

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

Moghanni M¹, Dashtgard A², Barzegari Esfeden Z^{3*}

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 β -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 اشريشیاکلی‌های تولید کننده بتالاکتاماز و سیع الطیف در بیماران بستری و سرپایی مرکز آموزشی درمانی شهداء شهر قاین در سال ۱۳۹۶

*^۱ مرضیه مقنی ، علی دشتگرد ، ^۲ زهره بروزگرانی اسفدن

خلاصه:

سابقه و هدف: مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بین باکتری‌های پاتوژن به خصوص اشريشیاکلی به یک معضل بزرگ در امر درمان تبدیل شده است. از رایج‌ترین مکانیسم‌های ایجاد مقاومت، تولید آنزیم‌های بتالاکتاماز و سیع الطیف (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 اشريشیاکلی‌های 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 اشريشیاکلی جداسازی شده از دو گروه بیماران بستری و سرپایی در مرکز آموزشی درمانی شهداء قاین انجام شد. به‌منظور تایید سویه‌های اشريشیاکلی از محیط‌های کشت انتخابی و آزمون‌های بیوشیمیابی استفاده شد. میزان حساسیت آنتی‌بیوتیکی سویه‌ها با روش دیسک‌دیفیوژن و تعیین فتوتیپی سویه‌های بتالاکتاماز و سیع الطیف با استفاده از روش دیسک ترکیبی انجام گرفت.

نتایج: شیوع اشريشیاکلی تولید‌کننده بتالاکتاماز و سیع الطیف ۳۰ درصد بود. پنجاه درصد از موارد مثبت اشريشیاکلی تولید‌کننده ESBL در بیماران بستری و ۴۴/۴ درصد در بیماران سرپایی شناسایی شدند. سویه‌های بتالاکتاماز و سیع الطیف بیشترین مقاومت را به ترتیب نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفتریاکسون، سفکسیم، سفازولین و سفوتابکسیم و کمترین مقاومت را نسبت به نیتروفورانتوین و آمیکاسین نشان دادند.

نتیجه‌گیری: نتایج حاکی از شیوع گسترده اشريشیاکلی 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 و سیع الطیف داشته باشد.

وازگان‌کلیدی: اشريشیاکلی، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، بتالاکتاماز و سیع الطیف

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

مقدمه

عفونت‌های بیمارستانی روزبه‌روز اهمیت بیشتری می‌یابد و نظام سلامت کشورها را به صورت جدی به چالش فرا می‌خواند [۱]. 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 [۲]. 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 [۳]. بر اساس برخی از مطالعات، شیوع عفونت‌های بیمارستانی در ایران ۱۰ تا ۱۵ درصد برآورد شده است [۴]. از معمول‌ترین پاتوژن‌های جدنشده از عفونت‌های بیمارستانی، خانواده اتروباكتریا سه را می‌توان نام برد. برخی از اعضای این خانواده مانند اشريشیاکلی، کلیپسیلا و پروتئوس به عنوان فلور طبیعی روده بوده و با ایجاد شدن شرایطی مانند کسب ژن‌های بیماری‌زا از طریق پلاسمید و باکتریوفاژ، به‌خوردگی فلور میکروبی و جایه‌جایی فلور میکروبی قدرت بیماری‌زا را به دست آورده و سبب ایجاد عفونت‌های فرصت‌طلب می‌شوند [۵].

^۱ مری، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده پرستاری و مامایی قاین، دانشگاه علوم پزشکی بیرونی، بیرونی، ایران

^۲ مری، گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی قاین، دانشگاه علوم پزشکی بیرونی، بیرونی، ایران

^۳ مری، گروه بهداشت محیط، دانشکده پرستاری و مامایی قاین، دانشگاه علوم پزشکی بیرونی، بیرونی، ایران

* لشان نویسلده مسئله:

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

تلفن: ۰۵۳۲۵۳۱۷۳۳؛ دوچرخه: ۹۱۵۵۶۱۴۶۲۶

پست الکترونیک: z.barzegari@bums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۱/۰۱؛ تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۷/۰۲/۰۳

