پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دوره ۳۱، شماره ۳، پاییز ۱۳۸۶، صفحات ۲۴۱ تا ۲۴۵

مقاله اصلی
(Original Article)

بررسی مقاومت دارویی ناشی از بتالاکتاماز وسیع الطیف (ESBL) در کلبسیلا پنومونیه با مقاومت دارویی چندگانه در بیماران بستری

دکتر نورامیر مظفری*، همافروهش تهرانی*، زهره طواف لنگرودی، عباس عبدالهی*****

* گروه میکروب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی ایران
** گروه میکروب شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد لاهیجان
*** گروه میکروب شناسی، دانشگاه تربیت مدرس

چکیده

سابقه و هدف: *کلبسیلا پنومونیه یکی از مهم‌ترین باکتری‌هایی است که از عفونت‌های کلینیکی بخصوص در بیماران بستری در بیمارستان جدا می‌شود. اخیراً مقاومت دارویی آن بویژه به چندین آنتی‌بیوتیک از دسته‌های دارویی مختلف مورد توجه قرار گرفته است. هدف از این مطالعه، بررسی میزان شیوع کلبسیلا پنومونیه دارای مقاومت دارویی چندگانه است.*

روش بررسی: *در این مطالعه مقطعی- تحلیلی، ۳۰۳ مورد کلبسیلا پنومونیه جدا شده از بیماران ابتدا با روش انتشار از دیسک، حساسیت دارویی آنها مشخص گردید. سپس با روش Mic E.test موارد مقاوم تعیین گردید و با استفاده از دیسک‌های نیتروسفین جهت بررسی آنزیم بتالاکتاماز و بررسی به روش Double disc وجود بتالاکتاماز وسیع الطیف در انواع مقاوم تعیین شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های t و کای‌دو مورد تجزیه وتحلیل قرار گرفتند.*

یافته‌ها: *از ۳۰۳ کلبسیلا پنومونیه، ۶۲ مورد (۲۰/۴٪) دارای مقاومت دارویی چندگانه بودند و همگی در تست نیتروسفین مثبت بوده و نتایج مثبت به روش Double disc، وجود ESBL را در آنها مشخص ساخت.*

نتیجه‌گیری: *جداسازی ۲۰ درصد مقاومت در کلبسیلا پنومونیه جدا شده و اثبات وجود بتالاکتاماز وسیع الطیف در انواع مقاوم توجه ویژه به مصرف سفالوسپورین‌های وسیع الطیف و همچنین انجام یک بررسی ملی را خاطرنشان می‌سازد.*

واژگان کلیدی: *کلبسیلا پنومونیه، بتالاکتاماز وسیع الطیف، مقاومت چندگانه دارویی.*

مقدمه

کلبسیلا پنومونیه یکی از ۷ گونه موجود در جنس کلبسیلا، از تیره کلبسیله و از خانواده انتروباکتریاسه می‌باشد. نام‌گذاری این باکتری برگرفته از نام میکروب‌شناس آلمانی Edvin Klebs بوده است. این باکتری هم‌چنین به وسیله کارل فرید لندر از ریه (خلط) بیمار مبتلا به پنومونی جدا شد و تا مدت ها باسیل فریدلندر، عامل پنومونی شدید و کشنده نامیده می‌شد. کلبسیلا پنومونیه عامل پنومونی، سپسیس و عفونت‌های دستگاه ادراری است. این باکتری شایع‌ترین گونه در بین سایر گونه‌های جنس کلبسیلا می‌باشد. این باکتری اگرچه در اوروفارنکس افراد طبیعی به میزان ۶-۱ درصد وجود دارد ولی در بیماران بستری در بیمارستان این میزان تا ۲۰ درصد افزایش می‌یابد (۱).

این ارگانیسم به دلیل اکتساب پلاسمیدهایی که تولید بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف (ESBL) (Extended spectrum ß-lactamase) را کد می‌کنند به تعدادی از آنتی‌بیوتیک‌ها از جمله سفالوسپورین‌های

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی ایران، گروه میکروب شناسی، دکتر نورامیر مظفری
تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۱۱/۳۰
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۶/۵/۸

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

وسیع‌الطیف مقاوم شده‌اند. از این رو درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری علی‌رغم آسان بودن راههای شناسایی آن با شکست روبرو می‌شود. در ابتدای ارائه و مصرف سفالوسپورین‌های وسیع الطیف، تمام سویه‌های کلبسیلا پنومونیه و سایر گونه‌های کلبسیلا نسبت به آن حساس بودند، اما به زودی سویه‌های مقاوم به این آنتی‌بیوتیک‌ها نیز آشکار شدند. اولین سویه‌های کلبسیلا پنومونیه مقاوم به نسل سوم سفالوسپورین‌ها در سال ۱۹۸۳ در آلمان توسط نات و همکارانش گزارش شدند. شیوع عفونت‌های بیمارستانی ناشی از کلبسیلا پنومونیه با واسطه‌ی انتقال پلاسمیدهایی می باشد که بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف را کد می‌کنند (۳،۲).

