

# ارزیابی فراوانی اشرشیا کلی‌های تولیدکننده بتالاکتاماز وسیع‌الطیف در کودکان بستری و سرپایی شهر یاسوج

محمد کارگر<sup>1</sup>، محسن غلامی<sup>1</sup>، عباس دوستی<sup>2</sup>، اکرم نجفی<sup>3</sup>، وحید آیین<sup>1</sup>

<sup>1</sup> گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد جهرم، جهرم، ایران، <sup>2</sup> مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران، <sup>3</sup> گروه میکروبیولوژی دریا، مرکز تحقیقات زیست‌فن‌آوری دریایی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

تاریخ وصول: 1392/6/10

تاریخ پذیرش: 1392/9/16

## چکیده

**زمینه و هدف:** اشرشیاکلی تولیدکننده بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف به دلیل مقاومت گسترده به بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌های رایج مشکلات درمانی زیادی را ایجاد نموده‌اند. هدف این مطالعه ارزیابی فراوانی اشرشیاکلی‌های تولیدکننده بتالاکتاماز وسیع‌الطیف در کودکان بستری و سرپایی شهر یاسوج بود.

**روش بررسی:** این مطالعه مقطعی-توصیفی بر روی 300 نمونه اشرشیاکلی جداسازی شده از کودکان مبتلا به اسهال مراجعه‌کننده و یا بستری شده در بیمارستان امام سجاد (ع) و آزمایشگاه‌های خصوصی شهر یاسوج انجام شد. به منظور تأیید سویه‌های اشرشیاکلی از محیط‌های کشت انتخابی و آزمون‌های بیوشیمیایی استفاده گردید. غربالگری فنوتیپی سویه‌های بتالاکتاماز وسیع‌الطیف با استفاده از روش دابل دیسک سینرژیزم و حساسیت سویه‌ها به 13 آنتی‌بیوتیک با روش دیسک دیفیوژن مورد ارزیابی قرار گرفت. داده‌ها با آزمون آماری مجذور کای آنالیز شدند.

**یافته‌ها:** 26 درصد از اشرشیاکلی جداسازی شده، قادر به تولید بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف بودند. کودکان کمتر از 2 سال (9/85 درصد) بالاترین میزان ابتلا به سویه‌های اشرشیاکلی تولیدکننده را داشتند. 61/5 درصد از موارد مثبت اشرشیاکلی تولیدکننده بتالاکتاماز وسیع‌الطیف در بیماران سرپایی و 38/5 درصد در بیماران بستری شناسایی گردید. سویه‌های بتالاکتاماز وسیع‌الطیف بیشترین مقاومت را به ترتیب نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفتری‌زوکسیم (50 درصد)، سفکسیم (47/4 درصد) و نالیدیکسیک اسید (38/5 درصد) و نیز کمترین مقاومت را نسبت به سیپروفلوکساسین (3/8 درصد) و ایمپنم (2/6 درصد) نشان دادند.

**نتیجه‌گیری:** نتایج این پژوهش شیوع قابل توجه اشرشیاکلی تولیدکننده بتالاکتاماز وسیع‌الطیف را در بیماران نشان داد. بنابراین پایش مستمر و شناسایی سریع این سویه‌ها می‌تواند نقش مهمی در جلوگیری از گسترش ژن‌های بتالاکتاماز وسیع‌الطیف داشته باشد.

**واژه‌های کلیدی:** اشرشیاکلی، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، بتالاکتاماز وسیع‌الطیف، کودکان

نویسنده مسئول: دکتر محمد کارگر، جهرم، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه میکروبیولوژی  
Email: mkargar@jia.ac.ir



## مقدمه

کلبسیلا پنومونیه (*Klebsiella pneumoniae*)

شناسایی گردیدند (4). سپس به تدریج در گونه‌های مختلف انتروباکتریاسه یافت شدند، اما در این میان باکتری اشریشیاکلی بیشترین شیوع را در سراسر جهان داشته است (5). به طوری که انجمن بیماری‌های عفونی آمریکا در گزارشی سویه‌های اشریشیاکلی تولیدکننده ESBL را به عنوان مهم‌ترین باکتری مقاوم به آنتی‌بیوتیک معرفی نموده است (6). در سال‌های اخیر، سویه‌های تولیدکننده ESBL مورد توجه بسیاری از محققین قرار گرفته است. زیرا این سویه‌ها به دلیل الگوی مقاومت دارویی گسترده توانسته‌اند موجب افزایش شیوع عفونت باکتریایی و حتی مرگ و میر در بیماران سرپایی و بستری در بیمارستان به ویژه کودکان گردند (7). مطالعات انجام شده در سراسر جهان نشان می‌دهد که سویه‌های اشریشیاکلی تولیدکننده ESBL موجب بروز 3/3 تا 41/4 درصد از عفونت‌های

