ORIGINAL ARTICLE

Multidrug and Cross-resistance Pattern of ESBL-producing Enterobacteriaceae Agents of Nosocomial Infections in Intensive Care Units

Mohammad Sadegh Rezai[1],
Masoumeh Bagheri-nesami[2],
Azin Hajalibeig[3],
Fatemeh Ahangarkani[4]

[1] Associate Professor, Infectious Diseases Research Center with focus on Nosocomial Infection, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Associate Professor, Department of Medical- Surgical Nursing, Infectious Diseases Research Center with focus on Nosocomial Infection, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Resident in Pediatrics, Infectious Diseases Research Center with focus on Nosocomial Infection, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] PhD Student in Medical Mycology, Antimicrobial Resistance Research Center, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received September 27, 2016 ; Accepted December 14, 2016)

Abstract

Background and purpose: Multiple drug resistance in Enterobacteriaceae has restricted the available options for treatment of infections caused by these bacteria. The aim of this study was to investigate the pattern of multidrug resistance and cross-resistance in Enterobacteriaceae causing nosocomial infections in intensive care units during 2014-2015 in eighteen governmental hospitals in Mazandaran province, Iran.

Materials and methods: A cross-sectional descriptive study was performed in which antibiotic susceptibility test to routinely antibiotics was determined by MIC method and "broth micro-dilution" was done according to CLSI.

Results: A total of 35 strains including *Klebsiella pneumoniae* (24), *Escherichia coli* (6), and *Enterobacter* spp (5) were extended-spectrum β-lactamases producer. The prevalence of multidrug resistance in *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* and *Enterobacter* spp were 95.83%, 66.6%, and 80%, respectively. Among the isolates 28.57% exhebited cross-resistance to aminoglycoside antibiotics and 40% were found with cross-resistance to third- and fourth-generation cephalosporins.

Conclusion: Regarding the high prevalence of multidrug resistance and the emergence of cross-resistance to different categories of antibiotics among Enterobacteriaceae causing nosocomial infection, more effective measures should be taken including implementation of infection control programs, isolation of patients infected by multidrug resistance bacteria, and antibiotic stewardship in hospitals.

Keywords: multiple drug resistance, cross-resistance, nosocomial infections, *Klebsiella pneumonia*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp, intensive care units

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26 (144): 39-49 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و ششم شماره ۱۴۴ دی سال ۱۳۹۵ (۴۹-۳۹)

بررسی الگوی مقاومت چندگانه و متقاطع انتروباکتریاسه های تولید کننده بتالاکتامازهای وسیع الطیف عامل عفونت های بیمارستانی در بخش های مراقبت ویژه

محمد صادق رضایی[۱]
معصومه باقری نسامی[۲]
آذین حاج علی بیگ[۳]
فاطمه آهنگرکانی[۴]

چکیده

سابقه و هدف: مقاومت چند دارویی در انتروباکتریاسه‌ها، گزینه‌های موجود برای درمان عفونت‌های جدی ناشی از این باکتری‌ها را محدود کرده است. هدف از مطالعه حاضر، بررسی الگوی مقاومت چندگانه و مقاومت متقاطع انتروباکتریاسه‌های مسبب عفونت‌های بیمارستانی در بخش‌های مراقبت ویژه در هجده بیمارستان‌های دولتی استان مازندران طی سال‌های ۱۳۹۳-۱۳۹۴ می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به‌صورت توصیفی مقطعی انجام شد. حساسیت انتروباکتریاسه‌های جدا شده به آنتی‌بیوتیک‌های روتین، با روش MIC و به صورت "براث میکرو دایلوشن" طبق استانداردهای CLSI تعیین شد.

یافته‌ها: ۳۵ ایزوله شامل باکتری‌های کلبسیلا پنومونیه (۲۴ عدد)، اشریشیاکلی (۶ عدد) و انتروباکتر (۵ عدد) تولیدکننده آنزیم بتالاکتامازهای وسیع الطیف بودند. شیوع مقاومت چندگانه در کلبسیلا پنومونیه، اشریشیاکلی و انتروباکتر به ترتیب ۹۵/۸۳ درصد، ۶۶/۶ درصد و ۸۰ درصد بوده است. ۲۸/۵۷ درصد از کل نمونه‌ها نسبت به هر سه آنتی‌بیوتیک متعلق به خانواده آمینوگلیکوزیدها و ۴۰ درصد از نمونه‌ها به آنتی‌بیوتیک‌های نسل سوم و چهارم سفالوسپورین‌ها مقاومت متقاطع داشتند.

استنتاج: با توجه به شیوع بالای مقاومت چندگانه و ظهور مقاومت متقاطع آنتی‌بیوتیکی نسبت به خانواده‌های مختلف آنتی‌بیوتیک‌ها در بین انتروباکتریاسه‌های عامل عفونت‌های بیمارستانی، لزوم توجه بیش‌تر به اقدامات موثر مانند اجرای روش‌های دقیق‌تر کنترل عفونت، جداسازی بیماران مبتلا به عفونت‌های با باکتری‌های مقاوم چندگانه از دیگر بیماران و اجرای دقیق نظارت آنتی‌بیوتیک در بیمارستان‌ها ضروری است.

واژه های کلیدی: مقاومت‌های چندگانه، مقاومت متقاطع، عفونت‌های بیمارستانی، *اشریشیاکلی*، *کلبسیلا پنومونیه*، *انتروباکتر*، بخش مراقبت ویژه

مقدمه

عفونت‌های باکتریایی از علل شایع عفونت‌های بیمارستانی به‌خصوص در بخش‌های مراقبت ویژه می‌باشند. مقاومت به چند دارو در انتروباکتریاسه‌ها در بخش‌های مراقبت ویژه، گزینه‌های موجود برای درمان عفونت‌های

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی شماره ۸۷۹ است که توسط معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تامین شده است.
مولف مسئول: فاطمه آهنگرکانی- قائم شهر: مرکز آموزشی درمانی رازی، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی E-mail:fkani63@gmail.com
۱. دانشیار، مرکزتحقیقات عفونی با گرایش عفونت های بیمارستانی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دانشیار، گروه پرستاری داخلی و جراحی، مرکز تحقیقات عفونی با گرایش عفونت های بیمارستانی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. رزیدنت اطفال، مرکز تحقیقات عفونی با گرایش عفونت های بیمارستانی، کمیته تحقیقات دانشجویی،دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. دانشجوی دکترای قارچ شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۵/۷/۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۵/۷/۱۴ تاریخ تصویب : ۱۳۹۵/۹/۲۴

