

Frequency of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) multidrug-resistance produced by *Pseudomonas aeruginosa* isolated from clinical and environmental specimens in Kashan Shahid Beheshti hospital during 2010-11

Tavajjohi Z¹, Moniri R^{2*}, Khorshidi A³

1- Department of Biology, Faculty of Science, Alzahra University, Tehran, I. R. Iran.

2- Anatomical Sciences Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

2- Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received November 3, 2010; Accepted March 17, 2011

Abstract:

Background: *Pseudomonas aeruginosa* is among the most important nosocomial bacterial infections with innate resistance to many antibiotics. This study was designed to evaluate the frequency of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) multidrug-resistance produced by *P. aeruginosa* isolated from clinical and environmental specimens in Kashan Shahid Beheshti hospital.

Materials and Methods: This descriptive study was conducted on clinical isolates (n=76) of *P. aeruginosa* from Kashan Shahid Beheshti hospital during 2010-11. Antibiotic susceptibility testing for eight antimicrobial agents was carried out according to the clinical and laboratory standards institute (CLSI) guidelines and ESBL-producing strains were confirmed using double-disk diffusion test. MDR-isolates were defined as those resistant to three or more classes of antibiotics.

Results: Among all *P. aeruginosa* isolates, the highest resistance was seen for piperacillin, imipenem, cefotaxime, ceftriaxone, gentamicin, ceftazidime, aztreonam and ciprofloxacin, respectively. Seven strains (9.2%) were ESBL-positive. Twenty-seven percent of the isolates were resistant to at least three classes of antibiotics; 8 out of 14 tracheal discharges; 4 out of 9 wound and 2 out of 3 blood samples were MDR.

Conclusion: The study emphasizes the high frequency of MDR-*P. aeruginosa* in clinical and environmental specimens isolated from this hospital. Imipenem resistance in MDR-*P. aeruginosa* isolates is also high in this study. This calls for strict infection control measures to prevent further microbial spread.

Keywords: Extended-spectrum beta-lactamase, Multidrug resistant, *P. aeruginosa*

***Corresponding Author:**

Email: moniri@kaums.ac.ir

Tel: 0098 361 555 0021

Fax: 0098 361 555 1112

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, Summer, 2011; Vol. 15, No 2, Pages 139-145.

Please cite this article as: Tavajjohi Z, Moniri R, Khorshidi A. Frequency of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) multidrug-resistance produced by *Pseudomonas aeruginosa* isolated from clinical and environmental specimens in Kashan Shahid Beheshti hospital during 2010-11. Feyz 2011; 15(2): 139-45.

فراوانی سودوموناس آئروژینوزای مولد بتالاکتاماز وسیع الطیف و مقاوم به چند دارو در نمونه‌های بالینی و محیط بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال ۱۳۸۹

زهرا توجهی^۱ ، رضوان منیری^۲ ، احمد خورشیدی^۳

خلاصه

سابقه و هدف: سودوموناس آئروژینوزا یکی از مهم ترین باکتری‌های بیماری‌زای ایجاد کننده عفونت‌های بیمارستانی است که دارای مقاومت ذاتی نسبت به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی فراوانی حساسیت آنتی‌بیوتیکی، تولید بتالاکتامازهای وسیع الطیف (ESBLs) و سویه‌های مقاوم به چند دارو در سودوموناس آئروژینوزای جدا شده از نمونه‌های بالینی و محیط بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال ۱۳۸۹ بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه توصیفی بر روی ۷۶ نمونه سودوموناس آئروژینوزا جدا شده از بیمارستان شهید بهشتی کاشان انجام گرفت. تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی نسبت به ۸ عامل ضد میکروبی، طبق معیار CLSI انجام پذیرفت و سویه‌های مولد ESBLs توسط تست Double Disk Diffusion تأیید گردیدند. مقاومت به سه و بیش از سه کلاس آنتی‌بیوتیکی به عنوان مقاومت به چند دارو تعریف گردید.