امروزه به دلیل استفاده بی‌رویه از آنتی‌بیوتیک‌ها و به دنبال آن مقاومت عوامل بیماری‌زا به این داروها، مشکلات عمده‌ای در درمان عفونت‌های باکتریایی در انسان به وجود آمده است. در این میان مصرف آنتی‌بیوتیک‌های گروه بتالاکتام که جهت درمان عفونت‌های ناشی از اشریشیاکلی (*E.coli*) استفاده می‌شوند، عامل ایجاد برخی از این مقاومتها می‌باشند (1). بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف<sup>(1)</sup> (ESBL) گروهی از آنزیم‌ها هستند که قادر به هیدرولیز و غیرفعال نمودن تعداد زیادی از آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام مانند انواع پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌های وسیع‌الطیف و آزرئونام می‌باشند (2)، اما به مهارکننده‌های بتالاکتامازی مانند کلاوولانات، سولباکتام و تازوباکتام حساس می‌باشند (3). این آنزیم‌ها برای اولین بار در سال 1983 در آلمان و در باکتری

باکتریایی در کودکان  
می‌شوند (10-7).

ژن تولیدکننده بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف بر روی پلاسمید یا کروموزوم باکتری قرار گرفته اند و با سازوکارهای انتقال ژنتیکی به سویه‌های غیرمقاوم (فاقد ESBL) همین‌گونه‌ها و سایر انتروباکتریاسه منتقل شده و مقاومت آنتی‌بیوتیکی را گسترش می‌دهند (11). آزمون‌های تعیین حساسیت معمول که در آزمایشگاه‌های بالینی انجام می‌شوند قادر به تشخیص سویه‌های ESBL نبوده و حتی گاهی سویه‌های مقاوم به سفالوسپورین‌های وسیع‌الطیف را حساس گزارش می‌کنند (12). بنابراین با توجه به نکات ذکر شده ارزیابی شیوع باکتری‌های تولیدکننده ESBL در نقاط مختلف، به منظور درمان صحیح عفونت‌های ایجاد شده به وسیله این ارگانیسم‌های مقاوم ضروری می‌باشد. این مطالعه با هدف

1-Extended- spectrum  $\beta$ -lactamase(ESBL)

بررسی دموگرافیک *اشرشیاکلی* تولیدکننده ESBL در کودکان کمتر از 6 سال مبتلا به اسهال و نیز تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی این سویه‌ها در شهر یاسوج انجام شد.

### روش بررسی

این مطالعه مقطعی - توصیفی از بهمن ماه 1390 تا تیر ماه 1391 بر روی 300 نمونه *اشرشیاکلی* جداسازی شده از کودکان کمتر از 6 سال مبتلا به اسهال مراجعه کننده و یا بستری شده در بیمارستان امام سجاد (ع) و آزمایشگاه‌های خصوصی شهر یاسوج انجام شد. در تمام موارد اطلاعات مربوط به سن، جنس، محل سکونت، علایم بالینی در پرسشنامه تنظیمی ثبت گردید. در این مطالعه تمامی نمونه‌ها مطابق با اصول اخلاقی ارائه شده به وسیله دانشگاه علوم پزشکی یاسوج جمع‌آوری شدند. تمامی نمونه‌های مدفوعی با رعایت شرایط استریل به آزمایشگاه

