Original Article

Prevalence of metallo-beta-lactamase enzyme and patern of antibiotic resistance in *Klebsiella pnomoniae* isolated from patients with urinary tract infection in Qom city during 2013-2014

Khodadadian R[1], Khorshidi A[2*], Safari M[2], Gilasi HR[3]

1- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
2- Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
3- Social Determinants of Health (SDH) Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received April 8, 2016; Accepted July 18, 2017

Abstract:

Bachground: *Klebsiella pnomoniae* is one of the most important etiologic agents of urinary tract infection (UTI). An increasing occurrence of antimicrobial resistance among uropathogenic bacterial isolates has complicated the treatment process. The aim of this study was to determine antibiotic susceptibility patterns and prevalence of the metallo-beta-lactamase enzyme of *K. pneumoniae* isolates collected from UTI.
Materials and Methods: This cross-sectional study was conducted on patients with complicated UTI reffered to hospitals in Qom city, Iran. A total of 1807 culture positive samples of pathogens were collected from the patients, among which 457 isolates were *K. pneumoniae*. The isolates were tested for antimicrobial susceptibility by the disc-diffusion method recommended by the guidelines of Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI 2013). In addition, the dubble disk synergy test was used to detect the *K. pneumoniae* isolates of metallo-beta-lactamase enzyme.
Results: The prevalence of UTI infection due to *K. pneumoniae* was 25.3%. Among 1807 positive urine cultures, 62.4% were from females and 37.6% from males. Results of antimicrobial susceptibility showed that the highest antibiotic resistance was seen for trimetoprium-sulfametoxazole (98.5%) and the lowest resistance levels were seen for amikacin (9.4%), meropenem (22.8%) and imipenem (25.6%). The results of the imipenem-EDTA combined disk showed that 93.2% imipenem resistance isolates were positive for the metallo-beta- lactamase enzyme.
Conclusion: Carbapenem resistance and production of the metallo-beta-lactamase enzyme in *K. pneumoniae* uropathogenic are increasing. However, amikacin is still effective against these bacterial infections and its effectiveness should be maintained.

Keywords: *Klebsiella pnomoniae*, UTI, Antibiotic resistance, Metallo-Beta-Lactamases

* **Corresponding Author.**
Email: khorshidimalahmadi@gmail.com
Tel: 0098 913 362 4687
Fax: 0098 31 5554 1112

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, October, 2017; Vol. 21, No 4, Pages 390-397

Please cite this article as: Khorshidi A, Khodadadian R, Safari M, Gilasi HR. Prevalence of metallo-beta-lactamase enzyme and patern of antibiotic resistance in *Klebsiella pnomoniae* isolated from patients with urinary tract infection in Qom city during 2013-2014. ***Feyz*** 2017; 21(4): 390-7.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-12-18]

بررسی فراوانی آنزیم متالوبتالاکتاماز و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سویه‌های *کلبسیلا پنومونیه* جدا شده از بیماران مبتلا به عفونت ادراری در شهر قم طی سال‌های ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۳

روح‌الله خدادادیان [۱]، احمد خورشیدی [۲*]، محمود صفاری [۲]، حمیدرضا گیلاسی [۳]

خلاصه:

سابقه و هدف: *کلبسیلا پنومونیه* یکی از پاتوژن‌های مهم در ایجاد عفونت ادراری می‌باشد. باتوجه به افزایش مقاومت باکتری‌های اوروپاتوژن نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها، درمان عفونت ادراری پیچیده گردیده است. مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی آنزیم متالوبتالاکتاماز و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سویه‌های *کلبسیلا پنومونیه* جدا شده از بیماران با عفونت ادراری انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی- تحلیلی روی ۱۸۰۷ نمونه کشت مثبت ادراری جداشده از بیماران بستری و سرپایی در بیمارستان‌های قم صورت گرفت. تعداد ۴۵۷ ایزوله‌های *کلبسیلا پنومونیه* جدا گردید. حساسیت آنتی‌بیوتیکی به‌روش دیسک-دیفیوژن براساس معیار CLSI 2013 انجام گرفت. جهت جداسازی ایزوله‌های تولیدکننده متالوبتالاکتاماز از روش هم‌افزایی دیسک دوگانه استفاده شد.

نتایج: شیوع عفونت مجاری ادراری ایجاد شده با *کلبسیلا پنومونیه* ۲۵/۳ درصد برآورد گردید. از بین ۱۸۰۷ نمونه کشت مثبت ادرار، ۶۲/۴ درصد متعلق به زنان و ۳۷/۶ درصد متعلق به مردان بودند. بیشترین مقاومت *کلبسیلا پنومونیه* جداسازی شده به تری‌متوپریم-سولفا-متوکسازول با مقاومت ۹۸/۵ درصد، و کمترین مقاومت به آمیکاسین؛ ۹/۴ درصد، مروپنم؛ ۲۲/۸ درصد و ایمی‌پنم؛ ۲۵/۶ درصد بود. نتایج حاصل از دیسک ترکیبی نشان داد که ۹۳/۲ درصد ایزوله‌های مقاوم به ایمی‌پنم مولد متالوبتالاکتاماز هستند.

نتیجه‌گیری: مقاومت به کارباپنم‌ها و هم‌چنین تولید آنزیم متالوبتالاکتاماز در *کلبسیلا پنومونیه* اوروپاتوژن در حال افزایش است، ولی هنوز آمیکاسین بر علیه این ارگانیسم حساس بوده و این تاثیر پذیری را باید حفظ کرد.