نتایج: از سودوموناس آئروژینوزای جدا شده، بیشترین میزان مقاومت به ترتیب علیه پپراسیلین، ایمی‌پنم، سفوتاکسیم، سفتریاکسون، جنتامایسین، سفتازیدیم، آزترونام و سپروفلوکسازین مشاهده شد. ۷ سویه (۹/۲ درصد)، مثبت ESBLs بودند. ۲۷/۶ درصد از نمونه‌ها به حداقل سه نوع آنتی‌بیوتیک، مقاوم بوده و ۸ سویه از ۱۴ نمونه‌ی ترشحات لوله تراشه، ۴ سویه از ۹ نمونه‌ی زخم و ۲ سویه از ۳ نمونه‌ی خون، MDR بودند.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که شیوع سودوموناس آئروژینوزای مقاوم به چند دارو در نمونه‌های بالینی و محیط مرطوب بیمارستان مذکور بالا است. همچنین، مقاومت به ایمی‌پنم در ایزوله‌های سودوموناس آئروژینوزای مقاوم به چند دارو بالا می‌باشد. این مطلب زنگ خطری جدی برای به کارگیری معیارهای کنترل عفونت در راستای جلوگیری از انتشار بعدی این میکروب می‌باشد.

واژگان کلیدی: بتالاکتاماز وسیع الطیف، مقاوم به چند دارو، سودوموناس آئروژینوزا

فصلنامه علمی – پژوهشی فیض، دوره پانزدهم، شماره ۲، تابستان ۱۳۹۰، صفحات ۱۴۵–۱۳۹

مقدمه

سودوموناس آئروژینوزا یکی از مهم‌ترین باکتری‌های بیماری‌زای ایجاد کننده عفونت‌های بیمارستانی نظری پنومونی، باکتریمی و عفونت‌های مجرای ادراری است [۱]. این باکتری یکی از عوامل مهم عفونت‌های مزمزن ریوی و مرگ و میر در بچه‌ها و بزرگسالان با بیماری سیستیک فیروزیس می‌باشد [۲].

با مصرف بالینی آنتی‌بیوتیک‌ها، شیوع سویه‌های سودوموناس آئروژینوزای بیمارستانی مقاوم به چند آنتی‌بیوتیک (MDR) در سراسر جهان افزایش یافته و یک مشکل جدی در مدیریت بیمارستانی می‌باشد [۳]. کنترل شیوع این ارگانیسم‌های مقاوم، اغلب مشکل است، زیرا سودوموناس آئروژینوزا دارای مقاومت ذاتی نسبت به عوامل ضد میکروبی متعدد می‌باشد [۳]. مقاومت در سودوموناس آئروژینوزا از طریق مکانیسم‌های متعددی صورت می‌پذیرد [۴، ۵]. مکانیسم‌های مقاومت سودوموناس آئروژینوزا شامل تولید بتالاکتامازها، پمپ‌های ترشحی و تغییرات غشای خارجی می‌باشد [۶]. مقاومت به داروهای متعدد، معمولاً نتیجه ترکیبی از مکانیسم‌های متفاوت در یک سویه یا عملکرد یک مکانیسم خاص می‌باشد [۶]. مقاومت سویه‌های سودوموناس آئروژینوزا به سفالوسپورین‌های نسل دوم و سوم (وسیع الطیف) و مونوباكتمها ممکن است به وسیله آنزیم‌های بتالاکتاماز وسیع الطیف (ESBLs) صورت پذیرد [۷]. این آنزیم‌ها به وسیله ژن‌های متفاوتی که روی کروموزوم و یا پلاسمید قرار دارند، رمزدی می‌شوند [۷] بتالاکتامازها آنزیم‌هایی

✓ این مقاله حاصل پایان نامه دانشجویی در دانشگاه علوم پزشکی کاشان است.
۱ دانشجویی کارشناسی ارشد بیوتکنولوژی میکروبی، گروه زیست شناسی،
دانشکده علوم پایه دانشگاه الزهراء (س) تهران

۲ استاد، مرکز تحقیقات علوم تشریح، دانشگاه علوم پزشکی کاشان
۳ دانشیار، گروه میکروب شناسی و اینمولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* نشانی نویسنده مسؤول؛
کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، دانشکده پزشکی، گروه میکروب شناسی و اینمولوژی

