

## فراوانی بتالاکتامازهای وسیع الطیف در ایزوله‌های بالینی متعلق به خانواده انتروباکتریاسه

دکتر سیدمجتبی موسویان<sup>۱</sup>، اعظم رضوانی راد<sup>۲\*</sup>

۱- دانشیار، گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد میکروب شناسی پزشکی، گروه میکروب شناسی، واحد بین الملل اروند، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** یکی از مکانیسم‌های مهم مقاومت در مقابل آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام در خانواده انتروباکتریاسه، تولید بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف است. این مطالعه به منظور تعیین فراوانی بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف در ایزوله‌های بالینی متعلق به خانواده انتروباکتریاسه با استفاده از روش فنوتیپی دیسک ترکیبی و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی انجام گردید.

**روش بررسی:** در این مطالعه توصیفی تعداد ۲۴۰ ایزوله جداسازی شده متعلق به خانواده انتروباکتریاسه از نمونه‌های بالینی مختلف بیمارستان‌های شهر خرم‌آباد از فروردین لغایت تیرماه ۱۳۹۳ به وسیله تست‌های بیوشیمیایی استاندارد تعیین هویت شدند. الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی در ایزوله‌ها به وسیله روش دیسک دیفیوژن تعیین گردید. ایزوله‌های تولیدکننده آنزیم‌های بتالاکتامازی وسیع‌الطیف به وسیله روش دیسک ترکیبی شناسایی شدند.

**یافته‌ها:** از ۲۴۰ ایزوله مورد مطالعه به ترتیب بیشترین فراوانی متعلق به اشریشیاکلی (۱۸۲ ایزوله، ۷۶ درصد)، کلبسیلا پنومونیه (۳۹ ایزوله، ۱۶/۲ درصد)، سیتروباکتر فروندی (۱۳ ایزوله، ۵/۴ درصد)، پروتئوس میرابیلیس (۴ ایزوله، ۱/۶ درصد)، و انتروباکتر (۲ ایزوله، ۰/۸۳ درصد) بود. بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های مختلف مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین (۸۸ درصد) و سفوتاکسیم (۴۳ درصد) بود. در حالی که کمترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌ها مربوط به آنتی‌بیوتیک آمیکاسین (۲/۵ درصد) تعیین شد. از ۲۴۰ ایزوله انتروباکتریاسه، ۱۴۱ ایزوله (۵۹ درصد) مولد بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف بودند.

**نتیجه‌گیری:** آنزیم بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف و مقاومت آنتی‌بیوتیکی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام وسیع‌الطیف در میان ایزوله‌های انتروباکتریاسه جدا شده از نمونه‌های بالینی فراوانی بالایی داشت.

**کلید واژه‌ها:** انتروباکتریاسه، بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف، اشریشیاکلی، کلبسیلا پنومونیه

\* نویسنده مسؤول: اعظم رضوانی راد، پست الکترونیکی a1027rezvani@yahoo.com

نشانی: تهران، خیابان امام خمینی، تقاطع ولیعصر (چهار راه سپه)، مرکز آزمایشگاه مرجع سازمان غذا و دارو، پلاک ۴۰۸

کدپستی ۱۱۱۳۶۱۵۹۱۱، تلفن ۰۲۱-۴۴۸۹۱۵۶۴-۴۴۴۱۵۹۹۰

رسید مقاله: ۱۳۹۴/۴/۳۰، اصلاح نهایی: ۱۳۹۴/۶/۲۳، پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۶/۲۴

### مقدمه

منزیت دخالت داشته باشند (۳).