شایع‌ترین ESBLs گزارش شده از کشورهای غربی و آسیایی، بتالاکتامازهای وسیع الطیف مشتق شده از TEM و SHV می‌باشند که بر روی پلاسمیدهای بزرگ قرار می‌گیرند و اغلب همراه با شاخص‌های مقاومت، به سویه‌های مختلفی از یک جنس و سایر جنس‌های خانواده انتروباکتریاسه انتقال می‌یابند. مقاومت به سفوتاکسیم در اکثر گونه‌های کلبسیلا قابل انتقال بوده و ناشی از بتالاکتاماز SHV-2 می‌باشد که از SHV-1، آنزیمی که کروموزومی بوده، مشتق شده است. بررسی‌ها نشان می‌دهد که SHV-1 شایع‌ترین بتالاکتاماز در نمونه‌های یالینی کلبسیلا بوده و ۷۳-۱۱ درصد سویه‌ها دارای این آنزیم می‌باشند. بتالاکتاماز دیگری به نام TEM-1 نیز در کلبسیلا و بسیاری از سویه‌های دیگر، به تنهایی یا همراه با SHV-1 انتشار یافته است (۴).

در سال ۱۹۸۴ شیوع عفونت‌های بیمارستانی ناشی از کلبسیلا پنومونیه در چندین بیمارستان در فرانسه گزارش گردید که این سویه‌ها به تمامی آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام به جز سفومایسین و ایمی‌پنم مقاومت داشتند. این مقاومت بتالاکتامی ناشی از بتالاکتامازهای پلاسمیدی جدیدی بود که فعالیت هیدرولیزی شدیدی بر علیه سفوتاکسیم داشتند و آنزیم CTX-1 نامیده شدند. در سال ۱۹۸۷ آنزیم بتالاکتاماز پلاسمیدی دیگری به نام CAZ-1 در سویه‌های کلبسیلا پنومونیه شناسایی شد که از بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه جدا شده بودند. این باکتری ها به سفتازیدیم بیش از سفوتاکسیم مقاومت داشتند (۵).

مطالعات نشان می‌دهند که بتالاکتامازهای وسیع الطیف در کلبسیلا پنومونیه که کمتر از یک درصد در سال ۱۹۸۵ بود، به ۱۱ درصد در سال ۱۹۸۸ و بیش از ۱۵ درصد در سال ۱۹۹۰ رسیده‌اند. سویه‌های کلبسیلا تولیدکننده ESBL، تا مدت‌ها به ایمی پنم حساس بودند و این آنتی‌بیوتیک به عنوان داروی انتخابی در درمان عفونت‌های کلبسیلایی استفاده می‌شد. در بررسی که در سال ۱۹۹۳ انجام گرفت، اعلام شد که ایمی‌پنم می‌تواند داروی جدیدی برای درمان عفونت‌های بیمارستانی ناشی از باسیل‌های گرم منفی مقاوم، خصوصاً کلبسیلا باشد. متأسفانه در سال ۱۹۹۷ برای نخستین بار سویه‌های کلبسیلا پنومونیه تولیدکننده ESBL که به ایمی‌پنم نیز مقاومت داشتند، جدا شدند. این سویه‌ها حاوی بتالاکتامازهای تیپ AmPc و قابل انتقال با واسطه پلاسمید بودند. این گزارش که حاکی از پیدایش سویه‌های کلبسیلا تولیدکننده ESBL مقاوم به ایمی‌پنم می‌باشد، بسیار نگران کننده بود و تأثیر مهمی در نحوه درمان گذاشت. بدین ترتیب، درمان عفونت‌های کلبسیلایی، خصوصاً عفونت‌های ناشی از سویه‌های مقاوم به سفالوسپورین‌های وسیع‌الطیف معضل بزرگی شده است (۶).