تلفن: ۰۳۶۱ ۵۵۵۰۰۲۱ دوزنیس: ۰۳۶۱ ۵۵۵۱۱۱۲

پست الکترونیک: moniri@kaums.ac.ir

تاریخ پذیرش نهایی: ۸۹/۸/۱۲ تاریخ دریافت: ۸۹/۸/۱۲

گرفتن) بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۱۳۸۹ انجام پذیرفت. نمونه‌های جمع آوری شده به آزمایشگاه میکروب شناسی دانشکده پزشکی کاشان منتقل شده و ۷۶ سویه سودوموناس اثروژینوزا با تست‌های بیوشیمیایی استاندارد مورد تأیید قرار گرفت. از نظر فنوتیپی، تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی با ۸ دیسک آنتی-بیوتیک سفتازیدیم ($30\text{ }\mu\text{g}$)، سفوتاکسیم ($30\text{ }\mu\text{g}$)، سفتریاکسون ($30\text{ }\mu\text{g}$)، آزترونام ($30\text{ }\mu\text{g}$)، جنتامایسین ($10\text{ }\mu\text{g}$)، پپراسیلین ($100\text{ }\mu\text{g}$)، سپروفلوکساسین ($5\text{ }\mu\text{g}$) و ایمی‌پنم ($10\text{ }\mu\text{g}$) تهیه شده از شرکت Mast انگلیس، طبق معیار CLSI (مؤسسۀ استانداردهای آزمایشگاهی و بالینی) انجام پذیرفت [۱۴]. سودوموناس اثروژینوزا ATCC 27853 به عنوان کنترل کیفی مورد استفاده قرار گرفت. سویه‌های مقاوم به حداقل سه کلاس آنتی‌بیوتیک (کارباپن‌ها، فلوروکوئیتلون‌ها، پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها، مونوباتام‌ها و آمینوگلیکوزیدها) به عنوان سویه‌های MDR در نظر گرفته شدند. در نهایت، با استفاده از تست double-disk-diffusion، سویه‌های مولد ESBLs تعیین هویت گردیدند [۹]. بدین ترتیب که سویه‌های سودوموناس اثروژینوزا در پلیت مولر هیتوتون کشت داده شد، سپس دیسک‌های ۳۰ میکرومتری سفتازیدیم، سفوتاکسیم، سفتریاکسون و آزترونام، لبه به لبه به فاصله ۲۰ میلی‌متری از یکدیگر در سطح پلیت قرار داده شدند. در پلیت دوم نیز، دیسک‌های ۳۰ میکرومتری سفتازیدیم، سفوتاکسیم، سفتریاکسون و آزترونام، لبه به لبه به فاصله ۲۰ میلی‌متری از یکدیگر قرار داده و در مرکز پلیت یک دیسک ۳۰ به ۱۰ میکرومتری از یکدیگر قرار داده و در مراکز پلیت یک حاوی دیسک اسید کلاولانیک، به عنوان سویه مولد ESBLs، تعیین گردید.

نتایج

از ۷۶ سویه سودوموناس اثروژینوزا، ۱۷ نمونه از ادرار (۲۲/۴ درصد)، ۱۴ نمونه از ترشحات لوله تراشه (۱۸/۴ درصد)، ۹ نمونه از زخم (۱۱/۸ درصد)، ۷ نمونه از مدفع (۹/۲ درصد)، ۳ نمونه از خون (۴ درصد)، ۳ نمونه از خلط (۴ درصد)، ۳ نمونه از ترشحات برونکوسکوپی (۴ درصد)، ۱ نمونه از چرک (۱/۳ درصد)، ۱ نمونه از مایع جنب (۱/۳ درصد)، ۱ نمونه از ترشحات لوله گوارش (۱/۳ درصد)، ۱ نمونه از ترشحات واژن (۱/۳ درصد) و ۱۶ نمونه از محیط مرطوب بیمارستان (۲۱ درصد) بود. از کل نمونه‌ها، بیشترین میزان مقاومت به پپراسیلین (۳۶/۸ درصد) و ایمی‌پنم (۲۹ درصد) مشاهده شد (جدول شماره ۱). ۷ سویه (۹/۲ درصد) مولد ESBLs بوده که اکثر این سویه‌ها از نمونه‌های تراشه