واژگان کلیدی: *کلبسیلا پنومونیه*، عفونت ادراری، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، متالوبتالاکتاماز

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره بیست و یکم، شماره ۴ مهر و آبان ۱۳۹۶، صفحات ۳۹۷-۳۹۰

مقدمه

عفونت‌های ادراری (Urinary tract infection; UTI) عفونت‌های شایعی هستند و حدود ۱۵۰ میلیون عفونت ادراری در هر سال در کل دنیا رخ می‌دهد [۱]. بیشتر از ۹۰ درصد از موارد عفونت ادراری به‌واسطه انواع خاصی از گونه-های باکتریایی که بخشی از فلور طبیعی دستگاه گوارش هستند، ایجاد می‌شود. از بین آن‌ها *E. coli* شاخص‌ترین عامل عفونت ادراری محسوب می‌شود و از سایر پاتوژن‌های شایع می‌توان جنس کلبسیلا را نام برد [۲]. کلبسیلا یک پاتوژن فرصت‌طلب است و می‌تواند باعث طیف وسیعی از عفونت‌ها در انسان شود. حدود ۸ درصد از عفونت‌های بیمارستانی در ایالات متحده و اروپا به‌علت این باکتری است [۳]. بیشترین تعداد کلبسیلا از نمونه‌های ادراری، پنومونی، باکتریمی و عفونت زخم جدا می‌شود [۳]. در مورد باکتری‌های ایجاد کننده UTI مصرف غیرمنطقی آنتی‌بیوتیک‌ها ممکن است سبب ایجاد مقاومت باکتریایی شود [۴]. برای درمان مناسب عفونت‌های ادراری شناخت مناسب از مقاومت آنتی-بیوتیکی الزامی است [۵]. مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها درمیان باکتری‌های پاتوژن موضوعی است که امروزه به‌عنوان یک مشکل در سراسر جهان مورد توجه قرار گرفته است. تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری‌های بیماری‌زای شایع جهت هدایت در درمان علیه یک پاتوژن خاص حائز اهمیت است [۶]. وجود بیش از ۱۰۰ هزار باکتری به‌صورت خالص در هر میلی‌لیتر از ادراری که به‌صورت استریل جمع‌آوری شده باشد، دلیل بر عفونت ادراری است [۷]. میزان وقوع عفونت ادراری با توجه به

[۱] دانشجوی کارشناسی ارشد، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

[۲] استاد، گروه میکروب شناسی و ایمنی شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

[۳] استادیار، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، کاشان، ایران

* **نشانی نویسنده مسئول:**

دانشگاه علوم پزشکی کاشان، دانشکده پزشکی، گروه میکروب شناسی و ایمنی شناسی

تلفن: ۰۹۱۳۳۶۲۴۶۸۷ **دورنویس:** ۰۳۱ ۵۵۵۴۱۱۱۲

پست الکترونیک: khorshidimalahmadi@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۵/۱/۲۰ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۶/۴/۲۷

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-12-18]

سن و جنس متفاوت است. میزان عفونت در نوزادان پسر و دختر تقریبا مساوی است و با افزایش سن میزان عفونت در پسران کاهش می‌یابد، ولی در دختران تا حدود سن ده سالگی در همان میزان قبلی باقی می‌ماند. به‌طور کلی عفونت ادراری در زنان بیش‌تر از مردان است و در زنان با شروع دوره تولید مثل عفونت افزایش می‌یابد. در مردان از حدود سن ۵۰ سالگی، میزان عفونت ادراری زیاد می‌شود. افزایش عفونت ادراری در این دوره سنی به هایپرتروفی پروستات مربوط می‌باشد [۸]. عفونت دستگاه ادراری دارای علائم کلینیکی مانند اورتریت، سیست، و پیلونفریت حاد و مزمن می‌باشد [۹]. عفونت‌های ایجاد شده توسط ایزوله‌های مقاوم به چند دارو برای *کلبسیلا پنومونیه* به‌طور فزاینده‌ای در بسیاری از بیمارستان‌ها و مراکز درمانی گزارش شده است. علی‌رغم تولید بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف *کلبسیلا پنومونیه* به‌عنوان عامل مقاوم به چند دارو از قبیل مقاومت به فلوروکینولون‌ها، آمینوگلیکوزیدها و تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول شناخته شده است [۱۰]. متالوبتالاکتامازها (MBL) آنزیم‌هایی هستند که توسط باسیل‌های گرم منفی مانند *کلبسیلا پنومونیه* تولید شده و این سویه‌ها را نسبت به کاربا‌پنم مقاوم می‌سازند، در نتیجه کلبسیلاهای حامل ژن‌های متالوبتا-لاکتاماز یک تهدید کلینیکی جدی به‌شمار می‌آیند [۱۰]. در مطالعات مختلف شیوع مقاومت آنتی‌بیوتیکی متفاوت بوده است. در مطالعه کلانتر و همکاران در سال ۱۳۸۶ که ظهور مقاومت به ایمی‌پنم را در شهر کرمان گزارش نمودند، از مجموع ۲۷۶ نمونه کلینیکی ۳۸ مورد کلبسیلا به‌دست آمد که در ۲ مورد آنها متالوبتالاکتاماز با روش فنوتیپی شناسایی شد [۱۱]. در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۹۲ توسط شهرکی در شهرکرد صورت گرفت، از نمونه ادراری ۱۲۲ بیمار، ۸۶ زن (۷۰/۴۹ درصد) و ۳۶ مرد (۲۹/۵۱ درصد) *کلبسیلا پنومونیه* جدا شد. هم‌چنین، در این مطالعه بررسی الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی با روش دیسک-دیفیوژن صورت گرفت که بیشترین مقاومت به نیتروفرانتوئین؛ ۵۳/۳ درصد، و بیشترین حساسیت به آمیکاسین و ایمی‌پنم؛ ۹۴/۷ درصد بود [۱۲]. در مطالعه آهنگرزاده رضایی و همکاران که در سال ۱۳۸۹ در زنجان صورت گرفت، از مجموع ۷۶۵۵ نمونه ادرار، ۷۲ مورد *کلبسیلا پنومونیه* جداسازی شد. بیشترین مقاومت به نیتروفرانتوئین؛ ۹۴/۴۴ درصد، و بیشترین حساسیت به ایمی-پنم؛ ۲۰/۸۳ درصد گزارش شد [۱۳]. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۵ در سائوپائولوی برزیل روی نمونه‌های ادراری صورت گرفت، از ۱۸۴۷ نمونه ادراری، ۳۶ درصد *کلبسیلا پنومونیه* جداسازی شد و میزان مقاومت به کاربا‌پنم‌ها ۲۰/۷ درصد گزارش شد [۱۴]. بنابراین، بررسی مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی یک اولویت پژوهشی در هر منطقه محسوب می‌شود و باتوجه به اینکه مقاومت در گونه باکتریایی *کلبسیلا پنومونیه* به‌واسطه داشتن متالوبتالاکتامازها در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها روبه افزایش بوده و در کشورها، مناطق و حتی بیمارستان‌های مختلف شیوع آن‌ها متفاوت می‌باشد، برآن شدیم تا شیوع این آنزیم و بررسی مقاومت آنتی‌بیوتیکی را در نمونه‌های جمع‌آوری شده از بیمارستان‌های شهر قم بررسی کنیم.