کلبسیلا عامل ۱۶-۷ درصد عفونت مجاری ادراری بوده و پس از *E.coli* دومین عامل باکتریمی بیمارستانی ناشی از باکتریهای گرم منفی می‌باشد و بعد از سودومونا آئروژینوزا دومین عامل ایجاد باکتریمی در افراد دچار سوختگی می‌باشد (۷). از این رو در این مطالعه، میزان شیوع کلبسیلا پنومونیه دارای مقاومت دارویی چندگانه در بیماران بستری و تعیین وجود آنزیم ESBL در انواع مقاوم بررسی شد.

مواد و روشها

در این مطالعه مقطعی- تحلیلی در طول مدت ۸ ماه از فروردین ۱۳۸۵ لغایت آبان ۱۳۸۵ تعداد ۴۷۰۸ نمونه بالینی مورد آزمایش قرار گرفت. نمونه‌ها شامل ادرار، خون، مدفوع، زخم، ترشحات دستگاه تنفسی و سایر ترشحات چرکی و مایعات استریل بدن بود که براساس مکان جداسازی بر روی محیط‌های بلاد آگار، شکلات آگار، تایوگلیکولات، SS و مک‌کانکی آگار کشت داده شدند. کلنی‌های رشد یافته که خصوصیاتی مشابه کلبسیلا پنومونیه را داشتند، با انجام تستهای بیوشیمیایی افتراقی شامل چگونگی تخمیر قندها در محیط TSI، دکربوکسیلاسیون اسید آمینهٔ لایزین در محیط لایزین آیرون آگار (LIA)، تولید اندول و عدم حرکت در محیط SIM و واکنش در محیط MR و VP و رشد در محیط سیمون سیترات و اوره آگار و در نهایت بررسی نتایج با استفاده از جداول استاندارد شناسایی گردیدند. مقاومت دارویی کلبسیلا پنومونیه با انجام تست حساسیت دارویی با روش استاندارد شدهٔ انتشار از دیسک، با استفاده از دیسک‌های

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

آنتی‌بیوتیک شامل سفتازیدیم، سفتریاکسون.، سفوتاکسیم، سفتی‌زوکسیم، سفیکسیم، سفالوتین، تری‌متوپریم سولفامتوکسازول، سیپروفلوکساسین، ایمی پنم، جنتامایسین، نیتروفورانئوئین، نالیدیکسیک اسید، تتراسایکلین و آموکسی‌سیلین تهیه شده از شرکت پادتن طب آنها تعیین گردید. جهت تأیید نتایج تست حساسیت دارویی با روش انتشار از دیسک و تعیین حداقل غلظت بازدارندگی دارو MIC (Minimal inhibitory concentration) از نوارهای E.test تهیه شده از شرکت زیست‌مند استفاده گردید. سپس باکتریهای مقاوم جهت تولید بتالاکتاماز، ابتدا با دیسک‌های نیتروسفین مورد آزمایش قرار گرفتند و پس از تأیید وجود بتالاکتاماز که با مشاهده رنگ قرمز بر روی دیسک مشخص می‌گردد، با استفاده از دیسک‌های "سفوتاکسیم و سفوتاکسیم + کلاولانیک" و "سفتریاکسون و سفتریاکسون + کلاولانیک" و "سفتازیدیم و سفتازیدیم + کلاولانیک" تهیه شده از شرکت Mast که برای نشان دادن ESBL طراحی شده‌اند با روش Double disc و قرار دادن دیسک‌ها با فاصله ۳۰ میلی‌متر از یکدیگر بر روی محیط مولرهینتون آگار و مشاهدهٔ منطقه ممانعت از رشد ایجاد شده در حد فاصل دو دیسک در انواع اشریشیا کلی جدا شده با مقاومت چندگانه دارویی مورد بررسی قرار گرفتند (۸،۷،۱). داده‌ها با استفاده از آزمون t و کای‌دو مورد تجزیه وتحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

از ۴۷۰۸ نمونهٔ بالینی مورد بررسی، ۷۷۵ مورد (۱۶/۴ درصد) از نظر وجود باکتری‌های بیماری‌زا مثبت بودند که ۴۹۵ مورد آن (۶۳/۸ درصد) به خانوادهٔ انتروباکتریاسه تعلق داشتند. از این میان ۳۰۳ مورد (۶۱/۲ درصد) کلبسیلا پنومونیه جدا گردید. بیماران در محدوده سنی ۲ روزه تا ۸۰ سال قرار داشتند و بیشترین موارد جدا شده در طیف ۲ روزه تا ۶ ماهه بود.