هستند که حلقه بتلاکتم را باز کرده و آنتی‌بیوتیک را غیر فعال می-سازند [۸]. طبق تقسیم‌بندی Ambler بتلاکتم‌ها بر اساس ساختار اولیه شان به ۴ دسته (A تا D) تقسیم‌بندی می‌شوند. بتلاکتم‌های نوع A، C و D سین بتلاکتم‌هاست. نوع A و C شایع‌ترین بوده و نوع B، متالوبتاکتم‌است [۹]. بتلاکتم‌ها بر اساس طیف سوبسترا و پاسخ به مهارکننده، به گروه‌های عملکردی مختلفی دسته بندی می‌شوند [۱۰]. بتلاکتم‌های وسیع الطیف (ESBLs)، از بتلاکتم‌های نوع A بوده که به بیشتر آنتی-بیوتیک‌های بتلاکتم نظیر پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌های نسل دوم و سوم که دارای زنجیره جانبی اکسی‌ایمینو هستند (برای مثال سفتازیدیم، سفوتاکسیم، سفتریاکسون و سفی‌پیم) و مونوباتام‌ها (آزترونام)، مقاومت نشان می‌دهند، اما در برابر سفامایسین‌ها (سفوکسیتین و سفوتان) و کارباپن‌ها (موپنم یا ایمی‌پنم) مؤثر نمی‌باشد [۱۱، ۱۲]. تا به امروز بیش از ۱۵۰ نوع ESBLs متفاوت شناسایی شده است [۱۲]. ESBLs تنها بتلاکتم‌هایی نیستند که مقاومت به سفالوسپورین‌های نسل دوم و سوم را نشان می‌دهند، اما مهم‌ترین آن‌ها هستند [۱۱]. ESBLs بیشتر در خانواده انترباکتریاسه‌ها (انتریشیا کلی، گونه‌های کلیسیلا و گونه‌های انترباکتر) و بهندرت در غیر تخمیر کننده‌ها (سودوموناس اثروژینوزا) یافت می‌شوند [۱۱]. شناسایی ESBLs بر اساس مقاومت به سفوتاکسیم، سفتریاکسون و سفی‌پیم و توانایی مهارکننده بتلاکتم، معمولاً اسید کلاولانیک و سولباکتم که این مقاومت را مهار می‌کنند، انجام می‌پذیرد [۸]. بنابراین، استفاده از ترکیب بتلاکتم/مهارکننده بتلاکتم می‌تواند راهی برای شناسایی تولید ESBLs باشد، اما تأثیر این ترکیب با توجه به نوع ESBLs موجود، تغییر می‌کند [۱۳]. با توجه به اهمیت سودوموناس اثروژینوزا در ایجاد عفونت‌های بیمارستانی و عدم آگاهی نسبت به شیوع سویه‌های MDR و مولد ESBLs در نمونه‌های بالینی و محیط بیمارستان شهید بهشتی کاشان و نیز بهمنظور تعیین فنوتیپی شیوع سویه‌های سودوموناس اثروژینوزای مولد ESBLs و بررسی شیوع سویه‌های مقاوم به چند آنتی‌بیوتیک، این مطالعه انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی بر روی کل نمونه‌های مشکوک به سودوموناس اثروژینوزا (۱۰۸ نمونه) جدا شده از نمونه‌های ادرار، مدفع، خون، زخم، چرک، خلط، مایع جنب، ترشحات لوله تراشه، ترشحات لوله گوارش، ترشحات برونکوسکوپی و ترشحات واژن از بیماران بستری و محیط مرطوب (دست شویی، محل دوش

سویه (۲۷/۶ درصد) به عنوان MDR تعیین شدند. ۸ سویه (۱۰/۵ درصد)، به هفت آنتی بیوتیک و ۳ سویه (۳/۹ درصد) به ۸ آنتی-بیوتیک مورد آزمایش، مقاوم بودند. جدول شماره ۴، الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی سویه های MDR را نشان می دهد. بیشترین مقاومت سویه های MDR نسبت به پیراسیلین و ایمپن متشاهده شد.

