# فراوانی کلبسیلا پنومونیه تولید کننده بتا لاکتاماز وسیع الطیف و مقاوم به چند دارو در عفونت های ادراری در شهر رشت

لیلا اسدپور[1*]، مریم نهاوندی نژاد[2]

۱) گروه دامپزشکی، دانشکده علوم کشاورزی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد رشت، رشت، ایران

۲) گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد رشت، رشت، ایران

تاریخ دریافت: ۹۵/۲/۱۵ تاریخ پذیرش: ۹۵/۳/۲٤

**چکیده:**

**مقدمه:** *کلبسیلا پنومونیه* یک میکروارگانیسم فرصت طلب و از مهم ترین عوامل عفونت ادراری است. مطالعه حاضر با هدف بررسی فراوانی *کلبسیلا پنومونیه* مولد بتا لاکتاماز وسیع الطیف در عفونت ادراری و تعیین الگوی مقاومت دارویی آن ها انجام گرفت.

**مواد و روش ها:** تعداد ۳۴۰ نمونه عفونت ادراری از نظر حضور *کلبسیلا پنومونیه* بررسی شدند. الگوی مقاومت دارویی جدایه های این باکتری و تولید بتا لاکتاماز وسیع الطیف به روش های انتشار از دیسک و دیسک ترکیبی بررسی و فراوانی ژن های *TEM* و *SHV* در سویه های مولد بتالاکتاماز به روش PCR تعیین گردید.

**یافته های پژوهش:** از ۳۴۰ نمونه عفونت ادراری مورد مطالعه، در ۶۵ مورد (۱۹/۱۲ ٪) *کلبسیلا پنومونیه* به عنوان عامل عفونت شناسایی شد. همه جدایه ها مقاومت دارویی چندگانه داشتند. بیشترین میزان مقاومت این جدایه ها نسبت به آنتی بیوتیک های پنی سیلین (۹۲٪)، آموکسی سیلین (۸۷/۶٪) و اریترومایسین (۸۴/۶٪) بوده است و جنتامایسین و آمیکاسین موثرترین آنتی بیوتیک ها بوده اند. ۵۲/۳٪ جدایه ها (۳۴ جدایه) از نظر فنوتیپی مولد بتا لاکتاماز وسیع طیف بوده اند. از این تعداد ۲۶ جدایه (۷۶٪) واجد ژن *TEM* و ۱۵ جدایه (۴۴٪) واجد ژن *SHV* بوده اند.

**بحث و نتیجه گیری:** نتایج حاصل نشان دهنده ی شیوع بالای *کلبسیلا پنومونیه* مولد بتا لاکتاماز وسیع الطیف در عفونت های ادراری و میزان بالای مقاومت آنتی بیوتیکی چندگانه در این جدایه ها می باشد.

**واژه های کلیدی:** مقاومت دارویی، *کلبسیلا پنومونیه*، *SHV* ، *TEM*، عفونت ادراری

* **نویسنده مسئول:** گروه دامپزشکی، دانشکده علوم کشاورزی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد رشت، رشت، ایران

*Email: l.asadpour@yahoo.com*

*Copyright © 2017 Journal of Ilam University of Medical Science. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution international 4.0 International License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material, in any medium or format, provided the original work is properly cited.*



[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-04-23 ]

[ DOI: 10.29252/sjimu.25.2.82 ]