۶۳/۸ درصد خانواده انتروباکتریاسه، ۶۱/۲ درصد کلبسیلا پنومونیه، ۳۸/۸ درصد دیگر باکتری‌های خانواده انتروباکتریاسه و ۳۶/۲ درصد سایر باکتری‌ها مقاومت دارویی داشتند. نتایج تست حساسیت دارویی با هر دو روش E.test و انتشار از دیسک نشان داد که ۶۲ مورد (۲۰/۴ درصد) دارای مقاومت دارویی ۱۰۰ درصد به کلیهٔ سفالوسپورین‌ها (سفالوتین، سفیکسیم، سفتریاکسون، سفوتاکسیم، سفتازیدیم، سفتی زوکسیم) بودند. مقاومت دارویی به تتراسایکلین ۸۰ درصد، به نالیدیکسیک اسید ۵۶/۴ درصد ، به کوتریموکسازول ۵۳/۲ درصد ، به ایمی‌پنم ۴۰/۳ درصد، به سیپروفلوکساسین ۲۴/۱ درصد و به نیترو فورانتوئین ۲۳/۳ درصد بود. نتایج آزمایش با دیسک‌های نیتروسفین در تمام موارد مثبت بود و وجود بتالاکتاماز را نشان داد. دیسک‌های "سفوتاکسیم و سفوتاکسیم + کلاولانیک"، "سفتریاکسون و سفتریاکسون + کلاولانیک" و "سفتازیدیم و سفتازیدیم + کلاولانیک" وجود بتالاکتاماز وسیع الطیف (ESBL) را در تمامی انواع اشریشیاکلی با مقاومت دارویی چندگانه نشان داد. کلبسیلا پنومونیه دارای مقاومت دارویی چندگانه، در ۳۱ مورد (۴۷/۳ درصد) از خانم‌ها و در ۳۱ مورد (۴۷/۳ درصد) از آقایان بدست آمد. موارد کلبسیلا پنومونیه با مقاومت دارویی چندگانه به ترتیب ۵۵ مورد (۸۸/۸ درصد) از ادرار، ۴ مورد (۶/۴ درصد) از مایع مغزی - نخاعی ، ۱ مورد (۱/۶ درصد) از چشم، ۱ مورد (۱/۶ درصد) از خون و ۱ مورد (۱/۶ درصد) از زخم جدا گردید.

بحث

کلبسیلا پنومونیه در محیط بیمارستان، جایی که کلونیزاسیون ارتباط مستقیمی با طول مدت بستری شدن در بیمارستان دارد، به طور چشم‌گیری رشد می‌کند و حتی پرسنل بیمارستان به میزان بالایی حامل کلبسیلا می‌باشند. طبق بررسی‌های سلدن، در بیماران بستری کلبسیلا در حدود ۷۷ درصد در مدفوع، ۱۹ درصد در فارنکس و ۴۲ درصد بر روی دست‌های این بیماران به دست آمد و ارتباط مستقیمی با مصرف آنتی‌بیوتیک داشت، به‌طوری که درمان قبلی با آنتی-بیوتیک به میزان قابل توجهی در اکتساب کلبسیلا توسط بیماران تأثیر داشت.

در مطالعه گوتز در سال ۱۹۹۵ دو هفته پس از بستری شدن بیماران در بیمارستان، میزان کلونیزاسیون کلبسیلا ۲ تا ۴ برابر افزایش یافت. این افزایش در بیمارانی که آنتی بیوتیک، خصوصاً آنتی‌بیوتیک‌های متعدد یا وسیع‌الطیف دریافت کرده بودند، مشاهده شد. صرف‌نظر از تجهیزات پزشکی و فرآورده-های خونی، مخازن عمده انتشار کلبسیلا در محیط‌های بیمارستانی، مجاری معدی-روده‌ای بیماران و دست‌های کارکنان بیمارستان می‌باشد (۹).