مواد و روش‌ها

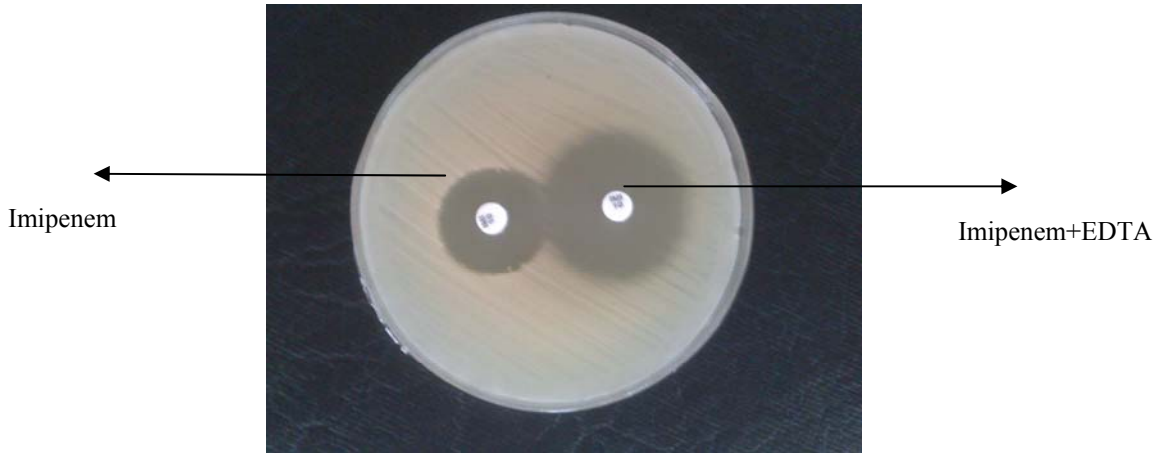
این مطالعه مقطعی روی ۱۸۰۷ نمونه کشت ادراری مثبت مربوط به بیماران مبتلا به عفونت ادراری بستری و سرپایی مراجعه کننده به بیمارستان‌های شهید بهشتی، گلپایگانی، کامکار، نکویی و ولیعصر(عج) قم از بهمن‌ماه ۱۳۹۲ لغایت بهمن‌ماه ۱۳۹۳ انجام شد. نمونه‌های ادرار از اولین ادرار صبحگاهی از وسط ادرار بدون قطع جریان ادرار در ظرف استریل درب‌دار جمع-آوری شدند. نمونه‌های ادرار روی محیط بلادآگار و ائوزین-متیلن‌بلو (مرک، آلمان) کشت داده شد. پس از انکوباسیون، با تست‌های بیوشیمیایی استاندارد و روش‌های معمول میکروب شناسی تعیین هویت انجام شد. پس از مثبت شدن نتیجه کشت ادرار و مشخص شدن باکتری مورد نظر جهت انجام آنتی‌بیوگرام آن را روی محیط کشت مولرهینتون‌آگار (مرک، آلمان) برده و دیسک‌گذاری انجام شد. سپس، پلیت‌ها به‌مدت ۱۸-۱۶ ساعت در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد انکوبه گردیده، و قطر هاله عدم رشد با خط‌کش و بر حسب میلی‌متر اندازه گیری شد و پس از مقایسه آن‌ها با جداول CLSI 2013، نتایج به‌صورت حساس (Sensitive)، حدواسط (Intermediate) و مقاوم (Resistant) گزارش گردید. دیسک‌های آنتی‌بیوتیک استفاده شده در این تحقیق از شرکت MAST تهیه شده و شامل سفتازیدیم (µg ۳۰)، سفپیم (µg ۳۰)، سفترياکسون (µg ۳۰)، سفالوتین (µg ۳۰)، پی‌پراسیلین/تازوباکتام (µg ۱۰۰/۱۰ µg)، ایمی‌پنم (µg ۱۰)، مروپنم (µg ۱۰)، آمیکاسین (µg ۳۰)، نالیدیکسیک اسید (µg ۳۰)، تتراسیکلین (µg ۳۰)، تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول (µg ۳۰)، نیتروفورانتوئین (µg ۳۰۰)، و سیپروفلوکساسین (µg ۳۰) بود. از سویه *کلبسیلا پنومونیه* ATCC 700603 به‌عنوان کنترل مثبت و از سویه *E. coli* ATCC 25922 به‌عنوان کنترل منفی استفاده شد. جهت بررسی فنوتیپی ایزوله‌های مولد MBLs از روش دیسک ترکیبی استفاده شد. ایزوله‌های مقاوم به ایمی‌پنم با استفاده از دیسک‌های

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-12-18]

ایمی‌پنم (۱۰ µg) و ایمی‌پنم+EDTA مورد مطالعه قرار گرفتند. پس از انکوباسیون به‌مدت ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه سانتی‌گراد تولید MBL_S از طریق افزایش قطر هاله عدم رشد به اندازه ۷ میلی‌متر یا بیشتر در اطراف دیسک ایمی‌پنم+ EDTA در مقایسه با دیسک ایمی‌پنم مشخص گردید. اطلاعات بیماران شامل جنس و نوع مراجعه (بستری یا سرپایی) با کسب اجازه و هماهنگی از دفاتر آزمایشگاه‌های بیمارستان‌ها استخراج شده و به‌همراه نتایج آزمایشات وارد فرم جمع‌آوری اطلاعات گردید. داده‌های به‌دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ و با آزمون مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. نتایج به‌صورت آمار توصیفی و تحلیلی ارائه گردیدند.