## مقدمه

عفونت دستگاه ادراری یکی از شایع ترین عفونت ها در بیماران سر پائی و بستری در بیمارستان می باشد که عدم تشخیص و درمان به موقع آن می تواند عوارض شدیدی هم چون اختلالات دستگاه ادراری، فشارخون، اختلالات کلیوی، اورمی و در زنان حامله زایمان زودرس و حتی سقط جنین را موجب شود (۳-۱). در مطالعات انجام گرفته در جوامع مختلف ، باسیل‌های گرم منفی *اشریشیا کلی*، *کلبسیلا پنومونیه*، گونه های *پروتئوس* و *انترو باکتر* به عنوان مهم ترین عوامل عفونت های دستگاه ادراری گزارش شده‌ا ند (۵, ۴). *کلبسیلا*ها عفونت های بسیاری را در موارد مختلف باعث شده اند و اهمیت این گروه از ارگانیسم ها به عنوان عامل عفونت جدی در بیماران بستری شده بیمارستانی و بیماران سرپایی پذیرفته شده است (۷, ۶) . مهم ترین گونه بیماری زای این باکتری در انسان *کلبسیلا پنومونیه* می باشد که امروزه، بیشتر جدایه های آن مقاوم به چندین دارو هستند(۹, ۸) و متاسفانه جدایه های با مقاومت چندگانه، پلاسمید های کد کننده بتالاکتاماز را دریافت نمودند که به سرعت در میان *انتروباکتریاسه* گسترش یافت و منجر به افزایش مرگ و میر ناشی از این باکتری گردید(۱۰, ۹) و گزینه های درمانی را برای درمان عفونت های ناشی از این باکتری محدود ساخت. به ویژه به دنبال استفاده گسترده از سفالوسپورین های وسیع الطیف در سال های اخیر ، شیوع عفونت های ایجاد شده به وسیله جدایه های *کلبسیلا پنومونیه* تولید کننده بتا لاکتامازهای وسیع الطیف (ESBLs) به طور چشم گیری از سراسر جهان گزارش شده است (۱۱) . بتالاکتاماز های *TEM* و *SHV* شایع ترین گروه های شناخته شده این آنزیم ها در نمونه های بالینی هستند (۱۲) که شیوع تیپ های مختلف آنها در مناطق مختلف و حتی بیمارستان های موجود در یک منطقه می تواند متفاوت می باشد. هدف از مطالعه حاضر بررسی فراوانی *کلبسیلا پنومونیه* تولید کننده بتا لاکتاماز وسیع الطیف در عفونت های ادراری بیماران مراجعه کننده به آزمایشگاه های تشخیص طبی شهر رشت، فراوانی ژن های *TEM* و *SHV* در سویه های مولد بتالاکتاماز و تعیین میزان مقاومت های چندگانه آنتی بیوتیکی در آن ها می باشد.

## مواد و روش ها

**جمع‌آوری نمونه و جداسازی باکتری:** در یک دوره شش ماهه در پاییز و زمستان سال ۹۳ نمونه های ادرار از بیماران مراجعه کننده به آزمایشگاه های تشخیص طبی شهر رشت که حداقل از سه روز قبل آنتی بیوتیک دریافت نکرده بودند، از قسمت های میانی ادرار در شرایط استریل جمع آوری گردید و در کمتر از ۲۰ دقیقه برروی محیط های بلادآگار، مک کانگی آگار و EMB آگار کشت و پلیت ها به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی گراد قرار داده شدند. نمونه هایی که تعداد کلنی آنها بیش از $10^5$ CFU/ml بود، عفونت ادراری تلقی شد. سپس جنس و گونه باکتری بر اساس روش های استاندارد در تعداد ۳۴۰ نمونه عفونت ادراری تعیین گردید(۱۳).

**شناسایی مولکولی کلبسیلا پنومونیه:** اسید نوکلئیک جدایه ها با استفاده از کیت استخراج اسید نوکلئیک از باکتری های گرم منفی (سیناژن – ایران) استخراج گردید.جهت شناسایی مولکولی کلبسیلا پنومونیه از یک جفت پرایمر اختصاصی 16srRNA این باکتری در واکنش PCR استفاده گردید(۱۴). توالی نوکلئوتیدی پرایمر های مورد استفاده در جدول شماره ۱ آمده است. واکنش PCR در حجم ۲۵ میکرو لیتر شامل dNTPS (۱۰ میلی مول) ۰/۵ میکرو لیتر، بافر آنزیم (10X) ۵ میکرو لیتر، پرایمر های پیشرو و پیرو (۱۰ پیکومول) ۳ میکرو لیتر، DNA الگو (۲ میکروگرم) ۲ میکرو لیتر، آنزیم (۲/۵ واحد) ۰/۵ میکرولیتر، آب مقطر ۱۴ میکرو لیتر انجام گرفت. برنامه حرارتی ترموسایکلر به ترتیب شامل مراحل واسرشته شدن اولیه در ۹۴ درجه به مدت ۴ دقیقه، ۳۰ سیکل حرارتی ۹۴ درجه ۴۵ ثانیه ، ۵۹ درجه ۴۵ ثانیه و ۷۲ درجه ۴۵ ثانیه بود. سپس یک مرحله ده دقیقه ای بسط نهایی اضافه گردید و محصول PCR بر روی ژل آگارز ۱ درصد الکترو فورز و نتایج ثبت گردید.