و ادرار جدا شده بودند (جدول شماره ۲). از ۷ سویه مولد ESBLs، ۴ (۵/۱ درصد) سویه، MDR بودند و بیشترین مقاومت (۸۵/۷ درصد) به پیراسیلین دیده شد. از بین کل سودوموناس ائروژینوزای مورد مطالعه در این پژوهش، ۴۲ سویه (۵۵/۳ درصد) به همه آنتی بیوتیک های تست شده حساس بوده و ۹/۲ درصد تنها به یک عامل، به ویژه پیراسیلین مقاوم بودند (جدول شماره ۳). ۲۱

جدول شماره ۱- الگوی حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی ۷۶ سویه سودوموناس ائروژینوزای جدا شده از بیماران و محیط مرطوب بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۱۳۸۹

الگوی حساسیت و مقاومت			
سویه	حدوات	مقاوم	نوع آنتی بیوتیک
تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
(۶۳/۲)۴۸	۰	(۳۷/۸)۲۸	پیراسیلین (۱۰۰ µg)
(۷۸/۴)۵۲	(۴/۶)۲	(۲۹)۲۲	ایمپن (۱۰ µg)
(۱۲/۷)۱۰	(۰۹/۲)۴۵	(۲۷/۶)۲۱	سفو تاکسیم (۳۰ µg)
(۶۴/۵)۴۹	(۱۰/۵)۸	(۲۵)۱۹	سفتراکسون (۳۰ µg)
(۷۵)۵۷	(۱/۳)۱	(۲۳/۷)۱۸	جستامایسین (۱۰ µg)
(۷۵)۵۷	(۴)۳	(۲۱)۱۶	سفتاژیدیم (۳۰ µg)
(۷۳/۷)۵۶	(۷/۶)۵	(۱۹/۷)۱۵	آزترونام (۳۰ µg)
(۷۳/۷)۵۶	(۱۴/۵)۱۱	(۱۱/۹)۹	سپروفلوکسازین (۵ µg)

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی سویه های سودوموناس ائروژینوزای مولد MDR و ESBLs بر حسب نوع نمونه

MDR	ESBLs	مولد	کل	نوع نمونه
(تعداد = ۲۱)	(تعداد = ۷)	(تعداد = ۷)	(تعداد = ۷۶)	
۱	۲	۱۷	۱۷	ادرار
۸	۲	۱۴	۱۴	ترشحات لوله تراشه
۴	۰	۹	۹	زخم
۱	۰	۷	۷	مدفع
۱	۱	۳	۳	ترشحات برونوکسکوپی
۲	۰	۳	۳	خون
۰	۰	۳	۳	خلط
۱	۱	۱	۱	ترشحات لوله گوارش
۱	۰	۱	۱	چرک
۰	۰	۱	۱	ترشحات وازن
۰	۰	۱	۱	مایع جنب
۲	۱	۱	۱۶	محیط مرطوب بیمارستان (دست شویی، محل دوش گرفتن)

درصد بود که بسیار پایین تر از مقادیر گزارش شده در مطالعات دیگر در بیماران چهار سوختگی در ایران ۸۷/۰۵ درصد، ۶۸/۸ درصد در مالزی و ۲۹/۲۴ درصد در عفونت های زخم های سوختگی در پاکستان می باشد [۱۶,۷,۳]. همچنین این میزان شیوع، بسیار کمتر از مطالعه انجام شده در این بیمارستان در سال ۱۳۸۴

سودوموناس ائروژینوزای MDR مهم ترین عامل خطر در مراکز بیمارستانی می باشد. مصرف آنتی بیوتیک ها بر وقوع سویه های مقاوم از طریق مکانیسم های مستقیم و غیرمستقیم مؤثر است [۱۵]. در این مطالعه، شیوع سودوموناس ائروژینوزای MDR ۲۷/۶