نتایج

در این مطالعه مقطعی طی بهمن ماه ۱۳۹۲ تا بهمن ماه ۱۳۹۳ تعداد ۳۱۶۵ نمونه ادراری کشت داده شد که ۵۷/۱ درصد آن‌ها، یعنی ۱۸۰۷ نمونه کشت، مثبت شد. و از بین آن‌ها ۴۵۷ نمونه (۲۵/۳ درصد) آلوده به *کلبسیلا پنومونیه* بودند. در این مطالعه ۱۷۱ نفر (۳۷/۴ درصد) مرد و ۲۸۶ نفر (۶۲/۶ درصد) زن مبتلا به عفونت ادراری *کلبسیلا پنومونیه* بودند و آزمون آماری مجذور کای مشخص نمود که ابتلا به این باکتری در هر دو جنس برابر نیست و در زنان بیشتر است (P<۰/۰۰۰۱). در بین این افراد ۱۹۸ نمونه (۴۳/۳ درصد) به‌صورت سرپایی و ۲۵۹ نمونه (۵۶/۷ درصد) به‌صورت بستری بودند و آزمون آماری مجذور کای مشخص نمود که بین نمونه‌های سرپایی و بستری اختلاف معنی‌داری وجود داشته و آلودگی به این باکتری در بخش‌های بستری بیشتر می‌باشد (P=۰/۰۰۴). آنتی‌بیوگرام ایزوله‌های *کلبسیلا پنومونیه* بر اساس استاندارد CLSI 2013 انجام گردید، توزیع فراوانی الگوی مقاومت در ایزوله‌های *کلبسیلا* پنومونیه جداشده از نمونه‌های ادراری برحسب جنس در جدول شماره ۱ درج شده است. آنتی‌بیوتیک‌های انتخابی از تمام خانواده‌های آنتی‌بیوتیکی حداقل یک دارو در نظر گرفته شد. از تعداد ۴۵۷ سویه *کلبسیلا پنومونیه*، ۱۱۷ نمونه مقاوم یا حدواسط به ایمی‌پنم بوده و ۹۳/۲ درصد ایزوله‌های مقاوم به ایمی‌پنم (جدول شماره ۲)، مولد متالوبتالاکتاماز بودند. شکل شماره ۱ *کلبسیلا پنومونیه* مولد متالوبتالاکتاماز را نشان می‌دهد.



شکل شماره ۱-*کلبسیلا پنومونیه* مولد متالوبتالاکتاماز. افزایش هاله عدم رشد به میزان ۷ میلی‌متر یا بیشتر در اطراف دیسک ایمی‌پنم +EDTA در مقایسه با دیسک ایمی‌پنم به‌تنهایی نشانه تولید آنزیم متالوبتالاکتاماز می‌باشد.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-12-18]

جدول شماره ۱- توزیع درصد فراوانی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ایزوله‌های *کلبسیلا پنومونیه* جدا شده از عفونت ادراری بیماران بر حسب زن و مرد در بیمارستان‌های شهر قم طی سال‌های ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۳