خانواده انتروباکتریاسه گروه بزرگ و ناهمگونی از باسیل‌های گرم منفی بوده که از جنس‌های اشریشیا، شیگلا، سالمونلا، انتروباکتر، کلبسیلا پنومونیه، سراسیا و پروتئوس تشکیل شده‌اند. بعضی از ارگانیزم‌های روده‌ای مانند اشریشیاکلی قسمتی از فلور طبیعی انسان بوده که گاهی نیز می‌توانند ایجاد بیماری نمایند. در حالی که برخی دیگر همچون سالمونلا و شیگلا همیشه برای انسان بیماری‌زا هستند. این باکتری‌ها ساختار آنتی‌ژنی پیچیده‌ای داشته و

مقاومت باکتریایی نسبت به این آنتی‌بیوتیک‌ها و انتشار جهانی سوبه‌های مقاوم به آنها یکی از مشکلات علم پزشکی بوده و یک تهدید جدی برای کنترل بیماری‌های عفونی به‌شمار می‌رود (۴). از شایع‌ترین علل مقاومت باکتری‌ها نسبت به بتالاکتام‌ها تولید آنزیم‌های بتالاکتامازی است.

به‌طور معمول بتالاکتامازها به دو طرح مولکولی و عملکردی طبقه‌بندی می‌شوند (۵). طبقه‌بندی بتالاکتامازها به لحاظ عملکردی هنگامی شروع شد که سفالوسپورینازها از پنی‌سیلینازها متمایز و

سموم و عوامل بیماری‌زای زیادی تولید می‌کنند (۲ و ۱). به‌طور کلی اعضای خانواده انتروباکتریاسه می‌توانند در ایجاد بیماری‌هایی از قبیل عفونت دستگاه ادراری، اسهال، عفونت خونی و

دیسک دیفیوژن (کری-بائر) مطابق با معیارهای مؤسسه استانداردهای آزمایشگاهی و بالینی (CLSI-2011) تعیین گردید (۱۱). دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی مورد استفاده شامل سفنازیدیم (۳۰ μg)، سفوتاکسیم (۳۰ μg)، سفتریاکسون (۳۰ μg)، آزترونام (۳۰ μg)، آمپی‌سیلین (۳۰ μg)، سیپروفلوکساسین (۵ μg) و آمیکاسین (۳۰ μg) بودند. دیسک‌های مذکور از شرکت هایمدیا (کشور هند) تهیه شدند.

برای ارزیابی فنوتیپی تولید آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتامازی وسیع‌الطیف از روش دیسک ترکیبی (combination disk) استفاده گردید. در این آزمون پس از تهیه محیط مولر هینتون آگار، سوسپانسیون میکروبی با غلظت نیم مک فارلند را به طور کامل در محیط مذکور تلفیح نمودیم. سپس دیسک‌های سفنازیدیم (۳۰ میکروگرم)، سفنازیدیم-کلاوولانیک اسید (۳۰-۱۰ میکروگرم)، سفوتاکسیم (۳۰ میکروگرم) و سفوتاکسیم - کلاوولانیک اسید (۳۰-۱۰ میکروگرم) تهیه شده از شرکت MAST (ساخت انگلستان) را به فاصله حداقل ۲/۵ سانتی‌متر از یکدیگر بر روی محیط قرار دادیم. پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، هاله عدم رشد اطراف دیسک حاوی کلاوولانیک اسید به عنوان مهارکننده آنتی‌بیوتیک‌های ESBLs نسبت به دیسک‌های بدون کلاوولانیک اسید سنجیده شدند. در صورتی که هاله عدم رشد بزرگ‌تر و یا مساوی ۵ میلی‌متر نسبت به بدون کلاوولانیک اسید بود؛ سویه موردنظر بر طبق معیار CLSI به عنوان مولد ESBLs نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

بیماران در طیف سنی ۷۲-۱۸ سال قرار داشتند. فراوانی نسبی نمونه‌های مختلف بالینی جمع‌آوری شده از بیماران بستری (۵۸ درصد) و سرپایی (۴۲ درصد) در جدول یک آمده است.

