nosocomial Infection Surveillance*. Tehran: Center of Diseases Management; 2008.
- [4] Kousha A, Kavakebi N, Alikhah F. Reporting problems of National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) in Tabriz hospitals. *J Health Administration* 2016; 19(63).
- [5] Zahraei M PSP. *Surveillance Guideline In Promotion Of Hand Hygiene*. 1ed. 2008.
- [6] Kaufmann SH, MS. *Topley and Wilson's microbiology and microbial infections*: Arnold. 2005.
- [7] Villaseca JM, Hernández U, Sainz-Espuñes TR, Rosario C, Eslava C. Enterococcal Escherichia coli an emergent pathogen with different virulence properties. *Rev Latinoam Microbiol* 2005; 47: 140-59.
- [8] Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollock DA, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29(11): 996-1011.
- [9] Rogers BA, Sidjabat HE, Paterson DL. Escherichia coli O25b-ST131: a pandemic, multiresistant, community-associated strain. *J Antimicrobial Chemotherapy* 2010; 66(1): 1-14.
- [10] Gupta K, Scholes D, Stamm WE. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women. *JAMA* 1999; 281(8): 736-8.
- [11] Paterson DL, Hujer KM, Hujer AM, Yeiser B, Bonomo MD, Rice LB, et al. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in Klebsiella pneumoniae bloodstream isolates from seven countries: dominance and widespread prevalence of SHV-and CTX-M-type  $\beta$ -lactamases. *Antimicrob Agents Chemotherapy* 2003; 47(11): 3554-60.
- [12] O'Hara CM. Manual and automated instrumentation for identification of Enterobacteriaceae and other aerobic gram-negative bacilli. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18(1): 147-62.
- [13] McDaniel TK, Jarvis KG, Donnenberg MS, Kaper JB. A genetic locus of enterocyte effacement conserved among diverse enterobacterial pathogens. *Proceedings National Academy Sci* 1995; 92(5): 1664-8.
- [14] Vatopoulos A, Philippon A, Tzouveleki L, Komninou Z, Legakis N. Prevalence of a transferable SHV-5 type  $\beta$ -lactamase in clinical isolates of Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli in Greece. *J Antimicrobial Chemotherapy* 1990; 26(5): 635-48.
- [15] Mirsalehian A, Jabal AF, Mirafshar S, Bazarjani F, Gorjipour A, Goli H. Determination of antimicrobial resistance patterns and extended spectrum  $\beta$  lactamases in clinical isolates of E. coli. 2008.
- [16] Fazeli H HM, Mohammadi-Ghalaei P. The frequency and drug resistance profile of extended spectrum  $\beta$ -Lactamase producing Escherichia coli in clinical samples of Alzahra Hospital, Isfahan. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2009; 10(4): 58-64. [in Persian]
- [17] Moosavian M, Deiham B. Distribution of TEM, SHV and CTX-M Genes among ESBL-producing Enterobacteriaceae isolates in Iran. *African J Microbiol Res* 2012; 6(26): 5433-9.
- [18] Zaniani FR, Meshkat Z, Nasab MN, Khaje-Karamadini M, Ghazvini K, Rezaee A, et al. The prevalence of TEM and SHV genes among extended-spectrum beta-lactamases producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae. *Iran J Basic Med Sci* 2012; 15(1): 654.
- [19] Yazdi M, Nazemi A, Mirinargasi M, Khatami Nejad M, Sharifi Sh BKM. Prevalence of CTX beta-lactamase resistance gene among Escherichia coli, isolated from urinary tract in Tehran. *Lab Sci J* 2011; 4: 48-54.
- [20] Soltan Dallal MM, Aghamirzaei HM, Mehrabadi JF, Lari AR, Sabbaghi A, Eshraghian MR, et al. Molecular detection of TEM and AmpC (Dha, mox) broad spectrum  $\beta$ -lactamase in clinical isolates of Escherichia coli. *Tehran Univ Med J* 2010; 68(6).
- [21] Daoud Z, Hakime N. Prevalence and susceptibility patterns of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in a general university hospital in Beirut, Lebanon. *Rev Esp Quimioter* 2003; 16(2): 233-8.
