مقاله پژوهشی

ارزیابی فراوانی اشرشیا کلیه‌ای تولیدکننده بتالاکتاماز
و سپس الیاف در کودکان بستری و
سرایی شری پاسوژ

محمد کارگر، 1 منصور غلیسی، 1 عباس دوستی، 1 اکرم نجفی، 1 و هیجده
1 گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد جهرم، شهرکرد، ایران گروه تحقیقات
بتاکژنولوزی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مشهد، شهرکرد، ایران گروه میکروبیولوژی
دریا، مرکز تحقیقات زیست فن آوری دیاربی خلیفی فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر،
بوشهر، ایران

تاریخ وصول: 23/6/1392
تاریخ پایان: 16/9/1392

چکیده
زمینه و هدف: از این مطالعه می‌توان به صورتی یاد کرد که پن‌ها بتالاکتامازهای
و سپس الیاف در کودکان بستری و سرایی شری پاسوژ

روش بررسی: این مطالعه مقطعی-توصیفی بر روی 300 نمونه از این باکتری نیازمند
استفاده از مشکلات درمانی زیان‌زا را ایجاد
و بهبودیم. هدف این مطالعه ارزیابی فراوانی اشرشیا کلیه‌ای تولید کننده
بتاکژنولوزی، سپس الیاف در کودکان بستری و سرایی شری پاسوژ

باقی‌مانده: 26 نمونه از این باکتری نیازمند
و سپس الیاف در کودکان بستری و سرایی شری پاسوژ

نتیجه‌گیری: نتایج این پژوهش شوی واقعی خاص و مثبت
باکتری خاص و سپس الیافی که در کودکان بستری مبتلا به
و سپس الیاف در کودکان بستری و سرایی شری پاسوژ

نویسنده مسئول: دکتر محمد کارگر، جهرم، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه میکروبیولوژی
Email: mkargar@jia.ac.ir
کلیسیلا پنومونیا (Klebsiella pneumoniae)

شناختی گردیدنده (4). سیستم به‌طور تدریجی در گونه‌های مختلف انتروپاکتیاسه‌های بافت شند. اما در این میان باکتری‌ای اشیشیاکلی بیشترین شیوع و در سراسر جهان داشت است (5). به طوری که انجمن بیماری‌های عفونی آمریکا در گزارش سویه‌های اشیشیاکلی توصیف کننده آن با عنوان مهم‌ترین باکتری مقاوم به آنتیبیوتیک معرفی نموده است (6). در سال‌های š €BL اخیر، سویه‌های تولید کننده مورون‌های بسیاری از محققین فقره کربن‌های است. زیرا این سویه‌های با دیل‌کوی مقاومت دارویی گسترده توانته‌اند موجب افزایش شیوع عفونت باکتری‌ای و حتی مزدیسی در بیماران سریایی و بستری در بیمارستان به ویژه کودکان گردیدنده (7). مطالعات انجام شده در سراسر جهان نشان میده که سویه‌های اشیشیاکلی تولید کننده موجب بروز 0/41 درصد از عفونت‌های ESBL مقدمه

امروزه به دلیل استفاده

پی روبه از آنتی‌بیوتیک‌ها و به

دنیال آن مقاومت عوامل بیماری‌زا

به این داورها، مشکلات عمده‌ای در

درمان عفونت‌های باکتری‌ای در

انسان به وجود آمده است. در این

میان مصرف آنتی‌بیوتیک‌های کروه

بتالاکتام که جهت درمان عفونت‌های

نشری‌اکلی (E.coli) استفاده می‌شوند، عامل ایجاد برخی

از این مقاومت‌ها می‌باشد (1).

بتالاکتام‌ها و سیستم‌الطیف (1)

گروهی از آنزیم‌ها هستند که قادر

به هیدرولیز و قرارداد نمودن

تعداد زیادی از آنتی‌بیوتیک‌های

بتالاکتام مانند انواع پنی

سیلین‌ها، فافامسپورین‌های

و سیستم‌الطیف و آزمون‌الطیف

می‌باشد (2)، اما به‌طور

کننده‌ها بی‌تاکتام‌اسی مانند

کلاوال‌آنتی‌های سولپاکتام و

تاکتام حساس می‌باشد (3).