[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-04-23 ]

[ DOI: 10.29252/sjimu.25.2.82 ]

**جدول ۱- توالی نوکلئوتیدی پرایمرهای مورد استفاده جهت شناسایی مولکولی کلبسیلا پنومونیه مولد بتا لاکتاماز وسیع الطیف**

| ژن هدف | توالی پرایمر | اندازه محصول |
|---|---|---|
| *16srRNA* | F: 5′ ATT TGA AGA GGT TGC AA CGA T 3′<br>R:5′ TTC ACT CTG AAG TTT TCT TGT GTTC 3′ | ۱۳۰ bp |
| *TEM* | F:5́-GAGTATCAACATTTCCGTGTC-3́<br>R:5́-TAATCAGTGAGGCACCTATCTC-3́ | ۸۶۱bp |
| *SHV* | F:5́-TCAGCGAAAAACACCTTG -3́<br>R:5́- CCCGCAGATAAATCACCA-3́ | ۴۷۱bp |

**تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی جدایه ها:** به منظور تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی جدایه ها، تست آنتی بیوگرام به روش انتشار از دیسک انجام گرفت(۱۵).دیـسک های آنتی بیوتـیک مورد استفاده (شرکت Mast، انگلستان) شامل کلیندامایسین (2mcg)، جنتامایسین (10mcg)، آمیکاسین (30mcg)، کوتریموکسازول (23.75mcg)، تتراسیکلین (30mcg)، نیتروفورانتائین (30mcg)، نالیدیکسیک اسید (30mcg)، انروفلوکساسین (5mcg)، سیپروفلوکساسین (5mcg)، سفتریاکسون (30mcg)، سفالکسین (30mcg)، سفپیم (30mcg)، ایمیپنم (10mcg)، پنی سیلین (10mcg)، آموکسی سیلین (25mcg) واریترومایسین(15mcg) بوده است. تست ها دو بار تکرار شدند و با اندازه گیری قطر هاله عدم رشد میزان مقاوت یا حساسیت باکتری ها نسبت به آنتی بیوتیک ها بر اساس جدول Clinical and Laboratories Standard Institute (CLSI) تعیین شد. بررسی سویه های مولد بتالاکتاماز وسیع الطیف نیز با استفاده از آزمایش مجاورت دو دیسک انجام شد. بدین ترتیب که ازآنتی بیوتیک سفتازیدیم (30mcg) در مقابل سفتازیدیم/ کلاوولانیک اسید (30/10mcg) و سفوتاکسیم (30) در مقابل سفوتاکسیم/ کلاوولانیک اسید (30/10mcg) استفاده شد. در صورتیکه اختلاف قطر هاله اطراف دیسک ترکیبی (حاوی کلاولانیک اسید) نسبت به دیسک تنها (فاقد کلاولانیک اسید) بیشتر یا مساوی ۵ میلی متر بود آن جدایه بعنوان فنوتیپ ESBLS مثبت در نظر گرفته شد. سویه استاندارد *کلبسیلا پنومونیه* ATCC 10031 به عنوان کنترل استفاده گردید.

**بررسی فراوانی ژن های *TEM* و *SHV* :** فراوانی ژن های *TEM* و *SHV* در جدایه های *کلبسیلا پنومونیه* مولد بتالاکتاماز وسیع الطیف با استفاده از یک جفت پرایمر اختصاصی این ژن ها (جدول ۱)، طبق روش گزارش شده توسط Izadi و همکاران، در واکنش PCR بررسی گردید(۱۶).