آنتی‌بیوتیک	جنسیت	حساس (درصد)	حدواسط (درصد)	مقاوم (درصد)	جمع کل	*P*
IMI	مرد	۱۲۶ (٪۲۷/۶)	۲۴ (٪۵/۲)	۲۲ (٪۴/۸)	۱۷۲(٪۳۷/۶)	۰/۶۴۹
ایمی‌پنم	زن	۲۱۴ (٪۴۶/۸)	۴۲ (٪۹/۲)	۲۹ (٪۶/۴)	۲۸۵(٪۶۲/۴)	
جمع کل	-	۳۴۰(٪۷۴/۴)	۶۶ (٪۱۴/۴)	۵۱ (٪۱۱/۲)	۴۵۷ (٪۱۰۰)	-
MEM	مرد	۱۲۸ (٪۲۸)	۲۳ (٪۵۱)	۲۱ (٪۴/۶)	۱۷۲(٪۳۷/۶)	۰/۷۲۶
مروپنم	زن	۲۲۵ (٪۷۱/۱)	۲۷ (٪۵/۹)	۳۳ (٪۷/۲)	۲۸۵(٪۶۲/۴)	
جمع کل	-	۳۵۳ (٪۷۷/۲)	۵۰ (٪۱۱)	۵۴ (٪۱۱/۸)	۴۵۷ (٪۱۰۰)	-
CPM	مرد	۱۱۹ (٪۲۶)	۱۳ (٪۲/۸)	۴۰ (٪۸/۸)	۱۷۲(٪۳۷/۶)	۰/۳۶۷
سفپیم	زن	۱۸۹ (٪۴۱/۴)	۱۴ (٪۳/۱)	۸۲ (٪۱۷/۹)	۲۸۵(٪۶۲/۴)	
جمع کل	-	۳۰۸ (٪۶۷/۴)	۲۷ (٪۵/۹)	۱۲۲ (٪۲۶/۷)	۴۵۷ (٪۱۰۰)	-
PTZ	مرد	۱۱۰ (٪۲۴/۱)	۲۹ (٪۶/۳)	۳۳ (٪۷/۲)	۱۷۲(٪۳۷/۶)	۰/۸۹
پیپراسیلین-تازوباکتام	زن	۱۸۰ (٪۳۹/۴)	۵۲ (٪۱۱/۴)	۵۳ (٪۱۱/۶)	۲۸۵(٪۶۲/۴)	
جمع کل	-	۲۹۰ (٪۶۳/۵)	۸۱ (٪۱۷/۷)	۸۶ (٪۱۸/۸)	۴۵۷ (٪۱۰۰)	-
NI	مرد	۲۶ (٪۵/۷)	۳۰ (٪۶/۶)	۱۱۶ (٪۲۵/۴)	۱۷۲(٪۳۷/۶)	۰/۷۳۹
نیتروفرانتوئین	زن	۳۸ (٪۸/۳)	۴۵ (٪۹/۸)	۲۰۲ (٪۴۴/۲)	۲۸۵(٪۶۲/۴)	
جمع کل	-	۶۴ (٪۱۴)	۷۵ (٪۱۶/۴)	۳۱۸ (٪۶۹/۶)	۴۵۷ (٪۱۰۰)	-
T	مرد	۸۵ (٪۱۸/۶)	۱۶ (٪۳/۵)	۷۱ (٪۱۵/۵)	۱۷۲(٪۳۷/۶)	۰/۵۸۱
تتراسیکلین	زن	۱۲۷ (٪۲۷/۸)	۲۸ (٪۶/۱)	۱۳۰ (٪۲۸/۵)	۲۸۵(٪۶۲/۴)	
جمع کل	-	۲۱۲ (٪۴۶/۴)	۴۴ (٪۹/۶)	۲۰۱ (٪۴۴)	۴۵۷ (٪۱۰۰)	-
CIP	مرد	۱۱۱ (٪۲۴/۳)	۱۶ (٪۳/۵)	۴۵ (٪۹/۹)	۱۷۲(٪۳۷/۶)	۰/۸۷۲
سیپروفلوکساسین	زن	۱۸۷ (٪۴۰/۹)	۲۳ (٪۵)	۷۵ (٪۱۶/۴)	۲۸۵(٪۶۲/۴)	
جمع کل	-	۲۹۸ (٪۶۵/۲)	۳۹ (٪۸/۵)	۱۲۰ (٪۲۶/۳)	۴۵۷ (٪۱۰۰)	-
NA	مرد	۲۹ (٪۶/۳)	۶۲ (٪۱۳/۶)	۸۱ (٪۱۷/۷)	۱۷۲(٪۳۷/۶)	۰/۶۸۱
نالیدیکسیک اسید	زن	۵۳ (٪۱۱/۶)	۹۱ (٪۱۹/۹)	۱۴۱ (٪۳۰/۹)	۲۸۵(٪۶۲/۴)	
جمع کل	-	۸۲ (٪۱۷/۹)	۱۵۳ (٪۳۳/۵)	۲۲۲ (٪۴۸/۶)	۴۵۷ (٪۱۰۰)	-
AK	مرد	۱۵۵ (٪۳۳/۹)	۶ (٪۱/۳)	۱۱ (٪۲/۴)	۱۷۲(٪۳۷/۶)	۰/۶۲۸
آمیکاسین	زن	۲۵۹ (٪۵۶/۷)	۹ (٪۲)	۱۷ (٪۳/۷)	۲۸۵(٪۶۲/۴)	
جمع کل	-	۴۱۴ (٪۹۰/۶)	۱۵ (٪۳/۳)	۲۸ (٪۶/۱)	۴۵۷ (٪۱۰۰)	-
TS	مرد	۳۵ (٪۷/۷)	۷ (٪۱/۵)	۱۳۰ (٪۲۸/۴)	۱۷۲(٪۳۷/۶)	۰/۹۳۳
تری‌متوپریم سولفامتوکسازول	زن	۶۲ (٪۱۳/۵)	۱۳ (٪۲/۹)	۲۱۰ (٪۴۶)	۲۸۵(٪۶۲/۴)	
جمع کل	-	۹۷ (٪۲۱/۲)	۲۰ (٪۴/۴)	۳۴۰ (٪۷۴/۴)	۴۵۷ (٪۱۰۰)	-
CAZ	مرد	۸۹ (٪۱۹/۵)	۱۴ (٪۳/۱)	۶۹ (٪۱۵/۱)	۱۷۲(٪۳۷/۶)	۰/۷۹۸
سفتازیدیم	زن	۱۴۰ (٪۳۰/۶)	۲۸ (٪۶/۱)	۱۱۷ (٪۲۵/۶)	۲۸۵(٪۶۲/۴)	
جمع کل	-	۲۲۹ (٪۵۰/۱)	۴۲ (٪۹/۲)	۱۸۶ (٪۴۰/۷)	۴۵۷ (٪۱۰۰)	-
CTR	مرد	۷۱ (٪۱۵/۵)	۱۰ (٪۲/۲)	۹۱ (٪۱۹/۹)	۱۷۲(٪۳۷/۶)	۰/۶۴۹
سفتریاکسون	زن	۱۵۸ (٪۳۴/۶)	۲۸ (٪۶/۱)	۹۹ (٪۲۱/۷)	۲۸۵(٪۶۲/۴)	
جمع کل	-	۲۲۹ (٪۵۰/۱)	۳۸ (٪۸/۳)	۱۹۰ (٪۴۱/۶)	۴۵۷ (٪۱۰۰)	-
CEP	مرد	۴۵ (٪۹/۸)	۱۳ (٪۲/۹)	۱۱۴ (٪۲۴/۹)	۱۷۲(٪۳۷/۶)	۰/۷۲۶
سفالوتین	زن	۱۴۱ (٪۳۰/۹)	۱۷ (٪۳/۷)	۱۲۷ (٪۲۷/۸)	۲۸۵(٪۶۲/۴)	
جمع کل	-	۱۸۶ (٪۴۰/۷)	۳۰ (٪۶/۶)	۲۴۱ (٪۵۲/۷)	۴۵۷ (٪۱۰۰)	-

آزمون آماری مجذور کای مشخص نمود که بین دو گروه زن و مرد از لحاظ مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها اختلاف معنی‌داری وجود ندارد.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-12-18]

جدول شماره ۲- توزیع درصد فراوانی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ایزوله‌های *کلبسیلا پنومونیه* جدا شده از عفونت ادراری بیماران بر حسب بستری و سرپایی در بیمارستان‌های شهر قم طی سال‌های ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۳