این آنزیم‌ها برای اولین بار در

سال 1983 در آلمان و در باکتری
بررسی دموگرافیک-اشخصی‌اشکایکی
تولید کننده ESBL در کودکان کمتر
از 6 سال مبتلا به اسهال و نیز
تعیین الکوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی
این سویه‌ها در شهر یاسوج انجام
شد.

روش بررسی
این مطالعه متغیطی-توصیفی
از بهمن ماه 1390 تا نیم ماه
1391 بر روی 300 نمونه
اشخص‌اشکایکی جداسازی شده از
کودکان کمتر از 6 سال مبتلا به
اسهال مراجعه کننده و یا بستری
شه در بیمارستان امام سجاد
(ع) و آزمایشگاه‌های خصوصی شهر
یاسوج انجام شد. در تمام مواد
اولاعات مربوط به سن، جنس، محل
سکونت، علایم به‌القین در
پرسشنامه تنظیمی ثبت گردید. در
این مطالعه تمامی نمونه‌ها
مطابق با اصول اخلاقی ارایه شده
به وسیله دانشگاه علوم پزشکی
یاسوج جمع‌آوری شدند.
تعداد نمونه‌های مذبور به رعایت
شرايط استریل بی‌آزمایشگاه
باکتری‌ای در کودکان
می‌شوند (10–7).

زن تولید کننده
بتلاکتاماز‌های وسیع‌الطبیعی بر روی
پلاسید یا کروموزوم باکتری قرار
گرفته اند و با سازوکاری انتقال
زننیکی به سویه‌های غیر مقاوم
(فافد). همین کونه‌ها و سایر
انتروکتیاسی‌های مرطوب شده و
مقاومت آنتی‌بیوتیکی را گسترش
می‌دهند (11). آزمون‌های تبعین
حساسیت معمول کام در
آزمایشگاه‌های بالینی انجام
می‌شوند قادر به تشخیص سویه‌های
نبوده و حتی گاهی سویه‌های ESBL
مقاوم به سفالوسرپرین‌های
وسیع‌الطبیعی را حساس‌کارش می‌کنند
(12). بنابراین به نکات
ذكر شده ارزیابی شیوع باکتری
های تولید کننده ESBL در نقاط
مختلف، به منظور درمان صحیح
عنوان‌های ایجاد شده به وسیله
این ارگان‌ها سویه مقاوم ضروری
می‌باشد. این مطالعه با هدف

1-Extended- spectrum β-lactamase(ESBL)
میکروباگی (10 میکروگرم)، موثرترین (5 میکروگرم) سیتروفلوساسین (30 میکروگرم)، گلوکزکسیمین (30 میکروگرم) استفاده گردید (13).

حساسیت آنتیبیوتیکی سویه‌های اشپیشیاکلی با روش انتشار دیسک طبق توصیه مؤسس‌های استاندارد آزمایش‌گاهی و بالینی (CLSI) نسبت به آنتیبیوتیک شامل: آمیکاسین (30 میکروگرم)، ایمیپیم (10 میکروگرم)، سپتازیمید (30 میکروگرم)، سیتامکسون (30 میکروگرم)، سیسیم (5 میکروگرم)، سوپراکسین (30 میکروگرم) به عنوان کنترل استفاده گردید.