- [22] Chaikittisuk N, Munsrichoom A. Extended-spectrum  $\beta$ -Lactamase-producing escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in children at Queen Sirikit National Institute of Child Health. *J Infect Dis Antimicrob Agents* 2007; 24(3): 107-15.
- [23] Olesen B, Hansen DS, Nilsson F, Frimodt-Møller J, Leihof RF, Struve C, et al. Prevalence and characteristics of the epidemic multi-resistant Escherichia coli ST131 clonal group among extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL)-producing E. coli in Copenhagen. *J Clin Microbiol* 2013; 00346-13.
- [24] Al-Agamy MH, Shibl AM, Hafez MM, Al-Ahdal MN, Memish ZA, Khubnani H. Molecular characteristics of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Escherichia coli in Riyadh: emergence of CTX-M-15-producing E. coli ST131. *Ann Clin Microbiol Antimicrobials* 2014; 13(1): 4.

- [25] Hussain A, Ewers C, Nandanwar N, Guenther S, Jadhav S, Wieler LH, et al. Multiresistant uropathogenic *Escherichia coli* from a region in India where urinary tract infections are endemic: genotypic and phenotypic characteristics of sequence type 131 isolates of the CTX-M-15 extended-spectrum- $\beta$ -lactamase-producing lineage. *Antimicrob Agents Chemotherapy* 2012; 56(12): 6358-65.
- [26] Wang S, Zhao SY, Xiao SZ, Gu FF, Liu QZ, Tang J, et al. Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of *Escherichia coli* causing bloodstream infections in three hospitals in Shanghai, China. *PloS One* 2016; 11(1): e0147740.
- [27] Hawser SP, Bouchillon SK, Lascols C, Hackel M, Hoban D, Badal R, et al. Susceptibility of European *Escherichia coli* clinical isolates from intra-abdominal infections, extended-spectrum  $\beta$ -lactamase occurrence, resistance distribution, and molecular characterization of ertapenem-resistant isolates (SMART 2008–2009). *Clin Microb Infection* 2012; 18(3): 253-9.
- [28] Jalalpoor S, Mobasherizadeh S. Frequency of ESBLs in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from hospitalized and out-patients with urinary tract infection in selective centers in Esfahan (2009–2010). *Razi J Med Sci* 2011; 18(85).
- [29] Nakhai moghadam M, Mashregi S. Determination of antibiotic resistance pattern of *Escherichia coli* isolates and the prevalence of broad-spectrum beta-lactamases among them. *J Sabzevar Univ Med Sci* 2010; 16(4): 228-33.
- [30] Stratchounski LS, Kozlov RS, Rechedko GK, Stetsiouk OU; Chavrikova E. Antimicrobial resistance patterns among aerobic Gram-negative bacilli isolated from patients in intensive care units : results of a multicenter study in Russia. *Clin Microbiol Infection* 1998; 9: 497-507.
- [31] Daza R, Jose' Gutie' rrez, Gonzalo Pie' drola. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 18: 211–215.
- [32] Manges AR, Johnson JR, Foxman B, O'Bryan TT, Fullerton KE, Riley LW. Widespread distribution of urinary tract infections caused by a multidrug-resistant *Escherichia coli* clonal group. *New England J Med* 2001; 345(14): 1007-13.
- [33] Ling TK, Xiong J, Yu Y, Lee CC, Ye H, Hawkey PM. Multicenter antimicrobial susceptibility survey of gram-negative bacteria isolated from patients with community-acquired infections in the People's Republic of China. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50: 374-8.
- [34] Ndugulile F, Jureen R, Harthug S, Urassa W, Langeland N. Extended Spectrum  $\beta$ -Lactamases among Gram-negative bacteria of nosocomial origin from an Intensive Care Unit of a tertiary health facility in Tanzania. *BMC Infectious Dis* 2005; 5(1): 86.
- [35] Aminzadeh Z, Zare dehabadi M, Gachkar L, Sahhoseini MR. Frequency of gram-negative infections and determination of antibiotic resistance pattern in loghman hakim hospital in 2003. *Iran J Infection Dis Tropical Med* 2004; 10(30): 27-33.