میکروگرم)، سفیتیزوکسیم (30)  
میکروگرم)، سیپروفلوکساسین (5)  
میکروگرم)، مـروپنم (10)  
میکروگرم)، تریمتوپریم –  
سولفومتاکسازول  
(1/25 + 23/75 میکروگرم)،  
نالیدیکسیک اسید (30)  
میکروگرم)، افلوکساسین (5)  
میکروگرم) و نورفلوکساسین (10)  
میکروگرم) (شرکت رسکو،  
دانمارک) مورد ارزیابی قرار  
گرفت. در این پژوهش از سویه  
استاندارد اشریشیاکلی (ATCC25922)  
به عنوان کنترل استفاده گردید.  
فعالیت ESBL سویه‌های  
اشریشیاکلی نیز با استفاده از  
روش دابل دیسک سینرژیزم (DDST)  
مورد بررسی قرار گرفت. در این  
تست ابتدا دیسک حاوی  
آموکسیسیلین/ کلونیک اسید ( $\mu\text{g}$   
10+20) در مرکز محیط مولر  
هینتون آگار (مرک، آلمان) قرار  
داده شد. سپس دیسک‌های حاوی  
سفتازیدیم (30 میکروگرم) و  
سفوتاکسیم (30 میکروگرم) با  
فاصله 15 میلی‌متری از دیسک

میکروشناسی بیمارستان امام  
سجاد (ع) منتقل شده و بر روی  
محیط‌های بلاد آگار، مک کانکی و  
اثوزین متیلن بلو (مرک، آلمان)  
کشت داده شدند. به منظور تأیید  
سویه‌های اشریشیاکلی از  
آزمون‌های بیوشیمیایی تخمیر  
گلوکز، لاکتوز، تولید گاز،  
تولید اندول از تریپتوفان،  
واکنش ووگس – پروسکوئر (تولید  
استیل متیل کاربینول از  
دکستروز)، بر روی محیط‌های TSI،  
SIM و MR - VP (مرک، آلمان)  
استفاده گردید (13).

حساسیت آنتی‌بیوتیکی  
سویه‌های اشریشیاکلی با روش  
انتشار دیسک طبق توصیه مؤسسه  
استاندارد آزمایشگاهی و  
بالینی (CLSI) (14) نسبت به 13  
آنتی‌بیوتیک شامل؛ آمیکاسین  
(30 میکروگرم)، ایمپنم (10)  
میکروگرم)، سفتازیدیم (30)  
میکروگرم)، سفتریاکسون (30)  
میکروگرم)، سفیکسیم (5)  
میکروگرم)، سفوتاکسیم (30)

مطالعه، 34 نفر (6/43 درصد) و از 138 پسر مورد بررسی 44 نفر (4/56%) به عفونت باکتریایی با سویه‌های مبتلا بودند.

در این مطالعه کودکان کمتر از 2 سال (9/85 درصد) بالاترین میزان ابتلا به سویه‌های ESBL را نشان دادند. همچنین بر اساس گروه سنی بیشترین شیوع /شیریشیاکلی تولید کننده بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف مربوط به گروه سنی 8-6 ماه (9/26 درصد) و کمترین میزان شیوع مربوط به گروه سنی 47-36 ماه (3/1 درصد) بود. بر اساس این نتایج، بین گروه سنی و نوع سویه‌های جداسازی شده (دارای ESBL و فاقد ESBL) رابطه معنی‌دار وجود نداشت ( $p > 0/05$ ) (نمودار 1).

در پژوهش حاضر بیشترین فراوانی سویه‌های ESBL در اسفندماه (6/25 درصد) و کمترین آن در تیر ماه (1/5 درصد) مشاهده گردید. در جدول 1 مهم‌ترین علایم بالینی شناسایی شده در کودکان کمتر از 6 سال مبتلا

اولیه قرار داده شدند. در ادامه انکوباسیون به مدت 24 ساعت در دمای 37 درجه سانتی‌گراد انجام گرفت. تولید بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف به وسیله سویه‌های /شیریشیاکلی از طریق افزایش قطر هاله عدم رشد به اندازه بزرگتر یا مساوی 5 میلی‌متر نسبت به سفت‌زیدیم و سفوتاکسیم در ترکیب هر کدام از آنها با کلوانیک اسید تأیید گردید.