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

جدی را محدود کرده است(۲،۱). افزایش مرگ و میر ناشی از عفونت‌های مسبب این باکتری‌ها و افزایش هزینه‌های درمانی به‌طور مستقیم و غیرمستقیم ناشی از بستری شدن طولانی مدت به علت شکست درمان با آنتی‌بیوتیک‌ها، یک نگرانی عمده برای جامعه پزشکی است(۷-۳). نرخ انتروباکتریاسه‌های مقاوم به چند داروی گزارش شده در حال افزایش است و افزایش عفونت با این باکتری‌ها، دیگر به عفونت‌های بیمارستانی در بیماران بستری محدود نشده و شامل عفونت اکتسابی از جامعه نیز می‌باشد(۸). اعضای خانواده انتروباکتریاسه از مهم‌ترین پاتوژن های انسانی باکتریایی هستند. سویه‌های اشریشیاکلی، کلبسیلا پنومونیه، پروتئوس و انتروباکتر به خصوص در بخش‌های مراقبت ویژه، بیش‌ترین ایزوله‌های جدا شده از نمونه‌های بالینی هستند که ظهور مقاومت‌های چندگانه در آن‌ها رو به ازدیاد می‌باشد. بر اساس گزارش اتحادیه اروپا، باکتری‌های اشرشیاکلی و کلبسیلا پنومونیه، بیش‌ترین باکتری‌های با مقاومت‌های چندگانه از خانواده انتروباکتریاسه در اروپا می‌باشند(۹). هم‌چنین افزایش نرخ انتروباکتریاسه‌های مقاوم به چند دارویی گزارش شده در ایالات متحده، حاکی از افزایش نرخ مقاومت چندگانه در اشریشیا کلی و کلبسیلا پنومونیه از ۷ درصد در سال ۲۰۰۰ به ۱۳ درصد در سال ۲۰۰۸ است(۱۰). در حال حاضر، مشکلات عدم پاسخ به درمان برای انتروباکتریاسه شامل بروز و گسترش مقاومت در مقابل بسیاری از کلاس‌های آنتی‌بیوتیک از جمله پنی‌سیلین‌های وسیع الطیف، سفالوسپورین نسل سوم، فلوروکینولون، آمینوگلیکوزید و کاربانم‌ها می‌باشد(۹). میکروارگانیسم‌هائی که به یک آنتی‌بیوتیک مقاوم هستند، نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های دیگری که مکانیسم اثرشان با آنتی‌بیوتیک اول مشابه باشد، مقاومت نشان می‌دهند که به این مکانیسم، مقاومت‌های متقاطع می‌گویند. این‌گونه رابطه، اساساً بین آنتی‌بیوتیک‌هایی که از نظر شیمیایی شبیه هستند، دیده می‌شود. اغلب انتروباکتریاسه‌های با مقاومت چندگانه، تولیدکننده آنزیم بتالاکتاماز هستند و حضور این آنزیم سبب ایجاد مقاومت‌های متقاطع می‌شود که باکتری با یک مکانیسم نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های کامل یک کلاس از آنتی‌بیوتیک‌ها (سفالوسپورین‌ها) مقاوم می‌شود(۱۱). مقاومت متقاطع در انتروباکتریاسه‌های با مقاومت چندگانه می‌تواند خود را به صورت مقاومت نسبت به خانواده‌های مختلف از آنتی‌بیوتیک‌ها نیز نشان دهد؛ مانند حضور افلوکس پمپ‌ها در انتروباکتریاسه‌ها که آنتی‌بیوتیک‌های کلاس‌های مختلف را به میزان گسترده‌ای به خارج از سلول باکتری پمپ می‌کنند(۱۲). مطالعات انجام شده نشان‌دهنده روند افزایشی مقاومت انتروباکتریاسه‌ها به‌خصوص به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام می‌باشند(۱۶-۱۳). ظهور انتروباکتریاسه‌های مقاوم به بتالاکتام‌ها توسط مکانیسم‌های ژنتیکی مختلف صورت می‌گیرد، به خصوص که این‌گونه‌های باکتریایی، توانایی کسب پلاسمید دارای ژن‌های کدکننده بتالاکتامازها به خصوص ژن‌های عامل بتالاکتامازهای وسیع الطیف را دارا می‌باشد و می‌توانند این ژن‌های مقاومت را به باکتری‌های دیگر در همین خانواده باکتریایی انتقال دهند. استفاده گسترده و اغلب بی رویه از آنتی‌بیوتیک‌ها نیز مسبب به وجود آمدن سویه‌های مقاوم به دارو است که قابلیت به دست آوردن مقاومت چندگانه را دارند. تعیین مقاومت آنتی‌بیوتیکی متقاطع و شناسایی سویه‌های با مقاومت چندگانه به منظور دست یابی به روش‌های صحیح کنترل عفونت بسیار حائز اهمیت هستند(۱۳). اگرچه انتخاب درمان اولیه یک عفونت اغلب به صورت تجربی است، اما در دسترس بودن نتایج آزمایش‌های تعیین حساسیت به انواع آنتی‌بیوتیک‌ها و اطلاع از اپیدمیولوژی و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های شایع عامل عفونت بیمارستانی در هر بیمارستان، جهت جلوگیری از به‌وجود آمدن مقاومت‌های چندگانه ضروری می‌باشد(۱۷). متاسفانه فاصله زیادی بین گسترش مقاومت‌های میکروبی چندگانه و متقاطع با تکامل آنتی‌بیوتیک‌های جدید موثر بر این میکروب‌های مقاوم وجود دارد. بهترین راه حل برای جلوگیری از این مقاومت‌ها، استفاده از شیوه‌های

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

خوب و پیشرفته و هدفمند کنترل عفونت در بیمارستان هاست. هدف از مطالعه حاضر، در جریان قرار گرفتن و به روزشدن اطلاعات پزشکان و کادر کنترل عفونت از وضعیت الگوی مقاومت‌های چندگانه و مقاومت متقاطع در سویه‌های انتروباکتریاسه تولیدکننده بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف جدا شده از عفونت‌های بیمارستانی در بیماران بستری دربخش‌های ICU، جهت درمان وپیشگیری از گسترش عفونت‌های مسبب این باکتری‌ها می‌باشد.