بیماران بستری و سرپایی (۱۶۰ نمونه سرپایی و ۶۲ نمونه بستری) به روش سرشماری در مرکز آموزشی درمانی شهداء قاین جمع آوری TSI گردید. تست‌های تشخیصی مخصوص شناسایی اشریشیاکلی SIM (SH₂ Indol Motility, Triple Sugar Iron agar) سپتات 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 ۱-۲ ساعت در انکوباتور C ۳۷° قرار داده تا سوسپانسیونی برای ۰/۵ مکفارلنند (معادل ۱۰^۸ ۱/۵ مک) باکتری در مقایسه با کدورت ۰/۵ مکفارلنند استاندارد به دست آید. سوآب استریل به سوسپانسیون آغشته شده و روی محیط مولرهیتون‌آگار (Merck, آلمان) در تمام جهات کشت انجام شد. سپس، دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی تهیه شده از شرکت پادتن طب شامل آمیکاسین، آمپی‌سیلین، نالیدیکسیک اسید، نیتروفورانتوئین، کوتريموکسازول، جنتامایسین، سپروفلوکساسین، سفکسیم، سفتریاکسون، سفتازیدیم، سفوتاکسیم 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 انتهای پلیت‌ها به انکوباتور C ۳۷° منتقل شده و نتایج پس از ۱۸-۲۴ 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. بدین‌منظور، دیسک سفتازیدیم (۳۰ µg) و دیسک ترکیبی سفتازیدیم/کلاوولانیک اسید (۳۰ µg) و همچنین دیسک سفوتاکسیم و دیسک ترکیبی سفو-تاکسیم/کلاوولانیک اسید (ROSCO ایتالیا) به فاصله ۲۰ میلی‌متر از هم روی محیط مولرهیتون‌آگار قرار گرفتند. افزایش ۵ mm قطر هاله دیسک‌های ترکیبی یا کلاوولانیک اسید نسبت به دیسک‌های قادر این آنتی‌بیوتیک نشان‌دهنده این است که باکتری از گروه باکتری‌های تولیدکننده آنزیم‌های بتالاکتاماژ 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 مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی بین باکتری‌های اشریشیاکلی دارای ESBL و قادر ESBL با استفاده از آزمون‌های مجذور کای و دقیق فیشر محاسبه شد. مقدار P از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

اشریشیاکلی باسیل گرم منفی، بی‌هوای اختیاری و فاقد اسپور است که در حال حاضر در طبقه‌بندی باکتریایی در خانواده انترو-باکتریا سه قرار دارد. اشریشیاکلی یک کومنسال فرآگیر انسان و چندین گونه حیوانی می‌باشد و طیف مختلفی از عفونت‌ها مثل مسمومیت ادراری، سیستیت، پیلونفریت، آبسه‌های شکمی، پنومونی، عفونت ادراری، عفونت بافت نرم و باکتریمی ایجاد 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، تری‌متوبریم و تتراسیکلین گزارش شد [۱۰]، اما در مطالعات بعدی سویه‌های مقاوم به آمینوگلیکوزیدها، فلوروکوئینولون‌ها، تری-متوبریم سولفامتوکسازول و سفالوسپورین‌ها هم دیده شد [۱۱]. عمله‌ترین روش مقابله در برابر آنتی‌بیوتیک‌های کلاس بتالاکتام، تولید آنزیم‌های بتالاکتاماژ توسط باکتری‌ها می‌باشد [۱۲] که به دو صورت کروموزومی (بسیاری از باکتری‌های گرم منفی) و پلاسمیدی (استافیلکوکوس اورنوس) تولید می‌شوند. تمامی انواع بتالاکتاماژهای پلاسمیدی به صورت مستمر و در مقادیر بالا تولید شده و تعاملی زیادی به انتقال بین باکتری‌ها دارند [۱۳]. باکتری‌های تولیدکننده بتالاکتاماژهای وسیع‌الطیف (Extended Spectrum β-lactamase; ESBL) قادر به هیدرولیز بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌های گروه بتالاکتام مانند پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌های نسل سوم و چهارم و آزترئونام می‌باشند [۱۴]. درمان بیماران مبتلا به عفونت‌های ناشی از ارگانیسم‌های تولیدکننده ESBL غالباً به علت مقاومت متقاطع وسیعی که با سایر داروهای ضدمیکروبی از جمله آمینوگلیکوزیدها، کوتريموکسازول و فلوروکینولون‌ها دارند، همواره با مشکلات فراوانی همراه بوده است [۱۴]. با توجه به اهمیت باکتری‌های تولیدکننده ESBL، لازم است شیوع آن مشخص شود تا تدبیر درستی برای درمان عفونت‌های ایجاد شده توسط این ارگانیسم‌های 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 مراجعه کننده 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