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

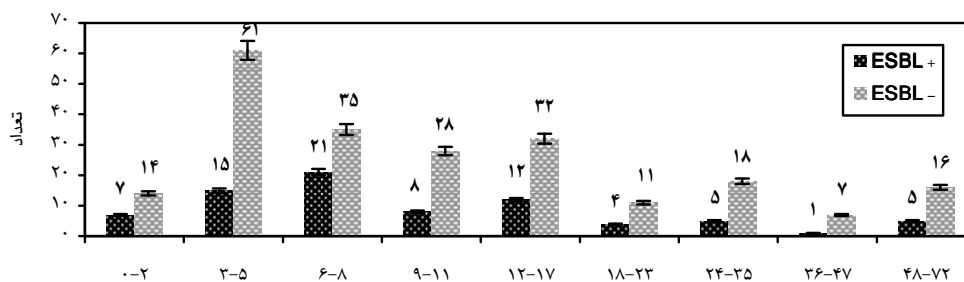
### یافته‌ها

در این پژوهش از 300 باکتری /شیریشیاکلی جداسازی شده، 78 سویه (26 درصد) قادر به تولید بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف (ESBL) بودند. 61/5 درصد (48 مورد) از موارد مثبت /شیریشیاکلی تولید کننده ESBL در بیماران سرپایی و 38/5 درصد (30 مورد) در بیماران بستری شده در بیمارستان شناسایی گردید. از 162 دختر مورد

کمترین مقاومت را نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین (3/8 درصد) و ایمپنم (2/6 درصد) نشان دادند. در مقایسه مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بین سویه‌های اشرشیاکلی تولیدکننده ESBL و سویه‌های که آن را تولید نمی‌کنند (فاقد ESBL)، ارتباط معنایی برای آنتی‌بیوتیک‌های سف‌تازیدیم، سف‌تریاکسون، سفکسیم، سف‌تازوکسیم، سف‌تیزوکسیم، مروپنم، نالیدیکسیک اسید و نورفلوکساسین مشاهده گردید ( $p < 0/05$ ) (جدول 2).

به اسهال ایجاد شده به وسیله سویه‌های اشرشیاکلی نشان داده شده است. همان‌گونه که مشخص است بیشترین شیوع سویه‌های ESBL (21/8 درصد) در بیمارانی مشاهده گردید که به طور هم‌زمان دارای علائم تب، استفراغ و اسهال حاد بوده‌اند.

نتایج به دست آمده از آزمون دیسک دیفیوژن نشان می‌دهد که سویه‌های ESBL بیشترین مقاومت را به ترتیب نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سف‌تی‌زوکسیم (50 درصد)، سفکسیم (47/4 درصد) و نالیدیکسیک اسید (38/5 درصد) داشتند، در حالی که این سویه‌ها



گروه سنی (ماه)

نمودار 1: مقایسه فراوانی سویه‌های اشرشیاکلی تولیدکننده ESBL و سویه‌های غیر ESBL در گروه‌های سنی مورد بررسی

جدول 1: مقایسه فراوانی نسبی مهم‌ترین علائم بالینی شناسایی شده در کودکان مبتلا به اسهال ایجاد شده به وسیله سویه‌های اشرشیاکلی تولیدکننده ESBL و سویه‌های غیر ESBL

علائم بالینی	دارای ESBL (تعداد=78)	فاقد ESBL (تعداد=222)
تعداد (در صد)	تعداد (در صد)	تعداد (در صد)

(4/1) 9	(6/4) 5	اسهال حاد
(6/3) 14	(7/7) 6	اسهال خفیف
(5/9) 13	(7/7) 6	تب + اسهال حاد
(6/3) 14	(10/3) 8	تب + اسهال خفیف
(13/1) 29	(10/3) 8	استفراغ + اسهال حاد
(11/3) 25	(12/8) 10	استفراغ + اسهال خفیف
(29/7) 66	(21/8) 17	تب + استفراغ + اسهال حاد
(18/9) 42	(20/5) 16	تب + استفراغ + اسهال خفیف
(2/7) 6	(1/3) 1	تب + اسهال حاد + اسهال خفیف
(1/8) 4	(1/3) 1	استفراغ + اسهال حاد + اسهال خفیف

جدول 2: مقایسه فراوانی نسبی مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های *اشریشیاکلی* تولید کننده ESBL و سویه‌های غیر ESBL