مواد و روش ها

در این مطالعه توصیفی مقطعی، کلیه باکتری‌های متعلق به خانواده انتروباکتریاسه که به صورت غیر تکراری و متناوب از نمونه‌های بالینی بیماران بستری مبتلا به عفونت بیمارستانی در بخش های مراقبت ویژه ۱۸ بیمارستان دولتی در استان مازندران طی یک سال جدا شدند، مورد بررسی قرار گرفتند. عفونت بیمارستانی بر اساس راهنمای کشوری نظام مراقبت عفونت‌های بیمارستانی تعریف شد(۱۳). انجام این مطالعه با کد طرح ۸۷۹ مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران قرار گرفته است. نمونه‌های بالینی مورد بررسی شامل زخم‌های محل جراحی، خلط، ترشحات تراشه، دبریدمان در محل زخم با بافت آلوده، ادرار و خون بود. نمونه‌برداری توسط سرپرستار بخش مراقبت ویژه انجام شد و نمونه‌ها به سرعت در محیط کشت انتقالی استوارت به آزمایشگاه میکروب شناسی بیمارستان جهت رنگ‌آمیزی گرم و کشت در محیط‌های اختصاصی و افتراقی منتقل شد. شناسایی باکتری‌های مسبب عفونت با توجه به روش‌های استاندارد میکروبیولوژی شامل روش‌های شناسایی بیوشیمیایی و آنزیمی تا سطح گونه انجام پذیرفت(۱۴،۱۵). حساسیت انتروباکتریاسه‌های جدا شده به آنتی‌بیوتیک‌های روتین توسط روش رقت در لوله استاندارد (براث میکرودایلوشن) تعیین شد. MIC به عنوان پایین‌ترین غلظت یک آنتی‌بیوتیک که مانع از رشد قابل مشاهده باکتری پس از کشت به مدت ۱۶-۲۰ ساعت است، تعریف شد. معادل سوسپانسیون باکتریایی ۰/۵ استاندارد مک فارلند تهیه و در محیط مولر هینتون براث (MHB) (مرک، آلمان) کشت داده شد. غلظت سریالی آنتی‌بیوتیک‌ها از 512 µgr/ml تا 1 µgr/ml تهیه شد. MIC با توجه به توصیه‌های پروتکل استاندارد CLSI تعیین شد(۱۸). جهت تعیین سویه‌های انتروباکتریاسه‌های تولید کننده بتالاکتامازهای وسیع الطیف، از روش double-disk synergy test استفاده شد. در این روش از دیسک های ترکیبی cefotaxime (30 µg), cefotaxime / clavulanic acid (30/10 µg), ceftazidime (30 µg), و ceftazidime/clavulanic acid (30/10 µg) استفاده شد و سویه *Escherichia coli* ATCC 25922 به عنوان کنترل مثبت مورد استفاده قرار گرفت(۱۵).

پودر آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده از کمپانی سیگما تهیه شد. آنتی‌بیوتیک‌های مورد آزمایش شامل آمیکاسین (AN)، سیپروفلوکساسین (CP)، ایمی پنم (IPM)، جنتامایسین (GM)، سفتازیدیم (CAZ)، توبرامایسین (TOB)، تازوباکتام-پیپراسیلین (TZP)، سفپیم (CPM)، کلیستین (CST) و تری‌متو پریم-سولفونامید (TMP/SMX) بودند. باکتری‌هایی که به ۳ یا تعداد بیش تر کلاس آنتی‌بیوتیکی مقاوم بودند، به عنوان باکتری با مقاومت چندگانه (MDR) تعریف شدند(۱۹). اطلاعات و داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ و با استفاده از آزمون‌های توصیفی جمع‌آوری و آنالیز شدند. مقاومت متقاطع با استفاده از جدول متقاطع نمونه‌های مقاوم به دست آمد.

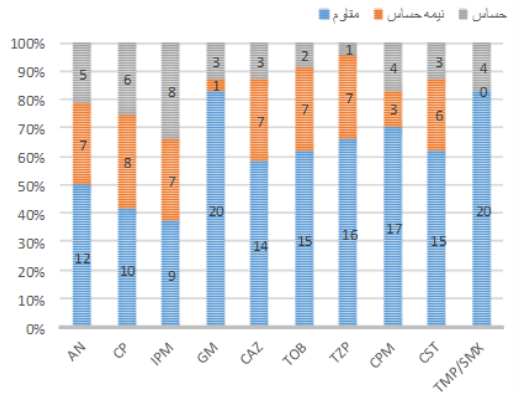
یافته ها

در مجموع از ۱۴۹ ایزوله جدا شده، ۳۵ ایزوله شامل باکتری‌های کلبسیلا پنومونیه (۲۴ عدد)، اشریشیاکلی (۶ عدد)، انتروباکتر (۵ عدد) تولید کننده آنزیم بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف بودند. اطلاعات مربوط به ایزوله‌ها در جدول شماره ۱ آمده است. از بین این ۳۵

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

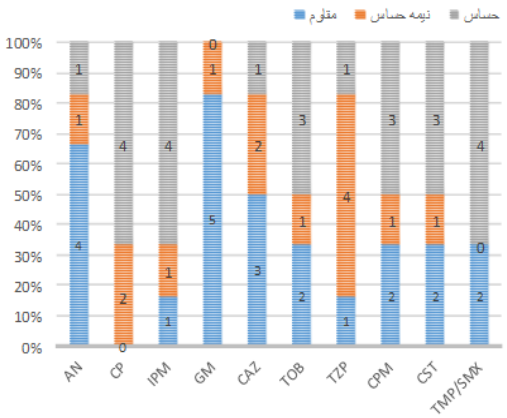
باکتری جدا شده، ۳۱ باکتری شامل کلبسیلا پنومونیه (۲۳عدد)، اشریشیاکلی (۴عدد) و انتروباکتر (۴ عدد) دارای مقاومت‌های چندگانه بودند. الگوی حساسیت و مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مورد آزمایش در نمودار شماره۱ تا ۳ برای باکتری‌های کلبسیلا پنومونیه، اشریشیاکلی و انتروباکتر به ترتیب به تصویر کشیده شده است.

در مجموع ۳۰ نوع الگوی مقاومت چندگانه شامل کلبسیلا پنومونیه (۲۲ الگو)، اشریشیاکلی (۴ الگو) و انتروباکتر (۴ الگو) مشاهده شد. الگوی مقاومت چندگانه در جدول شماره ۲ آورده شده است.