جدول ۱: فراوانی نسبی نمونه‌های مختلف بالینی جمع‌آوری شده از بیماران بستری در بیمارستان‌های شهدای عشایر، شهیدرحیمی و شهیدمدنی خرم‌آباد از فروردین لغایت تیرماه ۱۳۹۳

نوع نمونه	تعداد (درصد)
خون	۶۳ (۲۶)
مایع نخاع	۲۲ (۹)
ادرار	۱۱۳ (۴۷)
ترشحات دستگاه تنفسی	۲۶ (۱۱)
ترشحات زخم	۱۶ (۷)
تعداد کل	۲۴۰ (۱۰۰)

از ایزوله‌های جدا شده بیشترین فراوانی متعلق به اشریشیاکلی (۱۸۲ ایزوله، ۷۶ درصد)، کلبسیلا پنومونیه (۳۹ ایزوله، ۱۶/۲ درصد)، سیتروباکتر فروندی (۱۳ ایزوله، ۵/۴ درصد)، پروتئوس میرابیلیس (۴ ایزوله، ۱/۶ درصد) و انتروباکتر (۲ ایزوله، ۰/۸۳ درصد) بود.

براساس خصوصیات عملکردی آنزیم‌ها و نوع سوبستراها و مهارکننده‌ها به چهار گروه عملکردی تقسیم شدند. طبقه‌بندی مولکولی بتالاکتامازها براساس میزان هومولوژی پروتئین آنزیم‌ها به چهار گروه صورت گرفت. بتالاکتامازهای گروه A، C، D و سرین بتالاکتاماز بوده و کلاس B متالوبتالاکتاماز هستند و از یون‌های روی برای تخریب حلقه بتالاکتام استفاده می‌کنند. این آنزیم‌ها قادر به هیدرولیز پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها و کارباینم‌ها هستند (۶).

این آنزیم‌ها در تعداد زیادی از باسیل‌های گرم منفی شناسایی شده‌اند. مقاومت باکتری گرم منفی به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام وسیع‌الطیف (extended-spectrum beta-lactamase: ESBL) در دو دهه گذشته به سرعت گسترش یافته و به طور عمده به پلاسمیدهای حاوی ESBLs نسبت داده می‌شود (۷). تا به امروز حدود بیش از ۲۰۰ نوع ESBLs در دنیا کشف شده که اکثر آنها در خانواده انتروباکتریاسه دیده شده‌اند (۸). از آنجایی که ژن مولد این آنزیم‌ها از طریق پلاسمید به آسانی بین اعضای خانواده انتروباکتریاسه منتقل می‌شود؛ موجب انتشار مقاومت نه تنها به بتالاکتام‌ها بلکه به سایر آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده مثل کینولون‌ها و آمینوگلیکوزیدها و تولید ایزوله‌های مقاوم به چنددارو (multidrug resistance: MDR) می‌شود (۹ و ۱۰). لذا شناسایی میزان شیوع ایزوله‌های تولیدکننده آنزیم‌های ESBL در مناطق مختلف جغرافیایی کشور ضروری بوده و بررسی میزان باکتری‌های تولیدکننده ESBL در بین ایزوله‌های مذکور نیز اطلاعات مفیدی می‌تواند به محققان ارایه دهد. این مطالعه به منظور تعیین فراوانی بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف در ایزوله‌های بالینی متعلق به خانواده انتروباکتریاسه با استفاده از روش فنوتیپی دیسک ترکیبی و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی انجام گردید.

#### روش بررسی

در این مطالعه توصیفی مقطعی تعداد ۲۴۰ ایزوله باکتری مربوط به خانواده انتروباکتریاسه جداسازی شده از نمونه‌های مختلف بالینی نظیر خون، مایع مغزی نخاعی، ادرار، ترشحات دستگاه تنفسی و زخم (به جز مدفوع) بیماران مراجعه کننده به بیمارستان‌های آموزشی شهدای عشایر، شهیدرحیمی و شهیدمدنی خرم‌آباد از فروردین لغایت تیرماه ۱۳۹۳ ارزیابی شدند.