فعالیت سوبله‌های MSB اشپیشیاکلی نیز با استفاده از روش دایل دیسک سینتریسم (DDST) مورد بررسی قرار گرفت. در این تست ابتدا دیسک حاوی آموکسیپین/کلاونیک اسید (μg 20+10) در مرکز محيط مولتر هیتیون آگار (مرک، آلمان) قرار داده شد. سپس دیسک‌های حاوی سفتاکسین (30 میکروگرم) و سوپراکسین (30 میکروگرم) با فاصله 15 میلی‌متری از دیسک
مطالعه، 34 نفر (6/43 درصد) و از 138 یکسور مورد بررسی 44 نفر (4/56%) به عفونت باکتیریایی با سویه‌های مبتلا بودند. در این مطالعه کودکان کمتر از 2 سال (85/9 درصد) با الانتی‌نات/ESBL میزان ابتلا به سویه‌های ارشیبیک‌ها را نشان دادند. همچنین بر اساس گروه سنی بیشترین شیوع ارشیبیک‌ها بیشترین کننده بتلاکاتما‌زه‌ها و سعی‌الطبیع مربوط به گروه سنی 8–6 ماه (9/26) درصد) و کمترین میزان شیوع مربوط به گروه سنی 47–36 ماه (1/3 درصد) بود. بر اساس این نتایج، بین گروه سنی و نوع سویه‌های جداسازی شده (دارای ESBL و فاقد ESBL) رابطه معنی‌دار وجود نداشت (0/05) (نمونه‌ریزی 1). در یافته‌ها ذکر گروه‌های ملایم/ESBL در فراوانی سویه‌های باکتریایی ارشیبیک‌ها و کمترین استفاده (6/25 درصد) و کمترین آن در تیتر مایه (1/5 درصد) مشاهده گردید. در جدول 1 مهم‌ترین علائم بالینی شناسایی شده در کودکان کمتر از 6 سال مبتلا اولیه قرار داده شدند. در ادامه اینکه این نتایج به مدت 24 ساعت در دما 37 درجه سانتی‌گراد انجام گرفت. تولید بتلاکاتما‌زه‌ها و سعی‌الطبیع به وسیله سویه‌های ارشیبیک از طریق افزایش قطر هاله عدم رشد به اندامه بزرگ‌تر یا مساوی 5 میلی‌متر نسبت به سفتازیم و سفوناسیم در تکیب هرکدام از آنها با کلاولات‌های اسید تأیید گردید.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری مجدد کای تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌های در این پژوهش از 300 باکتری ارشیبیک‌کلی جداسازی شده، 78 سویه (26 درصد) قادر به تولید بتلاکاتما‌زه‌ها و سعی‌الطبیع (ESBL) و فاقد ESBL بودند. 5/61 درصد (48 مورد) از موارد مثبت ارشیبیک‌ها کننده در بیماران سرپاکی و ESBL در بیماران سرپاکی و 5/38 درصد (30 مورد) در بیماران استری شده در بیمارستان شناسایی گردید. از 162 دختربند مورد
کمترین مقاومت‌تهای نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سیتروالکسانسین (8/3 درصد) و ایمیپن (6/2 درصد) نشان دادند.

در مقایسه مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بین سویه‌های اشرفی‌کلاکی تولید کننده ESBL و سویه‌های که آن را تولید نمی‌کنند (فاعل) ارتباط معنی‌داری بین آنتی‌بیوتیک‌های سنتزازده، سفیرتاسکون، سفیرتاسکون، سفی‌وکسیم، مروین، نالیدیکسک، اسید و نورفولکسانسین مشاهده گردید (p=0/05) (جدول 2).

نتایج ب dez آمده از آزمون دی‌پی‌پی نشان می‌دهد که سویه‌های ESBL بیشترین مقاومت را به‌ترتیب نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفی‌وکسیم (50 درصد)، سفیرتاسکون (4/47 درصد) و نالیدیکسک اسید (5/38درصد) داشتند، در حالی که این سویه‌ها

نمودار 1: مقایسه فراوانی سویه‌های اشرفی‌کلاکی تولید کننده ESBL و سویه‌های غیر در کروه‌های سیل مورد بررسی

جدول 1: مقایسه فراوانی نسبی مهم‌ترین علائم بالینی شناسایی شده در کودکان مبتلا به اسهال ایجاد شده به سویه‌های اشرفی‌کلاکی تولید کننده ESBL و سویه‌های غیر در ESBL تعداد (درصد) مورد بررسی