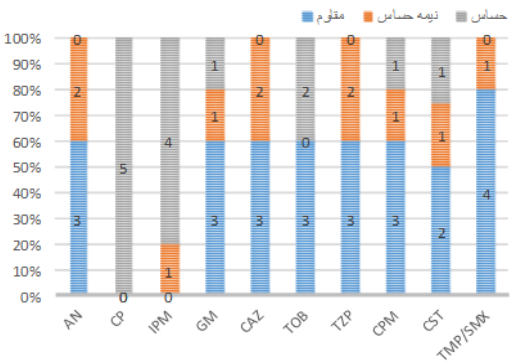
نمودار شماره ۱: الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی در سویه های *کلبسیلا پنومونیه*

Amikacin (AN), Ciprofloxacin (CP), Imipenem (IPM), Gentamicin (GM), Ceftazidime (CAZ), Tobramycin (TOB), Piperacillin-Tazobactam (TZP), Cefepime (CPM), Colistin (CST) , Co-trimoxazole (TMP/SMX)



نمودار شماره ۲: الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی در سویه‌های *اشریشیاکلی*

Amikacin (AN), Ciprofloxacin (CP), Imipenem (IPM), Gentamicin (GM), Ceftazidime (CAZ), Tobramycin (TOB), Piperacillin-Tazobactam (TZP), Cefepime (CPM), Colistin (CST) , Co-trimoxazole (TMP/SMX)



نمودار شماره ۳: الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی در جنس *انتروباکتر*

Amikacin (AN), Ciprofloxacin (CP), Imipenem (IPM), Gentamicin (GM), Ceftazidime (CAZ), Tobramycin (TOB), Piperacillin-Tazobactam (TZP), Cefepime (CPM), Colistin(CST), Co-trimoxazole (TMP/SMX)

جداول شماره ۳، ۴ و ۵ مقاومت متقاطع را در بین سویه‌های باکتری‌های کلبسیلا پنومونیه، اشریشیاکلی و جنس انتروباکتر نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها نشان می‌دهند. ۲۸/۵۷ درصد ازکل نمونه‌ها نسبت به هر سه آنتی‌بیوتیک (آمیکاسین، جنتامایسن و توبرامایسین) متعلق به خانواده آمینوگلیکوزیدها و ۴۰ درصد از نمونه‌ها به آنتی‌بیوتیک‌های نسل سوم (سفتازیدیم) و چهارم سفالوسپورین‌ها (سفپیم) همزمان مقاوم بودند. ۴۴-۱۰۰ درصد از ایزوله های کلبسیلا پنومونیه مقاوم به ایمی‌پنم نسبت به دیگر آنتی‌بیوتیک‌ها، مقاومت متقاطع داشتند. در بین ایزوله‌های اشرشیاکلی، مقاومت به سیپروفلوکساسین مشاهده نشد و ۲۵-۱۰۰ درصد از ایزوله‌های مقاوم به آمینوگلیکوزیدها نسبت به دیگر آنتی‌بیوتیک‌ها دارای مقاومت متقاطع بودند. در ایزوله‌های انتروباکتر، مقاومت به ایمی‌پنم و سیپروفلوکساسین دیده نشد، در حالی که ۳۳-۱۰۰ درصد از سویه‌های مقاوم به آمینوگلیکوزید ها، نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های دیگر مقاومت متقاطع داشتند.

بحث

مقاومت‌های چندگانه در انتروباکتریاسه‌ها در دهه‌های اخیر افزایش چشمگیری داشته است که منعکس‌کننده استفاده وسیع از عوامل ضد میکروبی است(۲۲-۲۰). در

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

جدول شماره ۱: توزیع انتروباکتریاسه های عامل عفونت های بیمارستانی در بخش های مراقبت ویژه

نوع نمونه ها / باکتری	ترشحات تراشه N=115	ادرار No=29	خون N=5	تعداد کل N=149
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
سویه های کلبسیلا پنومونیه تولید کننده آنزیم بتالاکتامازهای وسیع الطیف	۱۸ (۱۵/۶۵)	۳ (۱۰/۳۴)	۳ (۶۰)	۲۴ (۱۶/۱۰)
سویه های کلبسیلا پنومونیه فاقد آنزیم بتالاکتامازهای وسیع الطیف	۲۵ (۲۱/۷۳)	۲۶ (۸۹/۶۵)	۰	۵۱ (۳۴/۲۲)
جنس انتروباکتر تولید کننده آنزیم بتالاکتامازهای وسیع الطیف	۳ (۲/۶)	۰0	۲ (۴۰)	۵ (۳/۳۵)
جنس انتروباکتر فاقد آنزیم بتالاکتامازهای وسیع الطیف	۰	۰	۰	۰
سویه های اشریشیا کلی تولید کننده آنزیم بتالاکتامازهای وسیع الطیف	۶ (۵/۲۱)	۰	۰	۶ (۴/۰۲)
سویه های اشریشیا کلی فاقد آنزیم بتالاکتامازهای وسیع الطیف	۶۳ (۵۴/۷۸)	۰	۰	۶۳ (۴۲/۲۸)

جدول شماره ۲: الگوی مقاومت چندگانه در انتروباکتریاسه های تولید کننده بتالاکتامازهای وسیع الطیف عامل عفونت های بیمارستانی

باکتری های با مقاومت چندگانه	تعداد آنتی بیوتیک	تعداد سویه های مقاوم	آنتی بیوتیک ها
۲۳ سویه کلبسیلا پنومونیه	۳	۱	IPM,CAZ, TMP/SMX
	۴	۱	IPM, TZP, CPM, TMP/SMX
	۴	۱	IPM, GM, CAZ, CST
	۵	۱	AN, GM, CAZ, TZP, CPM
	۵	۱	CP, GM, TOB, CST, TMP/SMX
	۶	۱	AN, CP, GM, CAZ, CPM, TMP/SMX
	۶	۱	IPM, GM, TOB, TZP, CST, TMP/SMX
	۶	۱	AN, CP, GM, TZP, CPM, TMP/SMX
	۶	۱	IPM, GM,CAZ, TOB, TZP,CST
	۶	۱	CP, GM, CAZ, TOB, CST, TMP/SMX
	۶	۱	AN, GM, TOB, TZP, CST, TMP/SMX
	۶	۱	GM, CAZ, TOB, TZP, CPM, TMP/SMX
	۷	۱	AN, IPM, GM,CAZ, TZP, CPM, TMP/SMX
	۷	۱	CP, GM, CAZ, TOB, CPM, CST, TMP/SMX
	۷	۱	AN, IPM, GM, TOB, CPM, CST, TMP/SMX
	۸	۱	AN, IPM, GM, CAZ, TZP, CPM, CST, TMP/SMX
	۸	۱	CP, GM, CAZ, TOB, TZP, CPM, CST, TMP/SMX
	۸	۱	AN, CP, GM, TOB, TZP, CPM, CST, TMP/SMX
	۸	۱	AN,IPM, GM,TOB, TZP, CPM, CST, TMP/SMX
	۹	۱	AN, CP, IPM, GM, TOB, TZP, CPM, CST, TMP/SMX
	۹	۱	CP,IPM,GM, CAZ, TOB, TZP,CPM, CST, TMP/SMX
	۱۰	۱	AN, CP, IPM, GM, CAZ, TOB, TZP, CPM, CST, TMP/SMX
۴ سویه اشریشیا کلی	۷	۱	IPM, GM, CAZ, TOB, TZP, CPM, CST
	۵	۱	AN, GM, TOB, CST, TMP/SMX
	۵	۱	AN, GM, CAZ, CPM, TMP/SMX
	۳	۱	AN, GM, CAZ
۴ جنس انتروباکتر	۳	۱	CAZ,TZP,CPM
	۶	۱	AN,IPM, GEM,TOB,TZP, TMP/SMX
	۷	۱	AN, GM, CAZ, TOB, CPM, CST, TMP/SMX
	۷	۱	AN, GM, TOB, TZP, CPM, CST, TMP/SMX