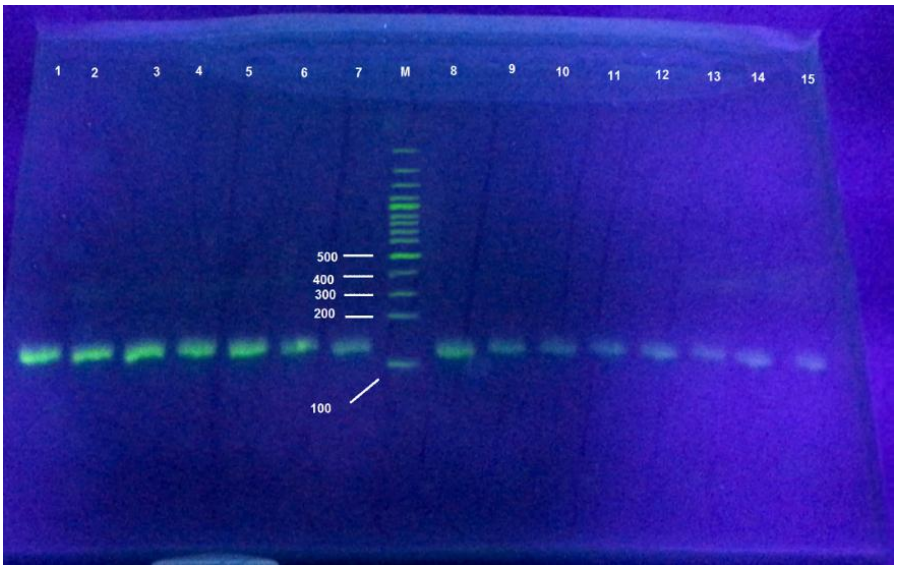
## یافته های پژوهش

**جداسازی باکتری:** در این بررسی از ۳۴۰ نمونه ادرار مورد مطالعه در ۶۵ مورد (۱۹/۱۲ ٪) باکتری های میله ای گرم منفی،غیر متحرک، با کلونی های موکوئیدی و تخمیر کننده لاکتوز در محیط مک کانکی، MR منفی، VP مثبت، اندول منفی، SH2 منفی با قابلیت تولید آنزیم های کاتالاز، اوره آز ، سیتراتاز به عنوان *کلبسیلا پنومونیه* تعیین هویت شد.

**شناسایی ملکولی:** تشخیص تمامی جدایه های *کلبسیلا پنومونیه* با تکثیر منطقه *16s rRNA* این باکتری در واکنش PCR مورد تایید قرار گرفت. پس از الکتروفورز بر روی ژل آگارز باندهایی با وزن مولکولی ۱۳۰ جفت باز مشاهده شد(شکل ۱ ).

[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-04-23 ]

[ DOI: 10.29252/sjimu.25.2.82 ]




**شکل ۱.الکتروفورز محصول PCR ژن16srRNA برای تأیید جدایه های *کلبسیلا پنومونیه*. ستون ۱:کنترل مثبت *کلبسیلا پنومونیه*، ستون های ۱۵-۲: نمونه های مثبت *کلبسیلا پنومونیه*، ستون M: مارکر ۱۰۰ جفت بازی.**

**تست آنتی بیوگرام:** تمامی جدایه های *کلبسیلا پنومونیه* مورد مطالعه مقاومت دارویی چند گانه داشته اند. درصد مقاومت جدایه ها نسبت به آنتی بیوتیک های مورد مطالعه کلیندامایسین ٪۳۰/۷، جنتامایسین ٪۶/۱، آمیکاسین ٪۹/۲، کوتریموکسازول ٪۳۳/۸، تتراسیکلین ٪۱۲/۳، نیتروفورانتائین ٪۴۳، نالیدیکسیک اسید ٪۳۵/۳، انروفلوکساسین ٪۲۹/۲، سیپروفلوکساسین ٪۲۹/۲، سفتریاکسون ٪۵۳/۸، سفالکسین ٪۶۰، سفپیم ٪۴۴/۶، ایمیپنم ٪۱۵/۳، پنی سیلین ٪۹۲، آموکسی سیلین ٪۸۷/۶ و اریترومایسین ٪۸۴/۶ بوده است.همچنین ٪۵۲/۳ جدایه ها (۳۴ جدایه) از نظر فنوتیپی مولد بتالاکتاماز وسیع طیف بوده اند. تعداد باکتری های مقاوم به هر آنتی بیوتیک و درصد مقاومت در جدول شماره ۲ آمده است.

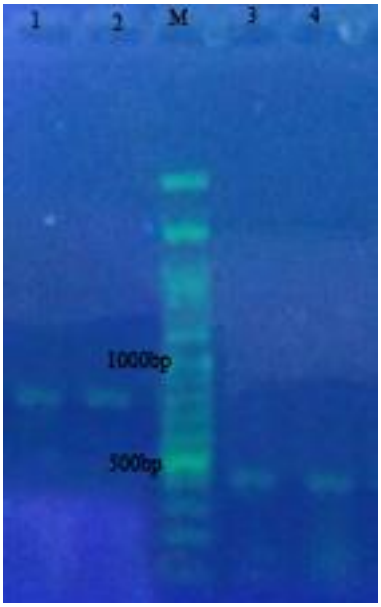
**جدول ۲-تعداد و درصد باکتری های مقاوم نسبت به آنتی بیوتیک های مورد مطالعه**