ایزوله‌ها از ۸۶ مرد و ۱۵۴ زن جمع‌آوری شد و از هر نمونه بالینی فقط یک ایزوله مورد بررسی قرار گرفت. باکتری‌ها با کشت مجدد نمونه‌های جمع‌آوری شده بر روی محیط مک کانکی آگار (شرکت مرک) خالص‌سازی شدند. سپس با استفاده از تست بیوشیمیایی استاندارد رنگ‌آمیزی گرم، تست اکسیداز، سیمون سترات، TSI، SIM، MRVP و اوره‌آز تعیین هویت شدند. برای تایید نتایج از کیت تشخیصی API (شرکت هایمدیا، ساخت هند) استفاده شد.

الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی در سویه‌ها با استفاده از روش

جدول ۲: الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ۲۴۰ ایزوله مختلف انتروباکتریاسه نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مورد مطالعه

آنتی‌بیوتیک	اشریشیاکلی (n=112)	کلسیلا (n=39)	انتروباکتر (n=2)	پروتئوس (n=4)	سیتروباکتر (n=13)	کل
سفتازیدیم (g-30)	۷۱ (۳۹)	۱۸ (۴۶)	۱ (۵۰)	۰	۴ (۳۱)	۹۴ (۳۹)
سفتوتاکسیم (g-30)	۷۷ (۴۳)	۱۹ (۴۹)	۱ (۵۰)	۱ (۲۵)	۵ (۳۸)	۱۰۳ (۴۳)
سفتوریاکسون (g-30)	۷۴ (۴۰/۳)	۲۰ (۵۱)	۱ (۵۰)	۱ (۲۵)	۵ (۳۸)	۱۰۰ (۴۲)
آزترونام (g-30)	۶۶ (۳۶)	۱۹ (۴۹)	۱ (۵۰)	۰	۵ (۳۸)	۹۱ (۳۸)
آمی‌سیلین (g-30)	۱۵۷ (۸۶)	۳۷ (۹۵)	۲ (۱۰۰)	۳ (۷۵)	۱۱ (۸۵)	۲۱۰ (۸۸)
سیپروفلوکساسین (g-5)	۶۷ (۳۶/۶)	۱۷ (۴۴)	۱ (۵۰)	۱ (۲۵)	۴ (۳۱)	۹۰ (۳۷/۵)
آمیکاسین (g-30)	۲ (۰/۵۴)	۳ (۸)	۰	۰	۱ (۷/۶)	۶ (۲/۵)

فنتیپی به عنوان فنوتیپ مثبت در نظر گرفته شدند؛ اشریشیاکلی‌ها بودند که از ۱۸۲ ایزوله، ۶۰ درصد فنوتیپ مثبت تعیین شدند. همچنین از ۳۹ ایزوله کلسیلا ۲۲ ایزوله (۵۷ درصد)، از ۱۳ ایزوله سیتروباکتر ۷ ایزوله (۵۳ درصد)، از ۴ ایزوله پروتئوس ۲ ایزوله (۵۰ درصد) و از ۲ ایزوله انتروباکتریاسه هر ۲ ایزوله (۱۰۰ درصد) با توجه به نتایج روش فنوتیپی به عنوان فنوتیپ مثبت در نظر گرفته شدند.