Amikacin (AN), Ciprofloxacin (CP), Imipenem (IPM), Gentamicin (GM), Ceftazidime (CAZ), Tobramycin (TOB), Piperacillin-Tazobactam (TZP), Cefepime (CPM), Colistin (CST) , Co-trimoxazole (TMP/SMX)

جدول شماره ۳: مقاومت متقاطع آنتی بیوتیکی در بین سویه های کلبسیلا پنومونیه

	N	AN	CP	IPM	GM	CAZ	TOB	TZP	CPM	CST	TMP/SMX
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
AN	۱۲	■	۶ (۵۰)	۶ (۵۰)	۱۱ (۹۱/۷)	۶ (۵۰)	۷ (۵۸/۳)	۱۰ (۸۳/۳)	۱۱ (۹۱/۷)	۸ (۶۶/۷)	۱۱ (۹۱/۷)
CP	۱۰	۶ (۶۰)	■	۴ (۴۰)	۹ (۹۰)	۶ (۶۰)	۸ (۸۰)	۷ (۷۰)	۹ (۹۰)	۸ (۸۰)	۱۰ (۱۰۰)
IPM	۹	۸ (۶۶/۷)	۴ (۴۴/۴)	■	۷ (۷۷/۸)	۵ (۵۵/۶)	۷ (۷۷/۸)	۷ (۷۷/۸)	۷ (۷۷/۸)	۸ (۸۸/۹)	۹ (۱۰۰)
GM	۲۰	۱۱ (۵۵)	۹ (۴۵)	۷ (۳۵)	■	۱۳ (۶۵)	۱۴ (۷۰)	۱۴ (۷۰)	۱۴ (۷۰)	۱۴ (۷۰)	۱۷ (۸۵)
CAZ	۱۴	۶ (۴۲/۹)	۶ (۴۲/۹)	۵ (۳۵/۷)	۱۳ (۹۲/۹)	■	۸ (۵۷/۱)	۹ (۶۴/۳)	۱۰ (۷۱/۴)	۸ (۵۷/۱)	۱۱ (۷۸/۶)
TOB	۱۵	۷ (۴۶/۷)	۸ (۵۳/۳)	۷ (۴۶/۷)	۱۴ (۹۳/۳)	۸ (۵۳/۳)	■	۱۱ (۷۳/۳)	۱۰ (۶۶/۷)	۱۴ (۹۳/۳)	۱۴ (۹۳/۳)
TZP	۱۶	۱۰ (۶۲/۵)	۷ (۴۳/۸)	۷ (۴۳/۸)	۱۴ (۸۷/۵)	۹ (۵۶/۳)	۱۱ (۶۸/۸)	■	۱۳ (۸۱/۳)	۱۱ (۶۸/۸)	۱۴ (۸۷/۵)
CPM	۱۷	۱۱ (۶۴/۷)	۹ (۵۲/۹)	۷ (۴۱/۲)	۱۴ (۸۲/۴)	۱۰ (۵۸/۸)	۱۰ (۵۸/۸)	۱۳ (۷۶/۵)	■	۱۰ (۵۸/۸)	۱۵ (۸۸/۲)
CST	۱۵	۸ (۵۳/۳)	۸ (۵۳/۳)	۸ (۵۳/۳)	۱۴ (۹۳/۳)	۸ (۵۳/۳)	۱۴ (۹۳/۳)	۱۱ (۷۳/۳)	۱۰ (۶۶/۷)	■	۱۴ (۹۳/۳)
TMP/SMX	۲۰	۱۱ (۵۵)	۱۰ (۵۰)	۹ (۴۵)	۱۷ (۸۵)	۱۱ (۵۵)	۱۴ (۷۰)	۱۴ (۷۰)	۱۵ (۷۵)	۱۴ (۷۰)	■

Amikacin (AN), Ciprofloxacin (CP), Imipenem (IPM), Gentamicin (GM), Ceftazidime (CAZ), Tobramycin (TOB), Piperacillin-Tazobactam (TZP), Cefepime (CPM), Colistin (CST) , Co-trimoxazole (TMP/SMX)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

جدول شماره ۴: مقاومت متقاطع آنتی بیوتیکی در بین سویه های اشریشیا کلی

	N	AN تعداد (درصد)	CP تعداد (درصد)	IPM تعداد (درصد)	GM تعداد (درصد)	CAZ تعداد (درصد)	TOB تعداد (درصد)	TZP تعداد (درصد)	CPM تعداد (درصد)	CST تعداد (درصد)	TMP/SMX تعداد (درصد)
AN	۴	■	۰	۰	۳ (۷۵)	۲ (۵۰)	۱ (۲۵)	۰	۱ (۲۵)	۱ (۲۵)	۲ (۵۰)
CP	۰	۰	■	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
IPM	۱	۰	۰	■	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)	۰
GM	۴	۳ (۷۵)	۰	۱ (۲۵)	■	۳ (۷۵)	۲ (۵۰)	۱ (۲۵)	۲ (۵۰)	۲ (۵۰)	۲ (۵۰)
CAZ	۳	۲ (۶۶/۷)	۰	۱ (۳۳/۳)	۳ (۱۰۰)	■	۱ (۳۳/۳)	۱ (۳۳/۳)	۲ (۶۶/۷)	۱ (۳۳/۳)	۱ (۳۳/۳)
TOB	۲	۱ (۵۰)	۰	۱ (۵۰)	۱ (۵۰)	۱ (۵۰)	■	۱ (۵۰)	۱ (۵۰)	۲ (۱۰۰)	۱ (۵۰)
TZP	۱	۰	۰	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)	■	۱ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)	۰
CPM	۲	۱ (۵۰)	۰	۱ (۵۰)	۲ (۱۰۰)	۲ (۱۰۰)	۱ (۵۰)	۱ (۵۰)	■	۱ (۵۰)	۱ (۵۰)
CST	۲	۱ (۵۰)	۰	۱ (۵۰)	۲ (۱۰۰)	۱ (۵۰)	۲ (۱۰۰)	۱ (۵۰)	۱ (۵۰)	■	۱ (۵۰)
TMP/SMX	۲	۲ (۱۰۰)	۰	۱ (۵۰)	۲ (۱۰۰)	۱ (۵۰)	۱ (۵۰)	۰	۱ (۵۰)	۱ (۵۰)	■