توانایی انتشار سریع این ارگانیسم اغلب منجر به شیوع عفونت‌های بیمارستانی به خصوص در بخش نوزادان می‌شود. در این بررسی مشاهده شد که بیشتر موارد کلبسیلا پنومونیه

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

از نوزادان جدا گردیده است که این امر اهمیت این باکتری در عفونت‌های بیمارستانی را خاطر نشان می‌سازد. میکروفلور طبیعی روده مانع استقرار کلبسیلا می‌گردد ولی مصرف آنتی‌بیوتیک، میکروفلور طبیعی حساس را از بین برده و امکان کلونیزه شدن کلبسیلاهای مقاوم‌تر را فراهم می‌سازد. بنابراین کلبسیلاها پاتوژن‌های فرصت طلبی می‌باشند که موجب بیماری‌های شدیدی مانند سپتی‌سمی، پنومونی، باکتریمی، عفونت دستگاه ادراری (UTI) و عفونت بافت‌های نرم می‌شوند. کلبسیلا پنومونیه پنجمین عامل شایع در ایجاد UTI بیمارستانی است. طیف UTIs کلبسیلایی شامل باکتریوری بدون علامت بالینی، سیستیت و پیلونفریت می‌باشد.کلبسیلا عامل ۱۷-۶ درصد عفونت‌های مجاری ادراری می‌باشد. عفونت دستگاه ادراری شایع‌ترین نوع عفونت بیمارستانی است و ۴۹-۲۳ درصد کل عفونت‌های بیمارستانی را شامل می‌شود (۱۰).

اگرچه E.coli بیشترین عامل باکتریایی است که از UTI جدا می‌شود ولی کمتر از کلبسیلا و سودوموناس و ارگانیسم مقاوم به دارو، در عفونت‌های بیمارستانی نقش دارد. از این گذشته عفونت با این پاتوژن‌های ادراری، نسبت به سویه‌های E.coli با احتمال بیشتری منجر به مرگ بیماران می‌گردد (۱۱).

در این مطالعه، بیشترین موارد کلبسیلا پنومونیه از ادرار جدا شده است. متأسفانه، پیدایش سویه‌های کلبسیلای چند مقاومتی، با پایداری نسبتاً بالای پلاسمیدهای کد کننده ESBL همراه است. حتی سال‌ها پس از قطع مصرف سفتازیدیم و سایر سفالوسپورین‌های وسیع‌الطیف، ادامه کلونیزاسیون سویه‌های کلبسیلای تولید کننده ESBL در بیماران بستری گزارش شده است. به نظر می‌رسد فاکتورهای مؤثر در کسب عفونت کلبسیلا پنومونیه در بیماران بستری، اقامت طولانی‌مدت در بیمارستان یا استفاده از تجهیزات پزشکی همچون سوند و یا لوله‌گذاری است (۱۲).

امروزه وجود بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف در باکتری های جدا شده از بیماران بستری که مقاومت چندگانه دارویی را بیان می‌کنند، یک مسئله مهم بهداشتی در اکثر کشورها محسوب می‌گردد. در بررسی به عمل آمده در فرانسه مشخص گردید که ۴۰ درصد ایزوله‌های کلبسیلا پنومونیه به سفتازیدیم مقاوم هستند (۵). درصد مقاومت آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام بر اثر تولید ESBL در کلبسیلا پنومونیه در ژاپن بسیار پایین است و در بررسی به عمل آمده از ۱۹۶ مرکز درمانی واقع در این کشور مشخص گردید که کمتر از ۰/۱ درصد از این باکتری ها دارای ESBL هستند که این امر نظارت بر استفاده از سفالوسپورین‌های وسیع‌الطیف را در بیماران نشان می‌دهد. درصد تولید ESBL در کلبسیلا پنومونیه در بعضی از کشورهای آسیا از جمله کره ۴/۸ درصد، در تایوان ۸/۵ درصد و در هنگ کنگ ۱۲ درصد گزارش شده است. مقایسه آمار به دست آمده از کشورهای در حال توسعه با نتایج کشورهای توسعه یافته، توجه کشورهای دسته اول را بر نظارت بر عدم گسترش مقاومت دارویی خاطرنشان می‌سازد (۱۶-۱۲).

لازم به ذکر است که یکی از علل پیدایش انواع مقاوم تولید کننده ESBL مصرف بیش از حد و طولانی‌مدت سفالوسپورین‌های وسیع‌الطیف می‌باشد که بر اساس بسیاری از گزارشات، شیوع این ارگانیسم‌ها از طریق بکارگیری روش‌های کنترل عفونت و محدود کردن استفاده از اکسی‌مینوسفالوسپورین‌ها کاهش می‌یابد (۱۷،۱۵).