($P=0.21$)، برای سایر آنتیبیوتیک‌ها تفاوت معنی‌دار نشان داد ($P<0.05$) (جدول شماره ۳). همچنین، مقایسه الگوی مقاومت آنتیبیوتیکی در سویه‌های اشتباهی‌کلی دارای ESBL و فاقد ESBL بیماران سرپایی، برای همه آنتیبیوتیک‌ها تفاوت معنی‌دار داشت ($P<0.05$) (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی سویه‌های اشتباهی‌کلی

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)
اتفاق عمل	۲ (۳/۲)
NICU	۳ (۴/۸)
اعصاب	۱ (۱/۶)
جراحی	۲ (۳/۲)
نوزادان	۲ (۳/۲)
مجموع	۶۲ (۱۰۰)

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 ایزوله‌های سرپایی نمونه‌های ادراوی بودند و از بین ایزوله‌های بستری ۵۶ ایزوله از ادراو، ۲ ایزوله از خون، ۲ ایزوله از زخم و ۲ ایزوله از ترشحات بودند. طبق جدول شماره ۱ در بین بخش‌های بستری، بخش داخلی دارای بیشترین موارد مثبت (۲۵/۸ درصد) و بخش‌های اعصاب و CCU دارای کمترین موارد مثبت (هر کدام ۱/۶ درصد) بودند. براساس جدول شماره ۲ نتایج بدست آمده از آزمون دیسک‌دیفروزن نشان داد که بیشترین مقاومت به سفازولین، کوتريموکسازول، نالیدیکسیک اسید و کمترین مقاومت به نیتروفورانتوئین و آمیکاسین است. مقایسه الگوی مقاومت آنتیبیوتیکی بین سویه‌های اشتباهی‌کلی بیماران بستری و سرپایی تفاوت معنی‌داری برای آنتیبیوتیک‌های آمپیسیلن، نالیدیکسیک اسید، کوتريموکسازول، جنتامايسین، سفکسیم، سفتریاکسون، سفتازیدیم، سفوتابکسیم و سفازولین نشان داد ($P<0.05$). مقایسه الگوی مقاومت آنتیبیوتیکی در سویه‌های اشتباهی‌کلی دارای ESBL و فاقد ESBL در بیماران بستری به جز برای نیتروفورانتوئین ($P=0.36$) و کوتريموکسازول

جدول شماره ۲- مقایسه الگوی حساسیت آنتیبیوتیکی در سویه‌های اشتباهی‌کلی جدادشده از بیماران بستری و سرپایی

P	بیماران سرپایی			بیماران بستری			آنتی بیوتیک
	مقاآم	نیمه‌حساس	حساس	مقاآم	نیمه‌حساس	حساس	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	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)	آمپیسیلن
۰.۰۱*	۵۵ (۳۴/۴)	۲ (۱/۳)	۱۰۳ (۶۴/۴)	۳۱ (۵۵/۳)	۲ (۳/۵)	۲۳ (۴۱)	نالیدیکسیک اسید
۰.۶*	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)	کوتريموکسازول
۰.۰۰۰**	۱۰ (۶/۳)	۱ (۰/۶)	۱۴۹ (۹۳/۱)	۱۵ (۲۲/۲)	۱ (۱/۶)	۴۶ (۷۴/۲)	جنتامايسین
۰.۱**	۲۳ (۱۴/۴)	۳ (۱/۹)	۱۳۴ (۸۳/۸)	۱۴ (۲۲/۶)	۲ (۳/۲)	۴۶ (۷۴/۲)	سیپروفلوکسازین
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)	سفتازیدیم
۰.۰۰۱*	۴۰ (۲۵)	۷ (۴/۴)	۱۱۳ (۷۰/۶)	۲۸ (۴۵/۲)	۷ (۱۱/۳)	۲۷ (۴۳/۵)	سفوتابکسیم
۰.۰۰۱*	۶۵ (۴۰/۶)	۸ (۵)	۸۷ (۵۴/۴)	۴۲ (۶۷/۷)	۳ (۴/۸)	۱۷ (۴۷/۴)	سفازولین