Amikacin (AN), Ciprofloxacin (CP), Imipenem (IPM), Gentamicin (GM), Ceftazidime (CAZ), Tobramycin (TOB), Piperacillin-Tazobactam (TZP), Cefepime (CPM), Colistin (CST) , Co-trimoxazole (TMP/SMX)

جدول شماره ۵: مقاومت متقاطع آنتی بیوتیکی در جنس انتروباکتر

	N	AN تعداد (درصد)	CP تعداد (درصد)	IPM تعداد (درصد)	GM تعداد (درصد)	CAZ تعداد (درصد)	TOB تعداد (درصد)	TZP تعداد (درصد)	CPM تعداد (درصد)	CST تعداد (درصد)	TMP/SMX تعداد (درصد)
AN	۳	■	۰	۰	۳ (۱۰۰)	۱ (۳۳/۳)	۳ (۱۰۰)	۲ (۶۶/۷)	۲ (۶۶/۷)	۲ (۶۶/۷)	۳ (۱۰۰)
CP	۰	۰	■	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
IPM	۰	۰	۰	■	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
GM	۳	۳ (۱۰۰)	۰	۰	■	۱ (۳۳/۳)	۳ (۱۰۰)	۲ (۶۶/۷)	۲ (۶۶/۷)	۲ (۶۶/۷)	۳ (۱۰۰)
CAZ	۳	۱ (۳۳/۳)	۰	۰	۱ (۳۳/۳)	■	۱ (۳۳/۳)	۱ (۳۳/۳)	۲ (۶۶/۷)	۱ (۳۳/۳)	۲ (۶۶/۷)
TOB	۳	۳ (۱۰۰)	۰	۰	۳ (۱۰۰)	۱ (۳۳/۳)	■	۲ (۶۶/۷)	۲ (۶۶/۷)	۲ (۶۶/۷)	۳ (۱۰۰)
TZP	۳	۲ (۶۶/۷)	۰	۰	۲ (۶۶/۷)	۱ (۳۳/۳)	۲ (۶۶/۷)	■	۲ (۶۶/۷)	۱ (۳۳/۳)	۲ (۶۶/۷)
CPM	۳	۲ (۶۶/۷)	۰	۰	۲ (۶۶/۷)	۲ (۶۶/۷)	۲ (۶۶/۷)	۲ (۶۶/۷)	■	۲ (۶۶/۷)	۲ (۶۶/۷)
CST	۲	۲ (۱۰۰)	۰	۰	۲ (۱۰۰)	۱ (۵۰)	۲ (۱۰۰)	۱ (۵۰)	۲ (۱۰۰)	■	۲ (۱۰۰)
TMP/SMX	۴	۳ (۷۵)	۰	۰	۳ (۷۵)	۲ (۵۰)	۳ (۷۵)	۲ (۵۰)	۲ (۵۰)	۲ (۵۰)	■

Amikacin (AN), Ciprofloxacin (CP), Imipenem (IPM), Gentamicin (GM), Ceftazidime (CAZ), Tobramycin (TOB), Piperacillin-Tazobactam (TZP), Cefepime (CPM), Colistin (CST) , Co-trimoxazole (TMP/SMX)

این مطالعه انتروباکتریاسه‌های تولیدکننده بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف، علاوه بر مقاومت نسبت به سفالوسپورین‌ها، مقادیر بالایی از مقاومت نسبت به خانواده‌های مختلف فلوروکینولون، آمینوگلیکوزید و کاربا‌پنم‌ها از خود نشان دادند. نزدیک به ۸۰ درصد از موارد مقاومت چندگانه در سویه‌های کلبسیلا نسبت به ۵ تا ۱۰ آنتی‌بیوتیک مختلف مقاوم بودند. با این که کربا‌پنم‌ها به عنوان آخرین راه حل درمان در برابر عفونت‌های ناشی از مقاومت‌های چند گانه در ارگانیسم‌های گرم منفی در نظر گرفته شده‌اند، ۵۰ درصد از سویه‌های کلبسیلا با مقاومت چندگانه در مطالعه ما دارای مقاومت به ایمی‌پنم بوده‌اند. این یافته نگران‌کننده است و نشان دهنده محدودیت رژیم‌های درمانی آنتی‌بیوتیکی است. همانند مطالعه ما، افزایش مقاومت نسبت به کربا‌پنم‌ها در مطالعات Naas و همکاران در فرانسه، Bratu و همکاران در ایالات متحده امریکا، Kwak و همکاران در کره‌جنوبی نیز گزارش شده است(۲۵-۲۳). مقاومت به کاربا‌پنم در کلبسیلا پنومونیه به‌طور طبیعی وجود ندارد و عمدتاً به دلیل کسب کربا‌پنم-هیدرولیز β لاکتاماز می‌باشد و این نشان‌دهنده حمل ژن‌های مقاومت به کربا‌پنم علاوه بر ژن‌های تولیدکننده آنزیم‌های بتالاکتامازهای وسیع الطیف در ایزوله‌های جدا شده در مطالعه ما می‌باشد(۲۶). در عفونت‌های شدید ناشی از انتروباکتریاسه‌های تولیدکننده آنزیم‌های بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف، استفاده از سفپیم بحث برانگیز بوده و به علت شکست درمانی، به تنهایی نمی‌توان بهره برد و باید در کنار آنتی‌بیوتیک‌های کینولون و آمیکاسین تجویز شود(۲۷). در حالی که در مطالعه ما، مقاومت متقاطع

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

سفپیم نسبت به سیپروفلوکساسین، ۵۲ درصد، نسبت به آمیکاسین ۶۴ درصد و نسبت به ایمیپنم ۴۱ درصد بوده است. کلیستین که آنتی‌بیوتیکی با عوارض نفروتوکسیک یا نوروتوکسیک می‌باشد، در موارد ضروری می‌تواند در درمان عفونت‌های مقاوم چندگانه به صورت امپایریک استفاده شود، با این حال مقاومت متقاطع کلیستین نسبت به آنتی بیوتیک های دیگر در مطالعه ما از ۵۳ درصد تا ۹۳ درصد گزارش شده است. در مطالعه ما، ۴۰ درصد از کلبسیلاها نسبت به آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین مقاوم بودند. نزدیک به نتایج ما، Tolun و همکاران مقاومت نسبت به این آنتی‌بیوتیک را در ترکیه، ۳۴ درصد گزارش کردند، اما ۳۰ درصد از کلبسیلاهای مقاوم به سیپروفلوکساسین در ترکیه تولیدکننده آنزیم‌های بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف بوده‌اند(۲۸).