شیوع ایزوله‌های مولد بتالاکتاماز وسیع الطیف در شهرهای مختلف ایران متفاوت است. به طوری که در مطالعه غفوریان و همکاران از ۲۸۸ ایزوله کلسیلا پنومونیه جدا شده از نمونه‌های بالینی بیمارستان‌های تهران، ایلام و تبریز به ترتیب ۵۰/۷ درصد، ۳۹/۴ درصد و ۴۵/۸ درصد مولد بتالاکتامازهای وسیع الطیف بودند (۱۴). در مطالعه فیض‌آبادی و همکاران از بین ۱۰۴ کلسیلا پنومونیه، ۷۲/۱ درصد ایزوله‌های جدا شده از چهار بیمارستان در شهر تهران تولید کننده آنزیم‌های بتالاکتامازی وسیع الطیف بودند (۱۵). در مطالعه قلی‌پور و همکاران در شهر اصفهان از ۲۴۵ ایزوله اشریشیاکلی ۱۰۷ ایزوله (۴۳/۶ درصد) و از ۵۵ ایزوله کلسیلا ۲۱ ایزوله (۳۸ درصد) فنوتیپ مثبت بودند (۱۶). میزان شیوع گونه‌های انتروباکتریاسه مولد بتالاکتامازهای وسیع الطیف در دیگر نقاط دنیا از جمله کشورهای اروپایی، از کشوری به کشور دیگر متفاوت است. به طوری که میزان ایزوله‌های مولد بتالاکتامازهای وسیع الطیف در آلمان در دو باکتری اشریشیاکلی و کلسیلا پنومونیه ۱/۵ درصد و در کشورهای روسیه، لهستان و ترکیه ۴۷-۳۹ درصد گزارش شده است (۱۷). تفاوت در میزان شیوع ESBL‌ها در خانواده انتروباکتریاسه در نقاط مختلف ایران و دنیا ممکن است به دلایل مختلفی از جمله الگوی مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها به خصوص سفالوسپورین‌های وسیع الطیف، میزان مصرف و تفاوت در زمان جمع‌آوری ایزوله‌ها باشد (۱۱).

### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که شیوع آنزیم‌های بتالاکتامازی وسیع الطیف و مقاومت آنتی‌بیوتیکی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام وسیع الطیف در میان ایزوله‌های انتروباکتریاسه جدا شده از نمونه‌های بالینی شهر خرم‌آباد بالا است و بایستی در سیاست‌های

نتایج مربوط به الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌ها در جدول ۲ آمده است.

از ۲۴۰ ایزوله انتروباکتریاسه ۱۴۱ ایزوله (۵۹ درصد) مولد بتالاکتامازهای وسیع الطیف بودند که ایزوله‌ها به ترتیب شامل ۱۰۸ ایزوله اشریشیاکلی، ۲۲ ایزوله کلسیلا، ۷ ایزوله سیتروباکتر، ۲ ایزوله پروتئوس و ۲ ایزوله انتروباکتر بودند.

### بحث

در مطالعه حاضر از ۲۴۰ ایزوله متعلق به خانواده انتروباکتریاسه به ترتیب بیشترین فراوانی متعلق به اشریشیاکلی، کلسیلا پنومونیه، سیتروباکتر فروندی، پروتئوس میرابیلیس و انتروباکتر بود. نتایج حاصل از تعیین الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی در ایزوله‌های جدا شده نشان داد بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌های مختلف مربوط به آنتی‌بیوتیک‌های آمپی‌سیلین و سفتوتاکسیم است. در حالی که کمترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی ایزوله‌ها مربوط به آنتی‌بیوتیک آمیکاسین بود. میزان مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفتوتاکسیم و سفتازیدیم به ترتیب برابر با ۴۳ درصد و ۳۹ درصد تعیین شد که در مقایسه با مطالعه Nijssen و همکاران با میزان ۱۸/۷ درصد و ۱۰ درصد بالاتر است (۱۲). میزان مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفتوتاکسیم و سفتازیدیم در مطالعه موسویان و همکاران بر روی ایزوله‌های انتروباکتریاسه ۴۴ درصد و ۴۲ درصد گزارش گردید (۱۳) که با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

نتایج حاصل از روش فنوتیپی دیسک ترکیبی در مطالعه حاضر نشان داد که از ۲۴۰ ایزوله انتروباکتریاسه ۵۹ درصد مولد بتالاکتامازهای وسیع الطیف هستند و ایزوله‌ها به ترتیب شامل ۱۰۸ ایزوله اشریشیاکلی، ۲۲ ایزوله کلسیلا، ۷ ایزوله سیتروباکتر، ۲ ایزوله پروتئوس و ۲ ایزوله انتروباکتر بودند. همچنین از میان ۹۴ ایزوله مقاوم به سفتازیدیم، ۷۰ ایزوله و از میان ۱۰۳ ایزوله مقاوم به سفتوتاکسیم ۸۴ ایزوله از نظر فنوتیپی مولد بتالاکتامازهای وسیع الطیف بودند. این مسأله نشان دهنده اهمیت آنزیم‌های ESBL در ایجاد مقاومت به سفالوسپورین‌ها نسبت به دیگر مکانیسم‌های مقاومتی از جمله از دست دادن پورین‌های غشای خارجی در باکتری‌های گرم منفی است.