<table>
<thead>
<tr>
<th>علائم بالینی</th>
<th>ESBL</th>
<th>ESBL</th>
<th>ESBL</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>ESBL</td>
<td>ESBL</td>
<td>ESBL</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>تعداد=222 (تعداد=78)</td>
<td>ESBL</td>
<td>ESBL</td>
<td>ESBL</td>
</tr>
<tr>
<td>ESBL</td>
<td>ESBL</td>
<td>ESBL</td>
<td>ESBL</td>
</tr>
<tr>
<td>تعداد (درصد)</td>
<td>ESBL</td>
<td>ESBL</td>
<td>ESBL</td>
</tr>
</tbody>
</table>

مجله ارمان دانش - دوره 19 - شماره 6 - خرداد 1393 (شماره پی در پی 86)
جدول 2: مقایسه فراوانی نسبی مقاومت آنتی بوتویکی سویه‌های/ اشريشاکلی تولید کننده ESBL و سویه‌های غیر ESBL

<table>
<thead>
<tr>
<th>دارای بتاکلاکماماز</th>
<th>قاقد بتاکلاکماماز (تعداد=222)</th>
<th>آنتی بوتویکها (تعداد=78)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>1/3(9)11</td>
<td>5</td>
<td>0</td>
</tr>
<tr>
<td>1/3(14)26</td>
<td>7/7</td>
<td>7/7</td>
</tr>
<tr>
<td>1/3(3)64</td>
<td>10/3</td>
<td>10/8</td>
</tr>
<tr>
<td>1/3(13)28</td>
<td>12/8</td>
<td>12/10</td>
</tr>
<tr>
<td>1/3(16)82</td>
<td>21/8</td>
<td>20/5</td>
</tr>
<tr>
<td>1/3(19)49</td>
<td>3/1</td>
<td>1/3</td>
</tr>
<tr>
<td>1/3(22)122</td>
<td>5/3</td>
<td>3/1</td>
</tr>
<tr>
<td>1/3(29)135</td>
<td>10/18</td>
<td>9/2</td>
</tr>
<tr>
<td>1/3(30)279</td>
<td>15/19</td>
<td>15/2</td>
</tr>
<tr>
<td>1/3(31)83</td>
<td>20/7</td>
<td>20/6</td>
</tr>
</tbody>
</table>

مقایسه در برابر گروه های مختلف آنتی بوتویکی می‌باشد (15). یوزش حاضر با یک هدف بررسی فراوانی اشريشاکلی تولید کننده ESBL در کودکان مبتلا به اسهال و نیز تعیین گوی مقاومت آنتی بوتویکی این سویه‌ها در شهر یاسوج انجام گردید.

بعد

سپسیس، منژیت، کاستروانتیت و عفونت‌های ادراری می‌باشد (13). یکی از دلایل مهمی که امروزه این باکتری بیشتر مورد توجه قرار گرفته است، توآنایی تولید آنزیم‌های بتاکلاکاماز و سعی عفونت در شیوع و به دنبال آن افزایش چشمگیر

مجله ارمغان دانش - دوره 19 - شماره 3 - خرداد 1393 (شماره پی در پی 86)
مجموع مقایسه این نتایج نشان می‌دهد که فراوانی سویه‌های ESBL از کشورها و همچنین دریک کشور را بیمارستان با بیمارستان دیگر منتفاوت می‌باشد. شاید بتوان عنکبوت این امر را تفاوت در سیستم کنترل عفونت و رژیم درمانی در هر کشور، منطقه و یا شهر دانست ریسک فاکتورهای مختلفی در آلغاز میزان باکتری‌های تولید کننده ESBL و دخالت دارد. از این میزان می‌توان به طولانی بودن مدت زمان بستری در بیمارستان، مصرف بیش از اندازه آنتیبیوتیک‌ها (از جمله سالوپسیونی های نسل سوم)، استفاده از کانتر‌های عروقی و ادراری، سابقه جراحی و کاربرد غیر اصولی و ناکافی درمان های ضد میکروبی اشاره نمود (26).