در مطالعه ما، بیش‌ترین میزان مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها، در باکتری اشریشیاکلی نسبت به خانواده آمینوگلیکوزیدها بوده است. به ترتیب ۶۷ درصد و ۸۳ درصد از ایزوله‌های اشریشیاکلی نسبت به آمیکاسین و جنتامایسین مقاوم بودند. Gad و همکاران در مصر، مقاومت نسبت به آمینوگلیکوزیدها را در باکتری اشریشیاکلی نزدیک به ۳۰ درصد گزارش کردند(۲۹). در حالی که در مطالعه ما، نسبت به سیپروفلوکساسین هیچ مقاومتی دیده نشد. مقاومت به کوتریموکسازول ۳۳ درصد بوده است. بیش‌ترین مقاومت چندگانه در ایزوله‌های اشریشیاکلی، مقاومت ۷ دارویی بوده است. در مطالعه قبلی ما، میزان مقاومت نسبت به آمینوگلیکوریدها و فلوروکینولون‌ها به ترتیب ۳۴ درصد و ۷۶ درصد در باکتری اشریشیاکلی بود(۱۳). این عدم همخوانی نتایج حتی در یک منطقه جغرافیایی می‌تواند به علت کم بودن تعداد نمونه‌ها در مطالعه حاضر و نوع نمونه‌های مورد بررسی باشد. به‌طور مثال، تمامی نمونه‌های مورد بررسی ما، تولیدکننده آنزیم‌های بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف بوده‌اند و همراهی ژن‌های مقاومت آمینوگلیکوزیدی در سویه‌های تولیدکننده آنزیم‌های بتالاکتامازهای، قبلاً در مطالعات مختلف تایید شده است و بالا بودن میزان مقاومت نسبت به آمینوگلیکوریدها در مطالعه ما تعجب برانگیز نیست(۳۱،۳۰). در مطالعه ما بین انتروباکترهای جدا شده، بیش‌ترین حساسیت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین و ایمی‌پنم با حساسیت ۱۰۰ درصد بوده است. بیش‌ترین الگوی مقاومت چندگانه، مقاومت ۷ آنتی‌بیوتیکی بوده است. در مطالعه قبلی ما که بر روی باکتری‌های جدا شده از بیماران مبتلا به سینوزیت بود، نیز بیش‌ترین میزان مقاومت چندگانه مقامت نسبت به ۷ آنتی‌بیوتیک بوده است؛ اما مقاومت نسبت به سیپروفلوکساسین در انتروباکترها در مطالعه قبلی، ۳۷ درصد بود، در حالی که در این مطالعه، نمونه مقاوم به سیپروفلوکساسین مشاهده نشد(۱۵). بیش‌ترین مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک کوتریکوکسازول بوده است که با میزان مقاومت در سویه‌های تولید کننده آنزیم‌های بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف در استرالیا (۸۶ درصد)، آفریقای جنوبی (۹۱ درصد) و سنگاپور (۸۳ درصد) مطابقت دارد(۳۲) و بیش‌ترین مقاومت متقاطع را این آنتی بیوتیک نسبت به آمیکاسین و جنتامایسین که هر دو از خانواده آمینوگلیکوریدها می‌باشند، از خود نشان داد. در کل باید خاطر نشان کرد که اگرچه ایمی‌پنم، موثرترین آنتی‌بیوتیک در برابر انتروباکتریاسه‌ها گزارش شد، اما ظهور مقاومت نسبت به کاربا‌پنم‌ها (۲۸/۶ درصد) در ایزوله‌های با مقاومت چندگانه در مطالعه ما هشداردهنده می‌باشد. عفونت‌های ناشی از باکتری‌های مقاوم به کاربا‌پنم‌ها، معمولاً مرتبط با عفونت‌های همراه با ونتیلاتور، کاتترهای ادراری یا دیگر وسایل در بخش‌های مراقبت ویژه می‌باشد. اهمیت شناسایی و اسکرین مقاومت به کاربا‌پنم‌ها در سویه‌های تولیدکننده آنزیم‌های بتالاکتامازها برای پزشکان و ستینگ کنترل عفونت، نه تنها برای درمان بیماران مبتلا به این عوامل عفونی است، بلکه برای اتخاذ تصمیمات آینده برای درمان و پیشگیری نیز مهم می‌باشد، زیرا

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

باکتری‌های مولد مقاومت این آنتی‌بیوتیک‌ها به آسانی ژن‌های مقاومت خود را به باکتری‌های دیگر منتقل می‌کنند(۳۳). شیوع بالای مقاومت چندگانه و ظهور مقاومت متقاطع آنتی‌بیوتیکی نسبت به خانواده‌های مختلف آنتی‌بیوتیک‌ها در بین انتروباکتریاسه‌های عامل عفونت‌های بیمارستانی در مطالعه ما، لزوم توجه بیش‌تر به اقدامات موثر مانند اجرای روش‌های دقیق‌تر کنترل عفونت، جداسازی بیماران مبتلا به عفونت‌های چندگانه از دیگر بیماران و اجرای دقیق نظارت آنتی‌بیوتیک در بیمارستان‌ها ضروری است.

سپاسگزاری

از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران جهت تصویب این پروژه (کد طرح ۸۷۹) نهایت تشکر و سپاسگزاری را می‌نماییم. این مقاله منتج از پایان‌نامه دستیاری اطفال دکتر آذین حاج علی بیگ می‌باشد.