آنتی‌بیوتیک	بخش	حساس (درصد)	حدواسط (درصد)	مقاوم (درصد)	جمع کل	*P*
IMI	سرپایی	۱۶۸ (٪۳۶/۸)	۲۳ (٪۵)	۷ (٪۱/۶)	۱۹۸ (٪۴۳/۳)	<۰/۰۰۰۱
ایمی‌پنم	بستری	۱۷۲ (٪۳۷/۶)	۴۳ (٪۹/۴)	۴۴ (٪۹/۶)	۲۵۹ (٪۵۶/۷)	
جمع کل	-	۳۴۰(٪۷۴/۴)	۶۶ (٪۱۴/۴)	۵۱ (٪۱۱/۲)	۴۵۷ (٪۱۰۰)	-
MEM	سرپایی	۱۶۹ (٪۳۷)	۲۱ (٪۴/۶)	۸ (٪۱/۸)	۱۹۸ (٪۴۳/۳)	<۰/۰۰۰۱
مروپنم	بستری	۱۸۴ (٪۴۰/۲)	۲۹ (٪۶/۴)	۴۶ (٪۱۰)	۲۵۹ (٪۵۶/۷)	
جمع کل	-	۳۵۳ (٪۷۷/۲)	۵۰ (٪۱۱)	۵۴ (٪۱۱/۸)	۴۵۷ (٪۱۰۰)	-
CPM	سرپایی	۱۴۱ (٪۳۰/۹)	۱۱ (٪۲/۴)	۴۶ (٪۱۰/۱)	۱۹۸ (٪۴۳/۳)	۰/۳۲۸
سفپیم	بستری	۱۶۷ (٪۳۶/۵)	۱۶ (٪۳/۵)	۷۶ (٪۱۶/۶)	۲۵۹ (٪۵۶/۷)	
جمع کل	-	۳۰۸ (٪۶۷/۴)	۲۷ (٪۵/۹)	۱۲۲ (٪۲۶/۷)	۴۵۷ (٪۱۰۰)	-
PTZ	سرپایی	۱۳۹ (٪۳۰/۴)	۳۶ (٪۷/۹)	۲۳ (٪۵)	۱۹۸ (٪۴۳/۳)	۰/۰۰۳
پیپراسیلین-تازوباکتام	بستری	۱۵۱ (٪۳۳/۱)	۴۵ (٪۹/۸)	۶۳ (٪۱۳/۸)	۲۵۹ (٪۵۶/۷)	
جمع کل	-	۲۹۰ (٪۶۳/۵)	۸۱ (٪۱۷/۷)	۸۶ (٪۱۸/۸)	۴۵۷ (٪۱۰۰)	-
NI	سرپایی	۳۱ (٪۶/۸)	۳۸ (٪۸/۳)	۱۲۹ (٪۲۸/۲)	۱۹۸ (٪۴۳/۳)	۰/۲۰۱
نیتروفرانتوئین	بستری	۳۳ (٪۷/۲)	۳۷ (٪۸/۱)	۱۸۹ (٪۴۱/۴)	۲۵۹ (٪۵۶/۷)	
جمع کل	-	۶۴ (٪۱۴)	۷۵ (٪۱۶/۴)	۳۱۸ (٪۶۹/۶)	۴۵۷ (٪۱۰۰)	-
T	سرپایی	۱۰۹ (٪۲۳/۹)	۲۱ (٪۴/۶)	۶۸ (٪۱۴/۹)	۱۹۸ (٪۴۳/۳)	<۰/۰۰۱
تتراسیکلین	بستری	۱۰۳ (٪۲۲/۵)	۲۳ (٪۵)	۱۳۳ (٪۲۹/۱)	۲۵۹ (٪۵۶/۷)	
جمع کل	-	۲۱۲ (٪۴۶/۴)	۴۴ (٪۹/۶)	۲۰۱ (٪۴۴)	۴۵۷ (٪۱۰۰)	-
CIP	سرپایی	۱۲۸ (٪۲۸)	۱۹ (٪۴/۱)	۵۱ (٪۱۱/۲)	۱۹۸ (٪۴۳/۳)	۰/۳۷۹
سیپروفلوکساسین	بستری	۱۷۰ (٪۳۷/۲)	۲۰ (٪۴/۴)	۶۹ (٪۱۵/۱)	۲۵۹ (٪۵۶/۷)	
جمع کل	-	۲۹۸ (٪۶۵/۲)	۳۹ (٪۸/۵)	۱۲۰ (٪۲۶/۳)	۴۵۷ (٪۱۰۰)	-
NA	سرپایی	۴۰ (٪۸/۷)	۶۷ (٪۱۴/۷)	۹۱ (٪۱۹/۹)	۱۹۸ (٪۴۳/۳)	۰/۴۲۹
نالیدیکسیک اسید	بستری	۴۲ (٪۹/۲)	۸۶ (٪۱۸/۸)	۱۳۱ (٪۲۸/۷)	۲۵۹ (٪۵۶/۷)	
جمع کل	-	۸۲ (٪۱۷/۹)	۱۵۳ (٪۳۳/۵)	۲۲۲ (٪۴۸/۶)	۴۵۷ (٪۱۰۰)	-
AK	سرپایی	۱۹۵ (٪۴۲/۷)	۴ (٪۰/۹)	۴ (٪۰/۹)	۱۹۸ (٪۴۳/۳)	<۰/۰۰۱
آمیکاسین	بستری	۲۱۹ (٪۴۷/۹)	۱۱ (٪۲/۴)	۲۴ (٪۵/۲)	۲۵۹ (٪۵۶/۷)	
جمع کل	-	۴۱۴ (٪۹۰/۶)	۱۵ (٪۳/۳)	۲۸ (٪۶/۱)	۴۵۷ (٪۱۰۰)	-
TS	سرپایی	۶۲ (٪۱۳/۶)	۷ (٪۱/۵)	۱۲۹ (٪۲۸/۲)	۱۹۸ (٪۴۳/۳)	<۰/۰۰۰۱
تریمتوپریم سولفامتوکسازول	بستری	۳۵ (٪۷/۶)	۱۳ (٪۲/۹)	۲۱۱ (٪۴۶/۲)	۲۵۹ (٪۵۶/۷)	
جمع کل	-	۹۷ (٪۲۱/۲)	۲۰ (٪۴/۴)	۳۴۰ (٪۷۴/۴)	۴۵۷ (٪۱۰۰)	-
CAZ	سرپایی	۱۰۶ (٪۲۳/۲)	۱۸ (٪۴)	۷۴ (٪۱۶/۲)	۱۹۸ (٪۴۳/۳)	۰/۴۸۹
سفتازیدیم	بستری	۱۲۳ (٪۲۶/۹)	۲۴ (٪۵/۲)	۱۱۲ (٪۲۴/۵)	۲۵۹ (٪۵۶/۷)	
جمع کل	-	۲۲۹ (٪۵۰/۱)	۴۲ (٪۹/۲)	۱۸۶ (٪۴۰/۷)	۴۵۷ (٪۱۰۰)	-
CTR	سرپایی	۱۰۱ (٪۲۲/۱)	۱۳ (٪۲/۸)	۸۴ (٪۱۸/۴)	۱۹۸ (٪۴۳/۳)	<۰/۰۰۰۱
سفتریاکسون	بستری	۱۲۸ (٪۲۸)	۲۵ (٪۵/۵)	۱۰۶ (٪۲۳/۲)	۲۵۹ (٪۵۶/۷)	
جمع کل	-	۲۲۹ (٪۵۰/۱)	۳۸ (٪۸/۳)	۱۹۰ (٪۴۱/۶)	۴۵۷ (٪۱۰۰)	-
CEP	سرپایی	۸۰ (٪۱۷/۵)	۴ (٪۰/۹)	۱۱۴ (٪۲۴/۹)	۱۹۸ (٪۴۳/۳)	<۰/۰۰۰۱
سفالوتین	بستری	۱۰۶ (٪۲۳/۲)	۲۶ (٪۵/۷)	۱۲۷ (٪۲۷/۸)	۲۵۹ (٪۵۶/۷)	
جمع کل	-	۱۸۶ (٪۴۰/۷)	۳۰ (٪۶/۶)	۲۴۱ (٪۵۲/۷)	۴۵۷ (٪۱۰۰)	-

آزمون آماری مجذور کای مشخص نمود که اختلاف بین مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های IMI، MEM، PTZ، T، AK، TS، CTR و CEP در بخش‌های بستری و سراپایی معنی‌دار می‌باشد.