فاقد بتالاکتاماز (تعداد=222) تعداد (در صد)	دارای بتالاکتاماز (تعداد=78) تعداد (در صد)	آنتی‌بیوتیک‌ها
(59/9) 133	(19/2) 15	سفتاکسیم
(36/9) 82	(11/5) 9	سفتازیدیم
(20/3) 45	(12/8) 10	نورفلوکساسین
(24/3) 54	(14/1) 11	آفلوکساسین
(54/5) 121	(38/5) 30	نالیدیسیک اسید
(60/8) 135	(23/1) 18	تریمتوپریم - سولفومتاکسازول
(23/4) 52	(9) 7	مروپنم
(6/3) 14	(2/6) 2	ایمپنم
(9) 20	(7/7) 6	آمیکاسین
(9/5) 21	(3/8) 3	سیپروفلوکساسین
(77) 171	(50) 39	سفتیزوکسیم
(67/1) 149	(47/4) 37	سفیکسیم
(37/4) 83	(7/7) 6	سفتریاکسون

## بحث

مقاومت در برابر گروه های مختلف

آنتی‌بیوتیکی می‌باشد (15). پژوهش حاضر با هدف بررسی فراوانی *اشریشیاکلی* تولید کننده ESBL در کودکان مبتلا به اسهال و نیز تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی این سویه‌ها در شهر یاسوج انجام گردید.

در این مطالعه 26 درصد از سویه‌های *اشریشیاکلی* جداسازی شده، قادر به تولید بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف بودند.

بـاکتری *اشریشیاکلی*

مهم‌ترین عضو خانواده انتروباکتریاسه و عامل اصلی بسیاری از عفونت‌ها مانند؛ سپسیس، مننژیت، گاستروانتریت و عفونت‌های ادراری می‌باشد (13).

یکی از دلایل مهمی که امروزه این باکتری بیشتر مورد توجه قرار گرفته است، توانایی تولید آنزیم‌های بتالاکتاماز وسیع‌الطیف و به دنبال آن افزایش چشمگیر



مجموع مقایسه این نتایج نشان می‌دهد که فراوانی سویه‌های ESBL از کشورها و همچنین در یک کشور از یک بیمارستان با بیمارستان دیگر متفاوت می‌باشد. شاید بتوان علت این امر را تفاوت در سیستم کنترل عفونت و رژیم درمانی در هر کشور، منطقه و یا شهر دانست. ریسک فاکتورهای مختلفی در افزایش میزان باکتری‌های تولیدکننده ESBL دخالت دارند. از این میان می‌توان به طولانی بودن مدت زمان بستری در بیمارستان، مصرف بیش از اندازه آنتی‌بیوتیک‌ها (از جمله سفالوسپورین‌های نسل سوم)، استفاده از کاتترهای عروقی و ادرازی، سابقه جراحی و کاربرد غیر اصولی و ناکافی درمان‌های ضد میکروبی اشاره نمود (26).

در پژوهش حاضر 5 مورد مثبت اشریشیاکلی تولیدکننده ESBL در بیماران سرپایی بسیار بیشتر از بیماران بستری شده در بیمارستان بوده است. ریاحی‌زنیانی و همکاران (2011) در مشهد نشان دادند که میزان شیوع سویه‌های

بررسی‌های انجام شده در لبنان و تایلند نشان می‌دهد که میزان شیوع سویه‌های ESBL در کودکان به ترتیب 28/1 و 27 درصد بوده است (16 و 17). این یافته‌ها از نظر فراوانی با نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد. هاوسر و همکاران (2011) با بررسی 13 کشور اروپایی دریافتند که میزان شیوع سویه‌های اشریشیاکلی تولیدکننده ESBL، 11 درصد بوده است (18). در بررسی دیگری که در سال 2005 در اسپانیا انجام گرفت مشخص گردید که 3/3 درصد از ایزوله‌های اشریشیاکلی، تولیدکننده ESBL هستند (19). همچنین یافته‌های واریوا و همکاران (2008) و نیز اول و همکاران (2009) به ترتیب حاکی از شیوع 46/51 و 56/9 درصد سویه‌های ESBL بوده است.

مطالعات اپیدمیولوژیک انجام شده در ایران نیز نشان می‌دهد که میزان شیوع سویه‌های ESBL از 15/62 تا 64 درصد در حال تغییر بوده است (13 و 22-25). در

سفوتاکسیم، نالیدیکسیک اسید و سفتی زوکسیم چشمگیر می‌باشد (28 و 24).