References

1. MacVane SH. Antimicrobial Resistance in the Intensive Care Unit: A Focus on Gram-Negative Bacterial Infections. J Intensive Care Med 2016; 32(1): 25-37.
2. Davoudi AR, Najafi N, Shirazi MH, Ahangarkani F. Frequency of bacterial agents isolated from patients with nosocomial infection in teaching hospitals of Mazandaran University of medical sciences in 2012. Caspian J Intern Medicine 2014; 5(4): 227-231.
3. Van Duin D, Kaye KS, Neuner EA, Bonomo RA. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: a review of treatment and outcomes. Diagn Microbiol Infect Dis 2013; 75(2): 115-120.
4. Bradford PA, Kazmierczak KM, Biedenbach DJ, Wise MG, Hackel M, Sahm DF. Correlation of beta-Lactamase Production and Colistin Resistance among Enterobacteriaceae Isolates from a Global Surveillance Program. Antimicrob Agents Chemother 2015; 60(3): 1385-1392.
5. Cherati JY, Shojai J, Chaharkameh A, Rezai MS, Khosravi F, Rezai F, et al. Incidence of nosocomial infection in selected cities according NISS software in Mazandaran province. J Mazandaran Univ Med Sci. 2015; 24(122): 64-71 (Persian).
6. Eslami G, Rezaie MS, Salehifar E, Rafiei A, Langaee T, Rafati MR, et al. Epidemiology of extended spectrum beta lactamases producing E. coli genes in strains isolated from children with urinary tract infection in north of Iran. J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 25(132): 270-279 (Persian).
7. Ghasemian R, Ahanjan M, Fatehi E, Shokri M. Prevalence and Antibiotic Resistance Pattern of Acinetobacter Isolated from Patients Admitted in ICUs in Mazandaran, Northern Iran. Global Journal of Health Science 2016; 8(11): 112-119.
8. Savard P, Perl TM. A call for action: managing the emergence of multidrug-resistant Enterobacteriaceae in the acute care settings. Curr Opin Infect Dis 2012; 25(4): 371-377.
9. Mancini A, Verdini D, La Vigna G, Recanatini C, Lombardi F, Barocci S. Retrospective analysis of nosocomial infections in an Italian tertiary care hospital. New Microbiol 2016; 39(9): 197-205.
10. Savard P, Perl TM. A call for action: managing the emergence of multidrug-resistant Enterobacteriaceae in the acute care settings. Curr Opin Infect Dis 2012; 25(4): 371-377.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

11. Bassetti M, Peghin M, Pecori D. The management of multidrug-resistant Enterobacteriaceae. Curr Opin Infec Dis 2016; 26(6): 583-594.
12. Blair JM, Richmond GE, Piddock LJ. Multidrug efflux pumps in Gram-negative bacteria and their role in antibiotic resistance. Future Microbiol 2014; 9(10): 1165-1177.
13. Rezai MS, Salehifar E, Rafiei A, Langaee T, Rafati M, Shafahi K, et al. Characterization of Multidrug Resistant Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Escherichia coli among Uropathogens of Pediatrics in North of Iran. Biomed Res Int 2015; 2015: 309478.
14. Behzadnia S, Davoudi A, Rezai MS, Ahangarkani F. Nosocomial infections in pediatric population and antibiotic resistance of the causative organisms in north of iran. Iran Red Crescent Med J 2014; 16(2): e14562.
15. Rezai MS, Pourmousa R, Dadashzadeh R, Ahangarkani F. Multidrug resistance pattern of bacterial agents isolated from patient with chronic sinusitis. Caspian J Intern Med 2016; 7(2): 114-119.
16. Saffar MJ, Enayti AA, Abdolla IA, Razai MS, Saffar H. Antibacterial susceptibility uropathogens in 3 hospitals, Sari, Islamic Republic of Iran, 2002-2003. East Mediterr Health J 2008; 14(3): 556-563.
17. Licker M, Anghel A, Moldovan R, Hogea E, Muntean D, Horhat F, et al. Genotype-phenotype correlation in multiresistant Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae strains isolated in Western Romania. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2015; 19(10): 1888-1894.
18. Clinical and Laboratory Standard Institue (ClSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement. Clinical and Laboratory Standards Institute 2015; 35(3): M100-S23.
19. Huang L-Y, Lu P-L, Chen T-L, Chang F-Y, Fung C-P, Siu L. Molecular characterization of β-lactamase genes and their genetic structures in Acinetobacter genospecies 3 isolates in Taiwan. Antimicrob Agents CH 2010; 54(6): 2699-2703.
20. Hou X-h, Song X-y, Ma X-b, Zhang S-y, Zhang J-q. Molecular characterization of multidrug-resistant Klebsiella pneumoniae isolates. Braz J Microbiol 2015; 46(3): 759-768.
21. Eslami G, Salehifar E, Behbudi M, Rezai MS. The rational use of amikacin in buali-sina hos J Mazandaran Univ Med Sci. 2013; 23(100): 2-9 (Persian).
22. Ghaffari J, Khalilian A, Salehifar E, Khorasani E, Rezaii MS. Effect of zinc supplementation in children with asthma: A randomized, placebo-controlled trial in northern Islamic Republic of Iran. East Mediterr Health J 2014; 20(6): 391-396.
23. Naas T, Cuzon G, Villegas MV, Lartigue MF, Quinn JP, Nordmann P. Genetic structures at the origin of acquisition of the beta-lactamase bla KPC gene. Antimicrob Agents Chemother 2008; 52(4): 1257-1263.
24. Bratu S, Landman D, Haag R, Recco R, Eramo A, Alam M, et al. Rapid spread of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in New York City: a new threat to our antibiotic armamentarium. Arch Intern Med 2005; 165(12): 1430-1435.
25. Kwak YG, Choi SH, Choo EJ, Chung JW, Jeong JY, Kim NJ, et al. Risk factors for the acquisition of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae among hospitalized patients. Microb Drug Resist 2005; 11(2): 165-169.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]

26. Nordmann P, Poirel L. Emerging carbapenemases in Gram-negative aerobes. Clin Microbiol Infect 2002; 8(6): 321-331.
27. Nogueira Kda S, Daur AV, Reason IT, Gales AC, Costa LM. Cefepime versus extended spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae. Braz J Infect Dis 2011; 15(2): 167-169.
28. Tolun V, Kucukbasmaci O, Torumkuney-Akbulut D, Catal C, Ang-Kucuker M, Ang O. Relationship between ciprofloxacin resistance and extended-spectrum beta-lactamase production in Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae strains. Clin Microbiol Infect 2004; 10(1): 72-75.
29. Gad GF, Mohamed HA, Ashour HM. Aminoglycoside resistance rates, phenotypes, and mechanisms of Gram-negative bacteria from infected patients in upper Egypt. PLoS One 2011; 6(2): e17224.
30. Livermore D, Yuan M. Antibiotic resistance and production of extended-spectrum β-Mactamases amongst Klebsiella spp. from intensive care units in Europe. J Antimicrob Chemother 1996; 38(3): 409-424.
31. Rupp ME, Fey PD. Extended spectrum β-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae. Drugs 2003; 63(4): 353-365.
32. Bell J, Turnidge J, Jones R. Prevalence of extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacter cloacae in the Asia-Pacific region: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1998 to 2001. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47(12): 3989-3993.
33. Bagheri-Nesami M, Rafiei A, Eslami G, Ahangarkani F, Rezai MS, Nikkhah A, Hajalibeig A. Assessment of extended-spectrum β-lactamases and integrons among Enterobacteriaceae in device-associated infections: multicenter study in north of Iran. Antimicrobial Resistance & Infection Control 2016; 5(1): 52.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-03]