بحث

کلبسیلا پنومونیه عامل بیش از ۱۵-۵ درصد موارد UTI در تمام رده‌های سنی است [۱۵]. درمان نامناسب UTI با گذشت زمان می‌تواند باعث نارسایی کلیوی شود [۱۶]. شیوع *کلبسیلا پنومونیه* در عفونت ادراری در این تحقیق ۲۵/۳ درصد بود (هم بیماران بستری و هم سرپایی) که نسبت به مطالعه Menegueti و

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-12-18]

همکاران در سال ۲۰۱۵ در برزیل که شیوع ۳۶ درصد داشت، کمتر است و می‌تواند به‌علت تفاوت در نمونه بیماران (صرفاً بستری) در مطالعه مذکور باشد [۱۴]، ولی با مطالعه Ravichitra و همکاران در سال ۲۰۱۳ در هند (۲۵/۶ درصد) هم‌خوانی دارد [۱۷]. به‌طور کلی شیوع UTI در مطالعه ما در زنان بیش‌تر از مردان بود که این می‌تواند به‌خاطر تفاوت در آناتومی مجاری ادراری آن‌ها باشد و این نتیجه در مطالعات دیگر نیز دیده شده است. در مطالعه شهرکی و همکاران در سال ۲۰۱۳ در شهرکرد از ۱۲۲ نمونه ادراری، *کلبسیلا پنومونیه* در ۷۰/۵ درصد زنان و ۲۹/۵ درصد مردان جدا شده بود [۱۲]. در تحقیق حاضر مقاومت به ایمی‌پنم ۲۳/۲ درصد به‌دست آمد که با مطالعه هاشمی‌زاده و همکاران در سال ۲۰۱۲ در شهرکرد (۲۲/۸ درصد) [۱۸] و مطالعه رضایی و همکاران در سال ۲۰۱۰ در زنجان (۲۰/۸ درصد) هم-خوانی دارد [۱۹]، ولی نسبت به مطالعه Ravichitra و همکاران در سال ۲۰۱۳ در هند (۱۰/۱ درصد) بیشتر [۱۷] و نسبت به مطالعه Metwally و همکاران در سال ۲۰۱۳ در مصر (۴۴/۴ درصد) کمتر می‌باشد که این تفاوت می‌تواند ناشی از تفاوت الگوی مصرف آنتی‌بیوتیکی و محل اکتساب عفونت باشد [۲۰]. بیشترین حساسیت آنتی‌بیوتیکی در این تحقیق مربوط به آمیکاسین و بیشترین مقاومت مربوط به تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول بود که با مطالعه شهرکی و همکاران در سال ۲۰۱۳ در شهرکرد [۱۲] هم-خوانی دارد. کرباپنم‌ها، اساساً ایمی‌پنم و مروپنم، داروهای انتخابی برای درمان عفونت‌های ناشی از باسیل‌های گرم منفی مقاوم به سفالوسپورین‌ها یا پنی‌سیلین‌ها هستند. همچنین، در درمان عفونت-های سخت استفاده می‌شوند که این به‌دلیل طیف وسیع فعالیت آنها و پایداری‌شان در برابر اکثر آنزیم‌های بتالاکتاماز می‌باشد [۲۱]. متالوبتالاکتامازها به کاتیون‌های دوظرفیتی (مانند فلز روی) به‌عنوان کوفاکتور برای فعالیت آنزیمی خود نیاز دارند. متالوبتالاکتامازها آنزیم‌هایی هستند که توسط کروموزوم‌ها و یا پلاسمیدها کد می-گردند و طیف سوبسترای وسیعی دارند؛ به‌طوری‌که همه بتالاکتام-ها، به‌جز مونوباکتام‌ها، آزترئونام هیدرولیز می‌کنند. تعداد ۱۲۵ تحقیق مختلف نشان می‌دهند که شیوع ایزوله‌های MBL مثبت در عفونت بیمارستانی در حال گسترش است [۲۲]. در مطالعه حاضر درصد شیوع متالوبتالاکتاماز در کل *کلبسیلا پنومونیه* ۲۳/۹ درصد گزارش شد که نسبت به مطالعه کلانتر و همکاران در سال ۲۰۱۰ در کرمان [۲۳] بالاتر می‌باشد و علت آن می‌تواند تفاوت ژنتیکی سویه-های *کلبسیلا پنومونیه* باشد، ولی با مطالعه Enwuru و همکاران در سال ۲۰۱۱ در نیجریه هم‌خوانی دارد [۲۴]. امروزه در تمام دنیا مقاومت در باسیل‌های گرم منفی یک مشکل روبه‌افزایش است؛ به همین دلیل شناسایی الگوی مقاومت میکروب‌ها در هر بیمارستان برای موفقیت پزشکان در درمان صحیح بیماران الزامی می‌باشد.

نتیجه‌گیری

تولید آنزیم‌های متالوبتالاکتاماز در سویه‌های *کلبسیلا پنومونیه* در تحقیق حاضر بالا می‌باشد که سبب ایجاد مقاومت به کارباپنم‌ها از جمله ایمی‌پنم و مروپنم می‌شود. بنابراین، شناسایی ژن‌های تولیدکننده متالوبتالاکتاماز می‌توانند به‌عنوان هدف در شیوه درمانی مورد بررسی‌های بیشتری قرار گیرند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه مقطع کارشناسی ارشد میکروب شناسی و طرح تحقیقاتی شماره ۹۲۱۳۱، مصوب معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کاشان می‌باشد. پژوهشگران از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کاشان، سرکار خانم دکتر رضوان منیری مدیر محترم گروه میکروب شناسی که در پیشبرد این تحقیق یاری ارزنده و سودمند داشته‌اند، قدردانی به عمل می‌آورند.