* آزمون مجدد 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	
	مقاآم		نیمه حساس تعداد		حساس		مقاآم		نیمه حساس تعداد		حساس			
	تعداد (درصد)	(درصد)	تعداد (درصد)	(درصد)	تعداد (درصد)	(درصد)	تعداد (درصد)	(درصد)	تعداد (درصد)	(درصد)	تعداد (درصد)	(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)	۴۷ (۸۷/۱)	۰	۴ (۱۲/۹)	آمپی سیلین							
۰/۰۰۱	۹ (۳۲/۱)	۲ (۷/۲)	۱۷ (۶۰/۷)	۲۲ (۷۸/۶)	۰	۶ (۲۱/۴)	تالیدیکسیک اسید							
۰/۳۶	۰	۰	۲۸ (۱۰۰)	۱ (۳/۶)	۱ (۳/۶)	۲۶ (۹۲/۹)	نیتروفوراتنوتین							
۰/۲۱	۱۷ (۵۴/۸)	۰	۱۴ (۴۵/۲)	۲۱ (۶۷/۷)	۲ (۶/۵)	۸ (۲۵/۸)	کوتربیوموکسازول							
۰	۰	۱ (۳/۲)	۳۰ (۹۶/۸)	۱۵ (۴۸/۴)	۰	۱۶ (۵۱/۶)	جنتامايسين							
۰	۱ (۳/۲)	۲ (۶/۵)	۲۸ (۹۰/۳)	۱۳ (۴۱/۹)	۰	۱۸ (۵۸/۱)	سپروفلوکسازین							
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)	سفنازیدیم							
۰	۰	۶ (۱۹/۴)	۲۵ (۸۰/۶)	۲۸ (۶۰/۳)	۱ (۳/۲)	۲ (۶/۵)	سفوتاکسیم							
۰	۱۱ (۳۵/۵)	۳ (۹/۷)	۱۷ (۵۴/۸)	۲۱ (۱۰۰)	۰	۰	سغازولین							

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	
	مقاآم		نیمه حساس		حساس		مقاآم		نیمه حساس		حساس			
	تعداد (درصد)	(درصد)	تعداد (درصد)	(درصد)	تعداد (درصد)	(درصد)	تعداد (درصد)	(درصد)	تعداد (درصد)	(درصد)	تعداد (درصد)	(درصد)		
۰/۳۲	۰	۲ (۱/۷)	۱۱۹ (۹۸/۳)	۲ (۵/۱)	۰	۳۷ (۹۴/۹)	آمیکاسین							
۰	۱۹ (۱۵/۷)	۷ (۵/۸)	۱۹ (۱۵/۷)	۲۷ (۶۹/۲)	۸ (۲۰/۵)	۴ (۱۰/۳)	آمپی سیلین							
۰	۲۶ (۲۱/۵)	۲ (۱/۷)	۹۳ (۷۶/۹)	۲۹ (۷۴/۴)	۰	۱۰ (۲۵/۶)	تالیدیکسیک اسید							
۰/۰۲	۴ (۳/۳)	۰	۱۱۷ (۹۶/۷)	۳ (۷/۷)	۲ (۵/۱)	۳۴ (۸۷/۲)	نیتروفوراتنوتین							
۰/۰۰۱	۴۵ (۳۷/۲)	۰	۷۶ (۶۲/۸)	۲۶ (۶۶/۷)	۰	۱۳ (۳۳/۳)	کوتربیوموکسازول							
۰/۰۲۲	۴ (۳/۳)	۱ (۰/۸)	۱۱۶ (۹۵/۹)	۶ (۱۵/۴)	۰	۳۳ (۸۴/۶)	جنتامايسين							
۰	۶ (۵)	۲ (۱/۷)	۱۱۳ (۹۳/۴)	۱۷ (۴۳/۶)	۱ (۲/۶)	۲۱ (۵۳/۸)	سپروفلوکسازین							
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)	۱۴ (۳۴/۴)	۹ (۲۴/۱)	۱۷ (۴۳/۶)	سفنازیدیم							
۰	۳ (۲/۵)	۵ (۴/۱)	۱۱۳ (۹۳/۴)	۳۷ (۹۴/۹)	۲ (۵/۱)	۰	سفوتاکسیم							
۰	۲۶ (۲۱/۵)	۸ (۶/۶)	۸۷ (۷۱/۹)	۳۹ (۱۰۰)	۰	۰	سغازولین							