بحث

اژروژنوزای مولد Lim ۳/۷ درصد، در مطالعه همکاران در مالزی ۴/۲ درصد و در مطالعه Jacobson و همکاران ۷/۷ درصد گزارش گردید [۱۹، ۱۸، ۳]. در حالی که نتایج مطالعات سایر محققین حاکی از میزان بالای شیوع ESBLs در سویه‌های سودوموناس اژروژنوزا در تایلند ۲۸ درصد، در هند ۲۰/۳ درصد، در تهران در بیماران بخش سوختگی ۳۹/۴ درصد، در بیماران بخش سوختگی در شمال غربی پاکستان ۳۵/۹ درصد و در دو بیمارستان تهران در بیماران مبتلا به عفونت زخم ۴۶ درصد بوده که بیشتر از نتایج این مطالعه می‌باشد [۲۱، ۲۰، ۱۶، ۱۳، ۷].

می باشد، به طوری که میزان شیوع سویه های سودوموناس اثروژینوزای MDR جدا شده از نوزادان دچار سپتی سمی، ۷۳٪ درصد بوده است [۱۷]. در مطالعه das Neves و همکاران نشان داده شد که بین مصرف داروهای ضد سودومونایی (آمیکاسین، سیپروفلوکسازین، سفتازیدیم و ایمی پنم) و بروز سودوموناس اثروژینوزای MDR رابطه وجود داشته است [۱۵]. میزان شیوع سویه های سودوموناس اثروژینوزای مولد ESBLs در این مطالعه، ۹/۲ درصد تعیین شد. در مطالعات انجام شده به وسیله Woodford و همکاران در انگلیس، شیوع سویه های سودوموناس

جدول شماره ۳- توزیع درصد فراوانی مقاومت سویه های سودوموناس اثروژنیزا به یک و یا بیش از یک آنتی بیوتیک

* ۲۱ سو به از ۷۶ سو به سه دو موناس، ائم و زینه زا، به حداقا ۳ کلاس آتی به تکمیل مقاوم به ده و به عنوان MDR در نظر گرفته شدند.

كالآن، يرى الكثيرون أنّه من المهم أن يكون هناك ملائكة حفاظة في السماء.

حدول شماه ۴- تهیه دلار صد فرانک مقاومت و حسابت ۲۱ سه به سه دو منابع ایشانه ها، MDR خدا شده از سماوان و محیط طب

بیما، استان شهد بعثتہ کاشان پر حسب نہ ہے آئندہ بھی تک

النوع آتى باليون	الكتوى حساسية و مقاومت	مقاومة	حدواسط	حساس
بپيراسيلين (100 µg)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)
ايهمي بنم (10 µg)	(٩٥/٢)٢٠	(٩٥/٢)٢٠	٠	(٤/٨)١
جنتاماسيين (10 µg)	(٨٥/٧)١٨	(٤/٨)١	٠	(٤/٨)١
سفنوتاكسيم (٣٠ µg)	(٨٠/٩)١٧	(٤/٨)١	(٤/٨)١	(٩/٥)٢
ستقريباكسون (٣٠ µg)	(٧٦/٢)١٦	(٤/٨)١	(٤/٨)١	(١٩)٤
سفنازادييم (٣٠ µg)	(٦١/٩)١٣	(٩/٥)٢	(٩/٥)٢	(٢٨/٦)٦
آزترونام (٣٠ µg)	(٥٧/١)١٢	(١٤/٣)٣	(١٤/٣)٣	(٢٨/٦)٦
سيبروفلوكاسين (٥µg)	(٤٢/٨)٩	(٤٧/٦)١٠	(٤٧/٦)١٠	(٩/٥)٢

کد می‌شوند، پلاسمیدهایی که مسئول تولید ESBLs هستند، ژن‌های مقاومت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها نظیر آمینوگلیکوزیدها را نیز حمل می‌کنند. بنابراین انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب جهت درمان

ESBLs بنا لانا مازهایی هستند که با هیدرولیز سفالو سپورین های وسیع الطیف با زنجیره جانبی اکسی ایمینو و آزترونام، مقاومت به ابر آنتی بی تکنها، ایجاد مه نهایت ESBLs از طبقه بلا سامد