| نام آنتی بیوتیک | تعداد باکتری های مقاوم | درصد مقاومت |
|---|---|---|
| کلیندامایسین | ۲۰ | ٪۳۰/۷ |
| جنتامایسین | ۴ | ٪۶/۱ |
| آمیکاسین | ۶ | ٪۹/۲ |
| کو-تریموکسازول | ۲۲ | ٪۳۳/۸ |
| تتراسیکلین | ۸ | ٪۱۲/۳ |
| نیتروفورانتائین | ۲۸ | ٪۴۳ |
| نالیدیکسیک اسید | ۲۳ | ٪۳۵/۳ |
| انروفلوکساسین | ۱۹ | ٪۲۹/۲ |
| سیپروفلوکساسین | ۱۹ | ٪۲۹/۲ |
| سفتریاکسون | ۳۵ | ٪۵۳/۸ |
| سفالکسین | ۳۹ | ٪۶۰ |
| سفپیم | ۲۹ | ٪۴۴/۶ |
| ایمیپنم | ۱۰ | ٪۱۵/۳ |
| پنی سیلین | ۶۰ | ٪۹۲ |
| آموکسی سیلین | ۵۷ | ٪۸۷/۶ |
| اریترومایسین | ۵۵ | ٪۸۴/۶ |

[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-04-23 ]

[ DOI: 10.29252/sjimu.25.2.82 ]

بررسی حضور ژن هـای *TEM* و *SHV* : از ۳۴ جدایـه مولد بتا لاکتاماز وسیع الطیف *کلبسیلا پنومونیـه* ,در ۲۶ جدایـه (۷۶٪)، در واکـنش PCR قطعـه ای بـه طـول تقریبی ۸۶۱ جفت باز تولید و واجد ژن TEM شـناخته شد. همچنین در ۱۵ جدایه (۴۴٪) با تولید قطعه ای بـه طول تقریبی ۴۷۱ جفت بـاز، حضـور ژن SHV مثبـت شناسایی گردید. ۱۲ جدایه (۳۵٪) هم زمـان واجـد ژن های TEM و SHV بوده اند. هم چنین ۸ جدایه واجد فنوتیپ ESBL از نظر حضور ژن های مـورد مطالعـه *TEM* و *SHV* منفی شناخته شـدند. نتـایج الکتروفـورز محصول PCR ژن هـای *TEM* و *SHV* در شـکل ۲ آمده است.




**شکل ۲.الکتروفورز محصول PCR ژن های *TEM* و *SHV* .ستون ۱ :کنترل مثبت ژن *TEM* (نمونه مثبت تایید شده از طریق تعیین توالی نوکلئوتیدی)،ستون ۲: نمونه واجد ژن *TEM* ، ستون ۳: کنترل مثبت ژن *SHV* (نمونه مثبت تایید شده از طریق تعیین توالی نوکلئوتیدی) ، ستون ۴: نمونه واجد ژن *SHV* ، ستون M: مارکر ۱۰۰ جفت بازی.**

## بحث و نتیجه گیری

عفونت دستگاه ادراری توسط طیف گسترده ای از میکروارگانیسم ها ایجاد می گردد که اغلب بسته به نوع منطقه جغرافیایی و سن بیمار نوع عامل متغیر است. *اشرشیا کلی* و به دنبال آن سایر اعضای *انترو باکتریاسه* شامل *کلبسیلا پنومونیه*، *پروتئوس*، *انترو باکتر* و *سیترو باکتر* به عنوان مهم ترین عوامل عفونت دستگاه ادراری گزارش شده اند (۵). به دلیل گسترش مقاومت های آنتی بیوتیکی و ظهور سویه های مولد بتا لاکتاماز وسیع الطیف بویژه در اعضای *انترو باکتریاسه* درمان این عفونت ها با مشکل مواجه گردیده است (۱۷).

در پژوهش حاضر از ۳۴۰ نمونه عفونت ادراری مورد مطالعه در ۶۵ مورد (۱۹/۱۲ ٪) *کلبسیلا پنومونیه* با استفاده از روش های متداول باکتریولوژیک و مولکولی به عنوان عامل عفونت ادراری شناسایی شد. بیشترین میزان مقاومت این جدایه ها نسبت به آنتی بیوتیک های پنی سیلین (۹۲٪)، آموکسی سیلین (۸۷/۶٪) و اریترومایسین (۸۴/۶٪) بوده است و جنتامایسین و آمیکاسین موثرترین آنتی بیوتیک ها بوده اند. همچنین ۳۴ جدایه (۵۲/۳٪) از نظر فنوتیپی مولد بتالاکتاماز وسیع الطیف بوده اند که ۲۶ جدایه (۷۶٪) در بررسی ژنوتیپی واجد ژن های مورد مطالعه بودند و فراوانی ژن های *TEM* و *SHV* در آنها به ترتیب ۷۶و ۴۴ درصد بوده است. این نتایج بیانگر حضور سایر ژن های موثر در تولید بتا لاکتاماز وسیع الطیف در سویه های مورد مطالعه می باشد. مطالعات سایر محققین نیز بیانگر اهمیت *کلبسیلا پنومونیه* در عفونت های ادراری و گسترش مقاومت های دارویی آن می باشد. اگرچه الگوی این مقاومت ها در مناطق مختلف کشور متفاوت