تغییر بوده است [۱۶-۲۰]. 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 [۲۱-۲۵]. 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

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که فراوانی اشریشیاکلی تولید-کننده ESBL در بیماران سرپایی و بستری مرکز آموزشی-درمانی شهرداء قاین ۳۰ درصد می‌باشد. این نتایج با مطالعه میرصالحیان و همکاران در تهران در سال ۱۳۸۳ (۲۵/۲۵ درصد)، و نتایج تحقیق نخعی مقدم و همکاران در مشهد طی سال‌های ۸۷-۸۸ (۴۱ درصد) هم‌خواسته دارد [۲۹، ۳۰]. نتایج مطالعات ایدمیولوژیک که طی سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۶ در ایران انجام شده نیز نشان می‌دهد که میزان شیوع سویه‌های ESBL از ۱۵/۶۲ در درصد در حال

آمیکاسین در مطالعه میرصالحیان و همکاران ۶/۸۸ درصد گزارش شد [۱۵]. در کشور چین نیز درصد مقاومت به این آنتی بیوتیک بسیار پایین می باشد [۳۳]. در مطالعه نخعی مقدم و همکاران بیشترین میزان حساسیت آنتی بیوتیک ایزوولد های اشتباهات کلی نسبت به ایمپن، آمیکاسین، نیتروفورانتوئین، پلی میکسین، جنتامایسین و سپرروفلوکسازین مشاهده شد [۲۹]. نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان می دهد که هم در بیماران سرپایی و هم در بیماران بستری سویه های اشتباهات کلی دارای ESBL بیشترین مقاومت را نسبت به آنتی بیوتیک سفتر باکسون (به ترتیب ۹۶/۸ و ۹۷/۴ درصد) داشتند، در حالی که کمترین مقاومت را نسبت به آنتی بیوتیک های آمیکاسین (۵/۱ درصد) و نیتروفورانتوئین (۶/۳ درصد) نشان دادند. همچنین، مقاومت سویه های مولد ESBL در مقایسه با سویه های فاقد ESBL نسبت به نالیدیکسیک اسید، کوتربیموکسازول، جنتامایسین و سپرروفلوکسازین بیشتر بود که احتمالاً ژن های عامل مقاومت به این آنتی بیوتیک ها همراه ژن های ESBL منتقل می شوند. در تحقیق انجام شده توسط نخعی مقدم و همکاران نیز میزان مقاومت سویه های مولد ESBL در مقایسه با سویه های فاقد ESBL، نسبت به این آنتی بیوتیک ها بیشتر بود [۲۹]. ایزوولد ESBL در تانزانیا بیشتر از ایزوولد های فاقد ESBL مقاوم به جنتامایسین و سپرروفلوکسازین بودند [۳۴]. امین زاده و همکاران نیز در مطالعه خود در بین آنتی بیوتیک های مورد مطالعه، آمیکاسین، سپرروفلوکسازین و جنتامایسین را موثر ترین آنتی بیوتیک ها برای ایزوولد های اشتباهات کلی قید نموده اند [۳۵].

نتیجه گیری

براساس نتایج این مطالعه، شیوع اشتباهات کلی تولید کننده ESBL و همچنین مقاومت به کوتربیموکسازول 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 آنتی بیوتیک ها را نشان می دهد و به منظور جلوگیری از گسترش این سویه ها و ایجاد مقاومت، روش های شناسایی و راه کارهای مناسب باید مورد توجه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل از طرح تحقیقاتی به شماره IR.Bums.REC.1396.5 می باشد. نویسندها مقاله بر خود لازم می دانند که از همکاری و مساعدت پرسنل محترم آزمایشگاه واحد کنترل عفونت مرکز آموزشی و درمانی شهداء قاین که در اجرای مطالعه مذبور تلاش نموده اند، تشکر و قدردانی نمایند.