References:

[1] Arslan H, Azap OK, Ergönül O, Timurkaynak F. Urinary Tract Infection Study Group. Risk factors for ciprofloxacin resistance among *Escherichia coli* strains isolated from communityacquired urinary tract infections in Turkey. ***J Antimicrob Chemother*** 2005; 56(5): 914-8.

[2] Stock I, Wiedemann B. Natural antibiotic susceptibility of *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxytoca, K. planticola, K. ornithinolytica* and *K. terrigena* strains. ***J Med Microbiol*** 2001; 50(5): 396-406.

[3] Tankhiwale SS, Jalgaonkar VS, Ahamad S, Hassani U. Extended spectrum beta-lactamase in urinary isolates. ***Indian J Med Res*** 2004; 120(7): 553-6.

[4] Dobrindt U. Patho Genomics of *Escherichia coli*. ***Int J Med Microbiol*** 2005; 295(6-7): 357-71.

[5] Johnson JR, Russo TA. Molecular epidemiology of extraintestinal pathogenic uropathogenic *Escherichia coli*. ***Int J Med Microbiol*** 2005; 295(6-7): 383–404.

[6] Li Q, Lee JY, Castillo R, Hixon MS, Pujol C, Doppalapudi VR, et al. a novel antibacterial agent with broad-spectrum activity and enhanced potency against beta-lactamase-producing strains. ***Antimicrob Agents Chemother*** 2002; 46(5): 1262-8.

[7] Lucas MJ, Cunningham FG. Urinary infection in pregnancy. ***Clin Obstet Gynecol*** 1993; 36(4): 855-68.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-12-18]

[8] Struve C, Krogfelt KA. In vivo detection of *Escherichia coli* type 1 fimbrial expression and phase variation during experimental urinary tract infection. ***Microbiology*** 1999; 145 (Pt 10): 2683-90.
[9] Wellens A, Garofalo C, Nguyen H, Van Gerven N, Slättegård R, Hernalsteens JP, et al. Intervening with urinary tract infections using anti-adhesives based on the crystal structure of the FimH oligomannose- 3 complex. ***PLoS One*** 2008; 3(4): e2040.
[10] Stock I, Wiedemann B. Natural antibiotic susceptibility of Klebsiella pneumoniae, K. oxytoca, K. planticola, K. ornithinolytica and K. terrigena strains**.** ***J Med Microbiol*** 2001; 50(5): 396-406.
[11] Kalantar D, Mansori SH, Razavi M. Emergence of Imipenem Resistance and Presence of Metallo--Lactamases Enzymes in Multi Drug Resistant Gram Negative Bacilli Isolated from Clinical Samples in Kerman, 2007-2008. ***J Kerman Univ Med Sci*** 2010; 17(3): 208-14.
[12] Shahraki Sh. Collegue Patern of antibiotic resistance and prevalence of ESBLS in *klebsiella pneumoniae* from UTI. ***Sci Institue*** 2013; 8(4): 32.
[13] Langarizadeh N, Ahangarzadeh M. Prevalence of multi-drug resistant (MDR) *Klebsiella pneumoniae* among children and adults with urinary tract infection referred to Tabriz teaching hospitals. Quarterly ***J Biological Sci*** 2011.4(1):9-17.
[14] Menegueti MG, Pereira MF, Bellissimo-Rodrigues F, Garcia TM, Saber LT, Nardim ME, et al. Study of the risk factors related to acquisition of urinary tract infections in patients submitted to renal transplant. ***Rev Soc Bras Med Trop*** 2015; 48(3): 285-90.
[15] Bush K, Jacoby GA. Updated Functinal Classifiatin of b-lactamases. ***Antimicrob Agents Chemother*** 2010; 54(3): 969-76.
[16] Green VL, Verma A, Owens RJ, Phillips SE, Carr SB. Structure of New Delhi Metallo-β-Lactamase 1 (NDM-1). ***Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun*** 2011; 67(Pt10): 1160-4.
[17] Ravichitra P. Hema Prakash Isolation and antibiotic sensitivity of *Klebsiella pneumonia* from pus, sputum and urine samples Int. ***J Curr Microbiol*** 2014; 3(3): 115-9.
[18] Hashemizadeh F, Zamanzadeh B. Identification of *Klebsiella pneumoniae* producing broadspectrum beta-lactamases in clinical samples in Iran. ***Yafte*** 2013; 15(1): 105-14.
[19] Langarizadeh N, Ahangarzadeh RM, Aghazadeh M, Hasani A. Prevalence of multi-drug resistant (MDR) Klebsiella pneumoniae among children and adults with urinary tract infection referred to tabriz teaching hospitals. ***Quarterly J Biological Sci*** 2011; 4(1): 9-17.
[20] Metwally L, Gomaa N, Attallah M, Kamel N. High prevalence of Klebsiella pneumoniae carbapenemase-mediated resistance in K. pneumoniae isolates from Egypt/Prévalence élevée de la résistance de Klebsiella pneumoniae médiée par les carbapénèmases dans des isolats de K. pneumoniae en Égypte. ***Eastern Mediterranean Health J*** 2013; 19(11): 947.
[21] Christine Lascols,a Gisele Peirano,b,c Meredith Hackel, Surveillance and Molecular Epidemiology of *Klebsiella pneumonia* Isolates That Produce carbapenemases: First Report of OXA-48-Like Enzymes in North American. ***Society Microbiol*** 2013; 57(5): 1.
[22] Hoyle BD, Jass J, Costerton JW. The biofilm glycocalyx as a resistance factor**.** ***J Antimicrob Chemother*** 2007; 26(1): 1-5.
[23] Kalantar D, Mansori SH, Razavi M. Emergence of Imipenem Resistance and Presence of Metallo--Lactamases Enzymes in Multi Drug Resistant Gram Negative Bacilli Isolated from Clinical Samples in Kerman, 2007-2008. ***J Kerman Univ Med Sci*** 2010; 17(3): 208-14.
[24] Enwuru NV, Enwuru CA, Ogbonnia SO, Adepoju-Bello AA. Metallo-β-lactamase production by Escherichia coli and Klebsiella species isolated from hospital and community subjects in Lagos, Nigeria. ***Nat Sci*** 2011; 9(11): 1-5.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-12-18]