[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-04-23 ]

[ DOI: 10.29252/sjimu.25.2.82 ]

می باشد. در مطالعه Ramezanzadeh و همکاران(۲۰۱۰) در سنندج از ۱۸۸ نمونه عفونت ادراری در ۱۰ مورد (۵/۳ ٪) کلبسیلا پنومونیه به عنوان عامل عفونت گزارش گردید(۱۸) و در مطالعه دیگری در تهران، *کلبسیلا* با فراوانی ۶/۷ درصد دومین عامل شایع در عفونت های ادراری بوده است (۱۹) که این مقادیر کمتر از نتایج بدست آمده در مطالعه حاضر است. از سوی دیگر مولازاده و همکاران فراوانی *کلبسیلا پنومونیه* در عفونت های ادراری در فسا را ۲۳/۸ درصد گزارش نمودند که این مقدار به نتایج حاصل از مطالعه حاضر نزدیک تر است. هم چنین نتایج مطالعه این محققین از جهت حساسیت بالای سویه های مورد مطالعه نسبت به آمیکاسین با مطالعه ما هم خوانی دارد(۲۰).

هم چنین در مطالعات مختلف فراوانی بالای سویه مولد بتا لاکتاماز وسیع الطیف *کلبسیلا پنومونیه* و فراوانی ژن های *TEM* و *SHV* در آن ها گزارش شده است.

در مطالعه Shahcheraghi و همکاران در تهران از ۵۰ جدایه *کلبسیلا پنومونیه* که ا ز نظر فنوتیپی مولد بتا لاکتاماز وسیع الطیف بوده اند ۳۲ درصد در بررسی ژنوتیپی واجد ژن های *TEM* و *SHV* بوده اند. این محققین فراوانی ژن های *TEM* و *SHV* را در سویه های ESBL مثبت به ترتیب ۶۹/۶ و ۳۱/۲ درصد گزارش نمودند(۲۱). در مطالعه صورت گرفته توسط Mirsalehian و همکاران (۲۰۰۸) در تهران، از ۱۵۹ جدایه انترو باکتریاسه ۵۰ درصد مولد ESBL شناخته شدند که فراوانی آن در کلیسیلا پنومونیه بیشتر از سایر باکتری های این خانواده بود(۲۲). در مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۹ در تهران از ۲۰۲ *کلبسیلا پنومونیه* مورد بررسی ۷۷/۷ درصد جدایه ها مولد بتالاکتاماز وسیع الطیف بودند (۲۳). Feizabadi و همکاران در سال ۲۰۱۰ فراوانی ژن های بتا لاکتاماز *TEM* و *SHV* را در *کلبسیلا پنومونیه* جدا شده در بیمارستان لبافی نژاد تهران را ۶۷/۴ درصد و ۴۶/۵ درصد گزارش کردند(۲۴). مقایسه نتایج این مطالعات بیانگر روند رو به افزایش تولید بتا لاکتاماز وسیع الطیف در جدایه های *کلبسیلا پنومونیه* در طول زمان می باشد. در مطالعه Izadi و همکاران نیز ۴۳ درصد جدایه های *کلبسیلا پنومونیه* جدا شده در در شمال شرق ایران در بررسی فنوتیپی مولد بتا لاکتاماز وسیع الطیف بوده اند و در ۸۷ درصد آن ها ژن *TEM* و در ۳۹ درصد ژن *SHV* شناسایی گردید(۱۶). در مطالعه Khosravi و همکاران در جنوب ایران ۴۷/۲۷ درصد جدایه های *کلبسیلا پنومونیه* مولد بتا لاکتاماز وسیع اطیف بوده اند و ژن های *TEM* و *SHV* به ترتیب در ۳۴/۶ و ۴۶/۱ درصد این سویه های وجود داشته اند(۲۵). نتایج این تحقیق در تایید نتایج سایر محققیق نشان دهنده شیوع بالای *کلبسیلا پنومونیه* مولد بتا لاکتاماز وسیع الطیف در نمونه های بالینی و مقاومت بالای این باکتری ها به آنتی بیوتیک های متداول می باشد. گسترش مقاومت های آنتی بیوتیکی در دهه های اخیر لزوم استفاده محتاطانه از عوامل ضد میکروبی بویژه سفالوسپورین های وسیع الطیف را ایجاب می‌کند و بایستی راهکارهایی جهت متوقف کردن روند افزایشی مقاومت آنتی بیوتیکی، قبل از آنکه از کنترل خارج گردد، ارائه نمود. با توجه به تغییر میزان و نوع الگوی مقاومت در طول زمان و در مناطق مختلف، مشخص نمودن نوع حساسیت دارویی در جدایه های بالینی هر منطقه و کنترل استفاده از داروهای ضد باکتریایی در درمان موثر بیماری های عفونی و جلوگیری از گسترش بیشتر سویه‌های با مقاومت چند گانه کمک کننده می‌باشد.