مطالعات اپیدمیولوژیک انجام شده در ایران نیز نشان می‌دهد که میزان شیوع سویه‌های ESBL از 16/51 تا 64 درصد در حال تغییر بوده است (13 و 22). در
در بیماران سریایی و پستراتی به ترتیب به میزان 42 و 57/9 درصد بوده است (23). همچنین جلال‌پور و همکاران (2012) در مطالعه دیگری در اصفهان دیپافانتئ که بیماران سریایی و پستراتی به ترتیب 17 و 58 درصد از موارد مثبت اشتریکاکلی تولید کننده RA بوده خود اختصاص داده‌اند (27). این یافته‌ها با نتایج به دست‌آمده در مطالعه حاضر مطابقت ندارد. شاید بتوان علت این امر را تفاوت در تعداد جمعیت مورد بررسی در بیمارستان و موارد سریایی دانست.

مقايسه نتایج الكوم‌هاي حساسيت آنتیبیوتيکي در سوئه‌هاي اشتریکاکلي توليد كننده RA به دست‌آمده از اين مطالعه و نتایج حاصل از تحقیق بدري و همکاران (2013) بیانی‌کرده افزایش مقاومت آنتیبیوتيکي در سوئه‌هاي باليني اشتریکاکلي توليد كننده بتاکلاکامازه و سویژ‌الطبف به باکتری‌هاي دیگر نيز انتقال دهنده شربی فا زاده و همکاران (2004) در مطالعه اي در شهرکرد دریافت‌ند كه زن‌هاي مقاومت آنتیبیوتيکي نوین‌ي انتقال به سایر اعضای خانواده انتروپاكتریاسه را نيز دارد. به

سیموکسم نالیدیکسیک اسید و سفتی زوکسم جشعکر می‌باشد (28 و 24). در اين مطالعه مقايسه‌

گو ماکونت اشتریکاکلي تولید

ESBL كننده و اشتریکاکلي كه

توليد نمكند. نشان داد كه

میزان مقاومت سوئه‌هاي

نتسبت به آنتیبیوتيکهاي کروه

سفالوسپورین و کینولونها بسيار

پالا ميابشد. اين يافته‌ها نتایج

به دست‌آمده در مطالعه هاوسر و

همکاران و نيز حسن و همکاران

مقايسه‌

دادر (18 و 29). اين نتیجه را

میتوانيد در يك مطالعه نمود كه

پلاسميد‌هاي خامش‌الزن

بتاکلاکامازه و سویژ‌الطبف ممکن

است زن‌هاي مقاومت به

آنتیبیوتيکهاي غیربتاکلاکام

به باکتری‌هاي ديگر نيز انتقال

دهنده شربی فا زاده و همکاران

(2004) در مطالعه اي در شهرکرد

دریافت‌ند كه زن‌هاي مقاومت

آنتیبیوتيکي نوین‌ي انتقال به

سایر اعضای خانواده

انتروپاكتریاسه را نيز دارد. به

ESBL
نتیجه‌گیری

نتیجه‌ای این پژوهش شیوع قابل توجه اشکی‌های اشک‌پزیاتیک در بیماران سری‌ای و ESBL را نشان می‌دهد. بنابراین پایش مستمر و شناسایی سریع این سویه‌ها میتواند نقش مهمی در جلوگیری از کسیدش زن‌هاي بتالاکتاماز و سیعی‌های ناشی از ESBL کننده باشد. با توجه به شیوع بالای سویه‌ها اشکی‌های اشک‌پزیاتیک و مقاوم به سفارشبوریون ها و کیتولون‌ها، پیشنهاد می‌گردد که

شناسایی دقیقتر این سویه‌ها در دستور کار آزمایشگاه‌ها توسط طبی قرار گیرد. از طرفی این پژوهش آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده در مرکز‌های درمانی می‌باشد. با وجود آسانی و سریع بودن روش فنوتیپی، قطعه‌شدن و سپس تشخیص خاصیت شناسایی سویه‌ها، اما این روش به‌نهاپی برای تشخیص قطعی سویه‌های کریزی نیست. بنابراین پیشنهاد می‌گردد که در کنار این روش از تکنیک‌های مولکولی نظیر PCR نیز استفاده نمود.