سودوموناس اثروژینوزای مولد بتالاکتاماز وسیع الطیف در نمونه‌های بالینی و محیط بیمارستان شهید بهشتی کاشان نسبت به مطالعات انجام شده در سایر نقاط ایران پایین‌تر است، ولی در مقایسه با سایر مطالعات انجام شده در بعضی کشورها بالاتر می‌باشد. شیوع سودوموناس اثروژینوزای مقاوم به چند دارو نسبت به مطالعه قبلی در این بیمارستان کاهش یافته است و مقاومت به ایمپن همچنان، در این مطالعه بالا بوده است. این مسئله اهمیت غربالگری مقاومت آنتی‌بیوتیکی به صورت دوره‌ای در بیمارستان مذکور را نشان می‌دهد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از همکاری آقایان مهدی روحانی کارشناس ارشد میکروبیولوژی، محمد پوربابایی کارشناس گروه میکروب‌شناسی و ایمنولوژی دانشگاه علوم پزشکی کاشان و آقای محمدی کارشناس علوم آزمایشگاهی بیمارستان شهید بهشتی کاشان، که جهت جمع آوری نمونه‌ها و انجام آزمایشات این پایان نامه ما را باری نمودند، صمیمانه قدردانی می‌گردد.

ایزوله‌های مولد ESBLS محدود خواهد بود. کاربپن‌ها درمان انتخابی برای عفونت‌های ناشی از ایزوله‌های مولد ESBLS است ولی ایزوله‌های مقاوم به کاربپن نیز گزارش شده است [۲۲،۳]. Saha و همکاران نشان دادند که ۵۴ درصد از سویه‌های جدا شده از عفونت‌های ادراری بیماران، مولد ESBLS بوده و ۳۵/۶ درصد سویه‌ها مقاوم به ایمپن بودند [۲۲]. در این مطالعه ۲۲ سویه (۲۹/۴ درصد) به ایمپن مقاوم بودند. در مطالعه حاضر، اکثر سویه‌ها (۲۲/۴ درصد)، از نمونه‌های ادرار جمع آوری شده بودند که این امر نشان می‌دهد عفونت مجاری ادراری یکی از مهم‌ترین عفونت‌های رایج بیمارستانی می‌باشد. توزیع نمونه‌ها در سایر مطالعات انجام شده، متفاوت می‌باشد [۲۳،۲۴]. ظهور سویه‌های مقاوم به چند دارو مسئله مهمی در درمان عفونت‌های بیمارستانی ناشی از سودوموناس اثروژینوزای مقاوم به چند دارو می‌باشد. تغییرات در میزان ایزوکلریزیون و الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی، نیاز به غربالگری منظم و دوره‌ای حساسیت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های سودوموناس اثروژینوزا را بهمنظور انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب و کاهش انتشار سویه‌های مقاوم ایجاد می‌نماید.

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که اگرچه شیوع

References:

- [1] Jiang X, Zhang Z, Li M, Zhou D, Ruan F, Lu Y. Detection of extended-spectrum beta-lactamases in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50(9): 2990-5.
- [2] Syrmis MW, O'Carroll MR, Sloots TP, Coulter C, Wainwright CE, Bell SC, et al. Rapid genotyping of *Pseudomonas aeruginosa* isolates harboured by adult and paediatric patients with cystic fibrosis using repetitive-element-based PCR assays. *J Med Microbiol* 2004; 53(11): 1089-96.
- [3] Lim KT, Yasin RM, Yeo CC, Puthucheary SD, Balan G, Maning N, et al. Genetic fingerprinting and antimicrobial susceptibility profiles of *Pseudomonas aeruginosa* hospital isolates in Malaysia. *J Microbial Immunol Infect* 2009; 42: 197 -209.
- [4] Tam VH, Chang KT, Abdelraouf K, Brios CG, Ameka M, McCaskey LA, et al. Prevalence, Resistance Mechanisms, and Susceptibility of Multidrug-Resistant Bloodstream Isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 45(3): 1160-64.
- [5] Livemore DM. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: our worst nightmare? *Clin Infect Dis* 2002; 34(5): 634-40.
- [6] Zavascki AP, Carvalhaes CG, Picao RC, Gales AC. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*: resistance mechanisms and implications for therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010; 8(1): 71-93.
- [7] Mirsalehian A, Feizabadi M, Akbari Nakhjavani F, Jabalameli F, Goli H, Kalantari N. Detection of VEB-1, OXA-10 and PER-1 genotypes in extended-spectrum beta-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from burn patients. *Burns* 2010; 36(1): 70-4.
- [8] Jacoby GA, Munos-Price LS. The new beta-lactamases. *N Engl J Med* 2005; 352(4): 380-91.
- [9] Ambler RP. The structure of beta-lactamases. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1980; 289(1036): 321-31.
- [10] Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA. A functional classification scheme for β-lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39(6): 1211-33.
- [11] Livemore DM, Brown DF. Detection of β-lactamase-mediated resistance. *J Antimicrob Chemother* 2001;48: 59-64.
- [12] Bradford PA. Extended-spectrum β-lactamase in the 21st Century: Characterization, Epidemiology, and Detection of This Important Resistance Threat. *Clinical Microbiology Reviews* 2001; 14(4): 933-51.
- [13] Aggarwal R, Chaudhary U, Bala K. Detection of extended spectrum beta-lactamase in