ذکر شده حدود ۱۱ درصد بوده است [۲۷]. شاید بتوان دلیل عدمه این تفاوت را در وضعیت بهداشتی و درمانی، سیستم کنترل عفونت و رژیم درمانی کشورهای اروپایی جستجو کرد که از نظر بهداشتی و درمانی نسبت به کشورهای در حال پیشرفت از وضعیت مطلوب تری برخوردار می باشند. همچنین، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میزان شیوع اشتباهات کلی تولید کننده ESBL در بیماران بستری (۵۰ درصد) بیشتر از بیماران سرپایی (۴۴/۴ درصد) بود. ریاحی زیانی و همکاران (۲۰۱۱) در مشهد نشان دادند که میزان شیوع سویه های ESBL در بیماران سرپایی و بستری به ترتیب ۴۲/۱ و ۵۷/۹ درصد بوده است [۱۸]. همچنین، جلال پور و همکاران (۲۰۱۲) در اصفهان دریافتند که بیماران سرپایی و بستری به ترتیب ۱۷ و ۵۸ درصد از موارد مثبت اشتباهات کلی تولید کننده ESBL را به خود اختصاص داده اند [۲۸]. به طور کلی میزان بالای ESBL در بیماران بستری شاید به این علت باشد که در بیمارستان عفونت ها و مصرف آنتی بیوتیک بیشتر بوده و همچنین به دلیل تماس بیشتر بیماران با یکدیگر احتمال انتقال عفونت بالاتر است. مقایسه نتایج الگوهای حساسیت آنتی بیوتیک در سویه های اشتباهات کلی به دست آمده در این مطالعه نشان داد که در بیماران سرپایی و بستری سویه های اشتباهات کلی بیشترین مقاومت را به ترتیب نسبت به آنتی بیوتیک های کوتربیموکسازول (۴۴/۴ درصد) و سفازولین (۶۷/۷ درصد) داشتند. در مطالعه انجام شده توسط میرصالحیان و همکاران در تهران، مقاومت نسبت به کوتربیموکسازول در سویه های اشتباهات کلی جدا شده از بیماران بستری ۶۳/۱۲ درصد بود [۱۵]. در بررسی صورت گرفته توسط نخعی مقدم و همکاران (۱۳۸۸) در بیمارستان های قائم و هفده شهریور مشهد مشخص گردید که ۵۵/۰۵ درصد از ایزوولد های ادراری اشتباهات کلی نسبت به کوتربیموکسازول مقاوم هستند [۲۹]. در پژوهشی که در روسیه انجام شد مقاومت اشتباهات کلی نسبت به کوتربیموکسازول ۲۷ درصد گزارش شده است [۳۰]. در اسپانیا نیز مقاومت به کوتربیموکسازول در اشتباهات کلی جدا شده از نمونه های ادراری غیر بیمارستانی ۳۳ درصد بوده است [۳۱]. در انگلستان تعداد کمتری (۲۲ درصد) از ایزوولد های اشتباهات کلی نسبت به کوتربیموکسازول مقاوم بودند [۳۲]. درصد بیشتر مقاومت نسبت به کوتربیموکسازول 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 آنتی بیوتیک در ایران باشد [۲۹]. در این مطالعه کمترین میزان مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های آمیکاسین و نیتروفورانتوئین (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. 2th ed. 2014.
- [2] Feigin RD, Cherry JD, Gail JD, LK S. Textbook of pediatric infectious disease. 5th ed. 2004.
- [3] Masomi H. National Guidline of Nasocomial 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 Guidline 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. Enteropathogenic 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, multi-resistant, 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 β-lactamases in Klebsiella pneumoniae bloodstream isolates from seven countries: dominance and widespread prevalence of SHV-and CTX-M-type β-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, Tzouvelekis L, Komninos Z, Legakis N. Prevalence of a transferable SHV-5 type β-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 β lactamases in clinical isolates of E. coli. 2008.
- [16] Fazeli H HM, Mohammadi-Ghalaei P. The frequency and drug resistance profile of extended spectrum β-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 β-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 β-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 β-lactamase (ESBL)-producing E. coli in Copenhagen. *J Clin Microbiol* 2013; 00346-13.
- [24] Al-Agamy MH, Shibli AM, Hafez MM, Al-Ahdal MN, Memish ZA, Khubnani H. Molecular characteristics of extended-spectrum β-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- β -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 β -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, Stetsiuk 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' Gutierrez, 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 β -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.