تقدیر و تشریح

این مطالعه بخشی از نتایج پایان نامه‌های کارشناسی ارشد میکروب‌شناسی مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم به شماره 88325 بود. نویسندگان مقاله مراجعه طوری که این امر می‌تواند منجر به افزایش روزافزون مقاومت‌های دارویی این خانواده‌گردد (30) ایمپلیک از آنتی‌بیوتیک‌های گروه کریزاین می‌باشد که دارای اثر مهاری چشمگیری بر روی ESBL انترپراکتیاسه‌های مولود می‌باشد (31). در پژوهش حاضر تنها 2/6 درصد از سویه‌ها اشک‌پزیاتیک تولید کننده ESBL به‌این آنتی‌بیوتیک مقاوم بوده‌اند. این پافته با نتایج به دست آمده در ایران و سایر نقاط جهان از جمله 13 کشور اروپایی، مراکز پاکستان و ماداگاسکار (32 و 29، 28، 18) مطابقت دارد. به نظر می‌رسد که این کامپاکت با به دلیل تجویز محصولات این آنتی‌بیوتیک در مرکز‌های درمانی می‌باشد. با وجود آسانی و سریع بودن روش فنوتیپی، قطعه‌شدن و سپس تشخیص خاصیت شناسایی سویه‌ها، اما این روش به‌نهاپی برای تشخیص قطعی سویه‌های کریزی نیست. بنابراین پیشنهاد می‌گردد که در کنار این روش از تکنیک‌های مولکولی نظیر PCR نیز استفاده نمود.
REFERENCES


Armaghane-danesh, Yasuj University of Medical Sciences Journal (YUMSJ)

**Original Article**

**Frequency of Extended Spectrum β-Lactamase Producing *Escherichia coli* in Hospitalized and out Patient Children, Yasouj**
Kargar M*, Gholami M1, Doosti A2, Najafi A3, Aeein V1

1Department of Microbiology, Jahrom Branch, Islamic Azad University, Jahrom, Iran, 2Biotechnology Research Center, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran, 3Department of Marine Microbiology, The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

Received: 02 Sep 2013 Accepted: 08 Dec 2013

Abstract

Background and aim: Escherichia coli producing broad-spectrum beta-lactamase due to widespread resistance to many common antibiotics have led to numerous health problems. The aim of this study was to evaluate the frequency of E. coli producing broad-spectrum beta-lactamase in pediatric inpatients and outpatients in Yasuj, Iran.

Methods: The present cross-sectional study was carried out on 300 samples of E. coli isolated from children with diarrhea admitted or hospitalized in Imam Sajjad and private laboratories in Yasuj. Selective media and biochemical tests were applied to confirm the E. coli strains. Phenotypic screening of broad-spectrum beta-lactamase strains using the double-disc synergistic and sensitivity of the strains to 13 antibiotics by disk diffusion method was determined. The obtained data was analyzed by chi-square test.

Results: Twenty-six percent of E. coli isolates were able to produce broad-spectrum Beta-Lactamase whereas children younger than 2 years of age (9.85%) had the highest incidence of strains producing broad-spectrum beta-lactamase. 61.5% of positive cases of broad-spectrum beta-lactamase were identified in outpatients followed by 38.5% of hospitalized patients. ESBL strains were most resistant to the broad-spectrum antibiotics of ceftriaxoxim (50%), Cefixime (47.4%) and nalidixic acid (38.5%) and the least resistant to ciprofloxacin (8/3%) and imipenem (6/2 percent) respectively.

Conclusion: Results of the present study revealed that the high prevalence of ESBL in patients. Therefore, continuous monitoring and early detection can play an important role in preventing the spread of these broad-spectrum beta-lactamase genes.

Key Words: Escherichia coli, Antibiotic resistant, extended spectrum Beta-lactamase, Children

*Corresponding author: Kargar M, Department of Microbiology, Jahrom Branch, Islamic Azad University, Jahrom, Iran
Email: mkargar@jia.ac.ir