Pseudomonas aeruginosa. *Indian J Pathol Microbiol* 2008; 51(2): 222-24.

[14] Clinical and Laboratory Standard Institute. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. NCCLS documents M 100-SIS. 940 West Valley Road.Wayne, PA, 19087 USA. 2000.

[15] das Neves MT, de Lorenzo ME, Almeida RA, Fotaleza CM. Antimicrobial use and incidence of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a teaching hospital: an ecological approach. *Rev Soc Bras Med Trop* 2010; 43(6): 629-32.

[16] Ulah F, Malik SA, Ahmed J. Antimicrobial susceptibility an ESBL prevalence in *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn patients in the North West of Pakistan. *Burns* 2009; 35(7): 1020-25.

[17] Moniri R, Mosayebi Z, Movahedian AH, Mossavi GhA. Increasing trend of antimicrobial drug-resistance in *Pseudomonas aeruginosa* causing septicemia. *Iran J Publ Health* 2006; 35(1): 58-62.

[18] Woodford N, Zhang J, Kaufmann ME, Yarde S, Tomas Mdel M, et al. Detection of *Pseudomonas aeruginosa* isolates producing VEB-type extended-spectrum β-lactamases in the United Kingdom. *J Antimicrobial Chemotherapy* 2008; 62: 1265-68.

[19] Jacobson KL, Cohen SH, Inciardi JF, King JH, Lippert WE, Iglesias T, et al. The relationship

between antecedent antibiotic use and resistance to extended spectrum cephalosporins in Group I beta-lactamase producing organisms. *Clin Infect Dis* 1995; 21(5): 1107-13.

[20] Luilitanond A, Kaewkes W, Kitcharoen K. Extended-spectrum β-lactamases (ESBLs) from Gram negative bacilli isolated from Srinagarind Hospital, Thailand. *Clin Microbiol Infect* 1997; 3 Suppl 2: 300.

[21] Shahcheraghi F, Nikbin VS, Shouraj F. PCR Detection of PER & VEB & SHV and TEM beta-lactamase in Multidrug resistant *P. aeruginosa* Isolated from Wound Infections in Two Hospital of Tehran. *Iran J Med Microbiol* 2008; 1(4): 21-7.

[22] Saha R, Jain S, Kaur IR. Metallo beta-lactamase producing Pseudomonas species a major cause of concern among hospital associated urinary tract infection. *J Indian Med Assoc* 2010; 108(6): 344-8.

[23] Olayinka AT, Onile BA, Olayinka BO. Prevalence of Multi-Drug Resistant (MDR) *Pseudomonas aeruginosa* Isolates in Surgical Units of Ahmadu Bello University Teaching Hospital, Zaria, Nigeria: An Indication for Effective Control Measures. *Ann Afr Med* 2004; 3(1): 13-6.

[24] Akinyola AL, Ako-Nai AK. Microbial isolates in early swabs of musculoskeletal injuries. *West Afr J Med* 2005; 24(3): 273-78.