## سپاسگزاری

بدین وسیله از حوزه محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت به جهت تامین هزینه این پژوهش تشکر و قدردانی می شود.

## *References*

1.Ramesh N, Sumathi CS, Balasubramanian V, Palaniappan K, Kannan V. Urinary tract infection and antimicrobial susceptibility pattern of extended spectrum of beta lactamase producing clinical isolates. Adv Biol Res 2008;2:78-82.

[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-04-23 ]

[ DOI: 10.29252/sjimu.25.2.82 ]

2.Maji SK, Maity C, Halder SK, Paul T, Kundu PK, Mondal KC. Studies on drug sensitivity and bacterial prevalence of uti in tribal population of paschim medinipu west bengal, india. Jundishapur J Microbiol2012;**6**:42-6.
3.pallett a, hand K. Complicated urinary tract infections: practical solutions for the treatment of multiresistant gram negative bacteria. J Antimicrobial Chemotherap2010;65:25-33.
4.Foxman B, Barlow R, Darcy H, Gillespie B, Sobel jd. Urinary tract infection self-reported incidence and associated costs. Ann Epidemiol2000;10:509-15.
5.Mashouf RY, Babalhavaeji h, Yousef J. Urinary tract infections bacteriology and antibiotic resistance patterns. Indian Pediatr2009**;**46:617.
6.livermore dm. current epidemiology and growing resistance of gram negative pathogens. korean j int med2012;27:128-42.
7.Lu PL, Liu YC, Toh HS, Lee YL, Liu YM, ho cm, et al. Epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of gram negative bacteria causing urinary tract infections in the asia-pacific region 2009-2010 results from the study for monitoring antimicrobial resistance trends . Intl J Antimicrobial Agents2012;40: 37-43.
8.Sanchez GV, Master RN, Clark RB, Fyyaz M, Duvvuri P, Ekta G, et al. Klebsiella pneumoniae antimicrobial drug resistance United States 1998-2010. Emerg Infect dis2013;19:133.
9.Won SY, Munozprice LS, Lolans K, Hota B, Weinstein RA, Hayden MK. Emergence and rapid regional spread of Klebsiella pneumoniae carbapenemases producing enterobacteriaceae. Clin Infect Dis2011;53:532-40.
10.Patel G, Bonomo RA. Status report on carbapenemases challenges and prospects. Expert Rev Anti Infect Ther2011;9:555-70.
11.Kim MH, Lee HJ, Park KS, Suh JT. Molecular characteristics of extended spectrum β-lactamases in escherichia coli and klebsiella pneumoniae and the prevalence of qnr in extended spectrum β-lactamase isolates in a tertiary care hospital in Korea. Yonsei Med J2010;51:768-74.
12.Lin CF, hsu sk, Chen CH, Huang JR, Lo HH. Genotypic detection and molecular epidemiology of extended-spectrum β-lactamase producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in a regional hospital in central taiwan. J Med Microbiol2010;59:665-71.
13.Gupta V, Yadav A, Joshi R. Antibiotic resistance pattern in uropathogens. Indian J Med microbiol2002;20:96.
14.song y, liu c, mcteague m, finegold sm. 16s ribosomal dna sequence based analysis of clinically significant gram-positive anaerobic cocci. j clin microbiol2003;41:1363-9.
15.clinical and laboratory standards institute. performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-fourth informational supplement document m100-s24. Wayne Pu.2014.
16.Izadi N, Naderinasab M, Harifimood E, Meshkat Z. Prevalence of tem and shv genes in clinical isolates of klebsiella pneumonia from Mashhad Northeast Iran. Iran J Pathol2014;9:199-205.
17.Fallah F, Taherpour A, Vala MH, Hashemi A. Global spread of new delhi mettallo-beta-lactamase-1. Arch Clin Infect Dis2012;6:171-7.
18.Ramazanzadeh R, Chitsaz M, Bahmani n. Prevalence and antimicrobial susceptibility of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in intensive care units of Sanandaj general hospitals Kurdistan, Iran. chemotherapy. Chemotherapy 2009;55:287-92.
19.Jarsiah P, Alizadeh A, Mehdizadeh E, Ataee R, Khanalipour N, Student P, et al. [Evaluation of antibiotic resistance model of Escherichia coli in urine culture samples at Kian hospital lab in Tehran]. J Mazandaran Uni Med Sci2014;24:78-83.(Persian)
20.Molazade A, Gholami M, Shahi A, Najafipour S, Mobasheri F, Ashrafmansuri J, et al. evaluation of antibiotic resistance pattern of isolated gram-negative bacteria from urine culture of hospitalized patients in different wards of Vali-asr hospital in Fasa during the years 2012 and 2013. J Fasa Uni Med Sci2014;.4:275-83.
21.Shahcheraghi F, Moezi h, Feizabadi MM. Distribution of tem and shv beta-lactamase genes among klebsiella pneumoniae strains isolated from patients in Tehran. Med Sci Rev2007;13:247-50.