در مطالعه حاضر بیشترین ایزوله‌هایی که با توجه به نتایج روش

میکروبیولوژی پزشکی از واحد بین الملل اروند دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز بود. بدین وسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه جندی شاپور اهواز و واحد بین الملل آبادان تشکر و قدردانی می‌گردد.

تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها و کنترل عفونت در بیمارستان‌ها تجدیدنظر گردد.

## تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه (شماره ۹۳۵۹-B) خانم اعظم رضوانی‌راد برای اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته

## References

1. Shokri D, Mobasherizadeh S, Norouzi M, Yaran M. [Isolation and identification of Carbapenemase KPC producing strains of enterobacteriaceae and determination of their antibiotic susceptibility patterns]. J Isfahan Med Sch. 2013; 31(248): 1247-56. [Article in Persian]
2. Soge OO, Queenan AM, Ojo KK, Adeniyi BA, Roberts MC. CTX-M-15 extended-spectrum (beta)-lactamase from Nigerian *Klebsiella pneumoniae*. J Antimicrob Chemother. 2006 Jan; 57(1): 24-30.
3. Pitout JD, Laupland KB. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. Lancet Infect Dis. 2008 Mar; 8(3): 159-66. doi: 10.1016/S1473-3099(08)70041-0
4. Zhao WH, Hu ZQ. Epidemiology and genetics of CTX-M extended-spectrum -lactamases in Gram-negative bacteria. Crit Rev Microbiol. 2013 Feb; 39(1): 79-101. doi: 10.3109/1040841X.2012.691460
5. Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA. A functional classification scheme for beta-lactamases and its correlation with molecular structure. Antimicrob Agents Chemother. 1995 Jun; 39(6): 1211-33.
6. Shaikh S, Fatima J, Shakil S, Rizvi SM, Kamal MA. Antibiotic resistance and extended spectrum beta-lactamases: Types, epidemiology and treatment. Saudi J Biol Sci. 2015 Jan; 22(1): 90-101. doi: 10.1016/j.sjbs.2014.08.002
7. Luvsansharav UO, Hirai I, Nakata A, Imura K, Yamauchi K, Niki M, et al. Prevalence of and risk factors associated with faecal carriage of CTX-M -lactamase-producing Enterobacteriaceae in rural Thai communities. J Antimicrob Chemother. 2012 Jul; 67(7): 1769-74. doi: 10.1093/jac/dks118
8. Ramazanzadeh R. Etiologic agents and extended-spectrum beta-lactamase production in urinary tract infections in Sanandaj, Iran. Eastern J Med. 2010; 15(2): 57-62.
9. Kasap M, Fashae K, Torol S, Kolayli F, Budak F, Vahaboglu H. Characterization of ESBL (SHV-12) producing clinical isolate of *Enterobacter aerogenes* from a tertiary care hospital in Nigeria. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2010 Jan; 9:1. doi: 10.1186/1476-0711-9-1
10. Tollentino FM, Polotto M, Nogueira ML, Lincopan N, Neves P, Mamizuka EM, et al. High prevalence of bla(CTX-M) extended spectrum beta-lactamase genes in *Klebsiella pneumoniae* isolates from a tertiary care hospital: first report of bla(SHV-12), bla(SHV-31), bla(SHV-38), and bla(CTX-M-15) in Brazil. Microb Drug Resist. 2011 Mar; 17(1): 7-16. doi: 10.1089/mdr.2010.0055
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S23, Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: 23<sup>rd</sup> informational supplement. Wayne, PA: CLSI. 2014.
12. Nijssen S, Florijn A, Bonten MJ, Schmitz FJ, Verhoef J, Fluit AC. Beta-lactam susceptibilities and prevalence of ESBL-producing isolates among more than 5000 European Enterobacteriaceae isolates. Int J Antimicrob Agents. 2004 Dec; 24(6): 585-91.
13. Mousavian SM, Ahmadvhosravi N, Shoja S. [Survey of frequency in extended-spectrum beta-lactamase producing enterobacteriaceae and determination of the antibiotic resistant pattern in clinical specimens in teaching hospitals of Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences]. Jundishapur Sci Med J. 2014; 13(2): 191-99. [Article in Persian]
14. Ghafourian S, Sekawi Z, Neela V, Khosravi A, Rahbar M, Sadeghifard N. Incidence of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in patients with urinary tract infection. Sao Paulo Med J. 2012; 130(1): 37-43.
15. Feizabadi MM, Mahamadi-Yeganeh S, Mirsalehian A, Mirafshar SM, Mahboobi M, Nili F, Yadegarinia D. Genetic characterization of ESBL producing strains of *Klebsiella pneumoniae* from Tehran hospitals. J Infect Dev Ctries. 2010 Oct; 4(10): 609-15.
16. Gholipour A, Soleimani N, Shokri D, Mobasherizadeh S, Kardi M, Baradaran A. Phenotypic and molecular characterization of extended-Spectrum -Lactamase produced by *Escherichia coli*, and *Klebsiella pneumoniae* isolates in an Educational Hospital. Jundishapur J Microbiol. 2014 Oct; 7(10): e11758. doi: 10.5812/jjm.11758
17. Hoseinzadegan H, Hassani A, Azadpoor M, Soleimannezhad S, Mohamadi F. [Screening of extended Spectrum Beta lactamase producing gram negative Bacilli isolated from Clinical Cases]. Medical Laboratory Journal. 2008; 1(2): 20-5. [Article in Persian]