در این مطالعه مقایسه الگوی مقاومت /شریشیاکلی تولید کننده ESBL و /شریشیاکلی که ESBL تولید نمی‌کند، نشان داد که میزان مقاومت سویه‌های ESBL نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های گروه سفالوسپورین و کینولون‌ها بسیار بالا می‌باشد. این یافته با نتایج به دست آمده در مطالعه هاوسر و همکاران و نیز حسن و همکاران مطابق دارد (18 و 29). این نتیجه را می‌توان چنین توجیه نمود که پلاسمیدهای حامل ژن بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف ممکن است ژن‌های مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های غیربتالاکتام را به باکتری‌های دیگر نیز انتقال دهند. شریف زاده و همکاران (2004) در مطالعه ای در شهرکرد دریافتند که ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی توانایی انتقال به سایر اعضای خانواده انتروباکتریاسه را نیز دارد. به

ESBL در بیماران سرپایی و بستری به ترتیب به میزان 42/1 و 57/9 درصد بوده است (23). همچنین جلال پور و همکاران (2012) در مطالعه دیگری در اصفهان دریافتند که بیماران سرپایی و بستری به ترتیب 17 و 58 درصد از موارد مثبت /شریشیاکلی تولید کننده ESBL را به خود اختصاص داده‌اند (27). این یافته‌ها با نتایج به دست آمده در مطالعه حاضر مطابقت ندارد. شاید بتوان علت این امر را تفاوت در تعداد جمعیت مورد بررسی در بیمارستان و موارد سرپایی دانست.

مقایسه نتایج الگوهای حساسیت آنتی‌بیوتیکی در سویه‌های /شریشیاکلی تولید کننده ESBL به دست آمده از این مطالعه و نتایج حاصل از تحقیق یزدی و همکاران (24) و بارگوگوا و همکاران (2013) بیان کننده افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سوش‌های بالینی /شریشیاکلی تولید کننده بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف می‌باشد. این امر به ویژه در مورد آنتی‌بیوتیک‌های سفنازیدیم،

طوری که این امر می‌تواند منجر به افزایش روزافزون مقاومت دارویی این خانواده گردد (30). ایمپنم یکی از آنتی‌بیوتیک‌های گروه کرباپنم می‌باشد که دارای اثر مهاري چشمگیری بر روی انتروباکتریاسه‌های مولد ESBL می‌باشد (31). در پژوهش حاضر تنها 2/6 درصد از سویه‌های اشریشیاکلی تولیدکننده ESBL به این آنتی‌بیوتیک مقاوم بوده‌اند. این یافته با نتایج به دست آمده در ایران و سایر نقاط جهان از جمله 13 کشور اروپایی، موراکیو، پاکستان و ماداگاسکار (32 و 29، 28، 18، 8) مطابقت دارد. به نظر می‌رسد که این کاهش مقاومت به دلیل تجویز محدودتر این آنتی‌بیوتیک در مراکز درمانی می‌باشد. با وجود آسان و سریع بودن روش فنوتیپی جهت شناسایی سویه‌های ESBL، اما این روش به تنهایی برای تشخیص قطعی سویه‌های ESBL کافی نیست. بنابراین پیشنهاد می‌گردد که در کنار این روش از تکنیک‌های مولکولی نظیر PCR نیز استفاده نمود.

### نتیجه‌گیری

نتایج این پژوهش شیوع قابل توجه اشریشیاکلی تولیدکننده ESBL را در بیماران سرپایی و بستری نشان می‌دهد. بنابراین پایش مستمر و شناسایی سریع این سویه‌ها می‌تواند نقش مهمی در جلوگیری از گسترش ژن‌های بتالاکتاماز وسیع‌الطیف داشته باشد. با توجه به شیوع بالای سویه‌های اشریشیاکلی مولد ESBL و مقاوم به سفالوسپورین‌ها و کینولون‌ها، پیشنهاد می‌گردد که شناسایی دقیق‌تر این سویه‌ها در دستور کار آزمایشگاه‌های تشخیصی طبی قرار گیرد. از طرفی تجویز آنتی‌بیوتیک‌های گسترده سفالوسپورین به سویه‌های حساس محدود گردد.

### تقدیر و تشکر

این مطالعه بخشی از نتایج پایان نامه کارشناسی ارشد میکروب‌شناسی مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم به شماره 88325 بود. نویسندگان مقاله مراتب

قدردانی و تشکر خود را از معاون پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم و هم‌چنین پرسنل مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد به‌دلیل حمایت‌های اجرایی اعلام می‌دارند.