[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-04-23 ]

[ DOI: 10.29252/sjimu.25.2.82 ]

22.Mirsalehian A, Akbarinakhjavani F, Peymani A, Kazemi B, Jabal ameli F, Mirafshar SM. prevalence of extended spectrum β-lactamase-producing enterobacteriaceae by phenotypic and genotypic methods in intensive care units in Tehran Iran. Daru2008;16:169-73.
23.mehrgan h, rahbar m, arab-halvaii z. high prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing klebsiella pneumoniae in a tertiary care hospital in tehran, iran. J Infect Dev Count2009;4:132-8.
24.Feizabadi MM, Delfani S, Raji N, Majnooni A, Aligholi M, Shahcheraghi F, et al. Distribution of bla tem, bla shv, bla ctx-m genes among clinical isolates of Klebsiella pneumoniae at Labbafinejad hospital Tehran Iran. Microbial Drug Res2010;16:49-53.
25.khosravi ad, hoveizavi h, mehdinejad m. prevalence of klebsiella pneumoniae encoding genes for ctx-m-1, tem-1 and shv-1 extended spectrum beta lactamases enzymes in clinical specimens. Jundishapur J Microbiol2013;6:8256.

[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-04-23 ]

[ DOI: 10.29252/sjimu.25.2.82 ]

# Frequency of Extended Spectrum Beta Lactamase Producing Multidrug Resistant Klebsiells Pnemoniae in Urinary Tract Infections in Rasht

*Asadpour L[1*], Nahavandinejhad M[2]*

**(Received: May 4, 2016 Accepted: June 13, 2016)**


## Abstract

*Introduction*: Klebsiella pnemoniae is an opportunistic microorganism which is one of the most important causes of urinary infections. The present study aimed to investigate the frequency of extended spectrum beta lactamase producing and multi drug resistant K. pnemoniae in urinary tract infections.

*Materials & methods*: A total of 340 urine samples were analyzed for the presence of K. pnemoniae. Drug resistance pattern of the K. pnemoniae isolates and production of extended spectrum beta lactamase (ESBL) were determined by agar disc diffusion and combined disc methods. Frequency of TEM and SHV genes in ESBL positive strains was determined by PCR.

*Findings*: Out of 340 urine samples, in 65 (19.12%) samples K. pnemoniae were isolated as the causative agent of urinary tract infections. All of the isolates showed multi drug resistance and the most resistance was against penicillin (92%), amoxicillin (87.6%), and erythromycin (84.6%). Gentamycin and kanamycin showed the most antibacterial effects. Also, 32 (52.3%) of tested bacteria were recognized as extended spectrum beta lactamase producer isolates. Out of them 26 (76%) isolates were identified positive for the presence of TEM gene and 15 (44%) isolates were SHV positive.

*Discussion & conclusion*s: The results showed a high prevalence of K. pnemoniae in urinary tract infections and high amounts of drug resistance in the isolates.


*Keywords*: Drug resistance, Klebsiella pnemoniae, SHV, TEM, Urinay infection

*1. Dept of Veterinary Science, Faculty of Agricultural Sciences, Islamic Azad University, Rasht Branch, Rasht, Iran*
*2. Dept of Biology, Faculty of Basic Sciences, Islamic Azad University, Rasht Branch, Rasht, Iran*
** Correspondin author Email: L.asadpour@yahoo.com*

***Scientific Journal of Ilam University of Medical Sciences***

[ Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2024-04-23 ]

[ DOI: 10.29252/sjimu.25.2.82 ]