Short Communication

## Prevalence of Extended-Spectrum Beta Lactamase enzymes in clinical isolates of Enterobacteriaceae family

Moosavian SM (Ph.D)<sup>1</sup>, Rezvanirad A (B.Sc)\*<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Associate Professor, Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Ahwaz Jondishapur University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran. <sup>2</sup>M.Sc Student of Microbiology, Department of Microbiology, Ahwaz Jondishapur University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran.

---

### Abstract

**Background and Objective:** Extended-Spectrum Beta Lactamase enzymes (ESBLs) are the most important factor for antimicrobial resistance in Enterobacteriaceae. The resistance to beta-lactam antibiotics is the main problem in the bacterial infections therapy. This study was done to determine the prevalence of Extended-Spectrum Beta Lactamase enzymes in clinical isolates of Enterobacteriaceae family.

**Methods:** In this descriptive study, 240 isolates of Enterobacteriaceae family were collected from clinical specimens obtained in Shohada, Rahimi and Madani hospitals in Khorramabad city, Iran. Antibiotic susceptibility of isolates was performed by disk diffusion method. ESBLs production in all isolates was determined using the combination disk method.

**Results:** Bacteria strains isolated in this study were *Escherichia coli* (76%), *Klebsiella pneumonia* (16.2%), *Citrobacter* (5.4%), *Enterobacter spp.* (0.83%) and *Proteus* (1.6%). The results of antimicrobial susceptibility of isolates showed that the highest rate of antibiotic resistance was toward Ampicillin (88%) and Cefotaxime (43%) and the lowest rate was observed to Amikacin (2.5%). According to the results of the phenotypic tests, 141(59%) isolates out of 240 Enterobacteriaceae were beta-lactamase producers.

**Conclusion:** ESBL *producer* isolates and antibiotic resistant due to of *Enterobacteriaceae* isolated from clinical samples from hospitals are high prevalence in Khorramabad city, Iran.

**Keywords:** Enterobacteriaceae, Extended-Spectrum Beta Lactamase, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*

---

\* **Corresponding Author:** Rezvanirad A (B.Sc), E-mail: a1027rezvani@yahoo.com

Received 21 Jul 2015

Revised 14 Sep 2015

Accepted 15 Sep 2015