#### REFERENCES

1. Bin C, Hui W, Renyuan Z, Yongzhong N, Xiuli X, Yingchun X, et al. Outcome of cephalosporin treatment of bacteremia due to CTX-M-type extended-spectrum  $\beta$ -lactamase producing *Escherichia coli*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006; 56: 351–7.
2. Gona F, Mezzatesta ML, Scriffignano V, Stefani S, Corona D, Veroux P. *Klebsiella pneumoniae* ESBL producers responsible for severe UTIs in a renal transplant unit. *Infection* 2011; 39: 83-5. D
3. Ndugulile F, Jureen R, Harthug S, Urassa W, Langeland N. Extended spectrum  $\beta$ - lactamases among Gram-negative bacteria of nosocomial origin from an Intensive Care Unit of a tertiary health facility in Tanzania. *BMC Infect Dis* 2005; 5: 86.

4. Knothe H, Shah P, Kreméry V, Antal M, Mitsuhashi S. Transferable resistance to cefotaxime, cefoxitin, cefamandole and cefuroxime in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens*. *Infection* 1983; 11: 315-7.
5. Galas M, Decousser JW, Breton N, Godard T, Allouch PY, Pina P. College de Bacteriology Virology hygiene (ColBVH) study group. Nationwide study of the prevalence, characteristics, and molecular epidemiology of extended spectrum beta- lactamase producing Enterobacteriaceae in France. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52: 786-9.
6. Peirano G, Sang JHK, Pitondo-Silva A, Pitout JDD, Laupland KB. Molecular epidemiology of extended spectrum b- lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* over a 10 year period in Calgary, Canada. *J Antimicrob Chemother* 2012; 67: 1114-20.
7. Kim YK, Pai H, Lee HJ, Park SE, Choi EH, Kim J, et al. Bloodstream infections by extended spectrum beta- lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in children: epidemiology and clinical outcome. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 1481-91.
8. Rakotonirina HC, Garin B, Randrianirina F, Richard V, Talarmin A, Arlet G. Molecular characterization of multidrug-resistant extended spectrum  $\beta$  -lactamase producing Enterobacteriaceae isolated in Antananarivo, Madagascar. *BMC Microbiol* 2013; 13: 85
9. Kizilca O, Siraneci R, Yilmaz A, Hatipoglu N, Ozturk E, Kiyak A, et al. Risk factors for community-acquired urinary tract infection caused by ESBL-producing bacteria in children. *Pediatr Int* 2012; 54: 858-62.
10. Villegas MV, Correa A, Perez F, Miranda MC, Zuluaga T, Quinn JP, et al. Prevalence and characterization of extended-spectrum beta- lactamases in *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* isolates from Colombian hospitals. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004; 49: 217-22.
11. Apisarnthanarak A, Kiratisin P, Saifon P, Kitphati R, Dejsirilert S, Mundy LM. Clinical and molecular epidemiology of community-onset, extended spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* infections in Thailand: a case-case-control study. *Am J Infect Control* 2007; 35: 606-12.
12. Mathur P, Kapil A, Das B, Dhawan B. Prevalence of extended spectrum beta- lactamase producing Gram negative bacteria in a tertiary care hospital. *Indian J Med Res* 2002; 115: 153-7.
13. Fazeli H, Hosseini MM, Mohammadi-Ghalaei P. The frequency and drug resistance profile of extended spectrum  $\beta$ -Lactamase producing *Escherichia coli* in clinical samples of Alzahra Hospital, Isfahan. *J Shahrekord Uni Med Sic* 2009; 10(4): 58-64.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twentieth Informational Supplement. M100S222012. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2012.
15. Emilia H, Marion T, Linda T, Procop GW, Washington AJ, et al. Screening and confirmatory testing for extended spectrum beta-lactamase (ESBL) in *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Klebsiella oxymora* clinical isolates. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2000; 15: 113-7.
16. 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: 233-8.
17. Chaikittisuk N, Munsrichoom A. Extended spectrum  $\beta$ - Lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in children at Queen Sirikit National Institute of Child Health. *J Infect Dis Antimicrob Agents* 2007; 24: 107-15.
18. Hawser SP, Bouchillon SK, Lascols C, Hackel M, Hoban DJ, Badal RE, et al. Susceptibility of European *Escherichia coli* clinical isolates from intra-abdominal infections, extended-spectrum b-lactamase occurrence, resistance distribution, and molecular characterization of ertapenem-resistant isolates (SMART 2008–2009). *Clin Microbiol Infect* 2012; 18: 253-9.
19. Miró E, Mirelis B, Navarro F, Rivera A, Mesa RJ, Roig MC, et al. Surveillance of extended-spectrum b-lactamase from clinical samples and faecal carriers in Barcelona, Spain. *J Antimicrob Chemother* 2005; 56: 1152-5.
20. Varaiya A, Dogra J, Kulkarni M, Bhalekar P. Extended spectrum beta lactamase (ESBL) producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in diabetic foot infection. *Indian J Med Microbiol* 2008; 26: 281-2.
21. Ullah F, Malik SA, Ahmed J. Antibiotic susceptibility pattern and ESBLs prevalence in nosocomial *Escherichia coli* from urinary tract infections in Pakistan. *Afr J Biotechnol* 2009; 8: 3921-6.
22. Moosavian M, Deiham B. Distribution of *TEM*, *SHV* and *CTX-M* genes among ESBL-producing *Enterobacteriaceae* isolates in Iran. *Afr J Microbiol Res* 2012; 6: 5433-9.

23. Riyahi Zaniani F, Ghazvini K, Meshkat Z, Rezaee A, Naderi Nasab M, Esmaily H, 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: 654-60.
24. Yazdi M, Nazemi A, Mirinargasi M, Khatami Nejad MR, Sharifi Sh, Babaei Kochaksaraei M. Prevalence of CTX beta-lactamase resistance gene among *Escherichia coli*, isolated from urinary tract in Tehran. Lab Sci J 2011; 4: 48-54.
25. Soltan-Dallal MM, Molla-Aghamirzaei H, Sabbaghi A, Eshraghian MR. Molecular detection of TEM and AmpC (Dha, mox) broad spectrum  $\beta$ -lactamase in clinical isolates of *Escherichia coli*. Tehran Uni Med J 2010; 68: 315-20.
26. Shah AA, Hasan F, Ahmed S, Hameed A. Characteristics, epidemiology and clinical importance of emerging strains of Gram-negative bacilli producing extended-spectrum beta-lactamases. Res Microbiol 2004; 155: 409-21.
27. Jalalpoor Sh, 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: 7-16.
28. Barguigua A, El Otmani F, Talmi M, Zerouali Kh, Timinouni M. Prevalence and types of extended spectrum  $\beta$ -lactamases among urinary *Escherichia coli* isolates in Moroccan community. Microbial Pathogenesis 2013; 61-62: 16-22.
29. Hassan SA, Jamal SJ, Kamal M. Occurrence of multidrug resistant and ESBL producing *E. coli* causing urinary tract infections. J Basic Appl Sci 2011; 7: 39-43.
30. Sharif Zadeh A, Hemmat Zadeh F, Namjou AR, Danesh A. Antibiotic susceptibility among antibiotic resistant *Salmonellae* isolated from children (0-2 years) affected by diarrhea in Shahrekord and resistance factor transmissibility to *E. coli* K12. Shahrekord Uni Med Sci J 2004; 1: 1-6.
31. Ko KS, Suh JY, Peck KR, Lee MY, Oh WS, Kwon KT. In vitro activity of fosfomycin against ciprofloxacin-resistant or extended spectrum  $\beta$ -lactamase producing *Escherichia coli* isolated from urine and blood. Diagn Microbiol Infect Dis 2007; 58: 111-5.
32. Sharifi Yazdi MK, Soltan Dallal MM, Agha Mirzaei HM, Sabbaghi A, Mehrabadi J, Rastegar Lari A, et al. Molecular detection of *TEM* broad spectrum  $\beta$ -lactamase in clinical isolates of *Escherichia coli*. Afr J Biotechnol 2011; 10: 9454-8.

## Frequency of Extended Spectrum $\beta$ - Lactamase Producing *Escherichia coli* in Hospitalized and out Patient Children, Yasouj

Kargar M<sup>1\*</sup>, Gholami M<sup>1</sup>, Doosti A<sup>2</sup>, Najafi A<sup>3</sup>, Aeein V<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Microbiology, Jahrom Branch, Islamic Azad University, Jahrom, Iran,  
<sup>2</sup>Biotechnology Research Center, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran,  
<sup>3</sup>Department 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 ceftizoxim (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