در بررسی حاضر که در یک بیمارستان تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام گردید، ۶۲ مورد (۲۰/۴ درصد) از ۳۰۳ مورد کلبسیلا پنومونیه جدا شده از بیماران بستری دارای مقاومت چندگانه دارویی بودند که این میزان بالای مقاومت دارویی جدا شده در یک بیمارستان اهمیت انجام یک بررسی ملی در سطح کشور را جهت بررسی میزان شیوع مقاومت در این باکتری و یا سایر باکتری‌های خانواده انتروباکتریاسه را خاطرنشان می سازد. نتایج آن می‌تواند به عنوان یک راه کار برای پزشکان جهت استفاده از سفالوسپورین‌های وسیع الطیف در درمان عفونت‌ها به کار رود.

تشکر و قدردانی

در این مطالعه از همکاری و مساعدت جناب آقای دکتر سعید مهدوی، جناب آقای دکتر سعید صباغی و جناب آقای سید مهدی میری ابیانه و سرکار خانم نغمه هرسینی، سرکار خانم سمیه نامبخش و سرکار خانم سپیده حبیبی برخوردار بودیم که بدین‌وسیله از آنان تشکر می‌گردد.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]

REFERENCES

1. Koneman EW, Allen S, Janda WM, editors. Color atlas and text book of diagnostic microbiology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott; 1997:171-241.
2. Mlynarczyk G, Mlynarczyk A, Bilewska A, Dukaczewska A, Golawski C, Kicman A, et al. Effectiveness of the method with cefpirome in detection of extended-spectrum beta-lactamases in different species of gram-negative bacilli. Med Dosw Mikrobiol 2006;58:59-65.
3. Duttaroy B, Mehta S. Extended spectrum beta-lactamases (ESBL) in clinical isolates of Klebsiella pneumoniae and Escherichiacoli. Indian J Pathol Microbiol 2005;48:45-48.
4. Tzouvelekis LS, Bonomo RA. SHV-typebeta-lactamases. Curr Pharm Des 1999;5:847-64.
5. Labia R, Barthelemy M, Peduzzi J, Morand A, Tiwari K. Behavior of ceftazidime in regard to different classes of beta-lactamases. The situation in 1988. Presse Med 1988;17:1890-94.
6. Skippen I, Shemko M, Turton J, Kaufmann ME, Palmer C, Shetty N. Epidemiology of infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella spp.: a nested case-control study from a tertiary hospital in London. J Hosp Infect 2006;64:115-23.
7. Henshke-Bar-Meir R, Yinnon AM, Rudensky B, Attias D, Schlesinger Y, Raveh D. Assessment of the clinical significance of production of extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) by Enterobacteriaceae. Infection 2006;34:66-74.
8. Del Carmen Rodriguez M, Vera DE, Ramirez-Ronda CH, Saavedra S. Phenotypic confirmation of extended-spectrum B-lactamases (ESBL) in clinical isolates of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae at the San Juan Veterans Affairs Medical Center. PR Health Sci J 2004;23:207-15.
9. Sanchez U M, Bello T H, Dominguez Y M, Mella M S, Zemelman Z R, Gonzalez RG. Transference of extended-spectrum beta-lactamases from nosocomial strains of Klebsiella pneumoniae to other species of Enterobacteriaceae. Rev Med Chil 2006;134:415-20.
10. Alcantar-Curiel D, Tinoco JC, Gayosso C, Carlos A, Daza C, Perez-Prado MC, et al. Nosocomial bacteremia and urinary tract infections caused by extended-spectrum beta -lactamase-producing Klebsiella pneumoniae with plasmids carrying both SHV-5 and TLA-1 genes. Clin Infect Dis 2004;38:1067-74.
11. Martinez JA, Aguilar J, Almela M, Marco F, Soriano A, Lopez F, et al. Use of carbapenems may be a significant risk factor for extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli or Klebsiella spp. in patients with bacteraemia. J Antimicrob Chemother 2006;58:1082-85.
12. Daoud Z, Moubareck C, Hakime N, Doucet-Populaire F. Extendedspectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae in Lebanese ICU patients: epidemiology and patterns of resistance. J Gen Appl Microbiol 2006;52:169-78.
13. Arpin C, Dubois V, Coulange L, Andre C, Fischer I, Noury P, et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in community and private health care centers. Antimicrob Agents Chemother 2003;47:3506-14.
14. Yu WL, Chuang YC, Walther-Rasmussen J. Extended-spectrum beta-lactamases in Taiwan: epidemiology, detection, treatment and infection control. J Microbiol Immunol Infect 2006;39:264-77.
15. Song W, Lee KM, Kim HS, Kim JS, Kim J, Jeong SH, et al. Clonal spread of both oxyimino-cephalosporin- and cefoxitin-resistant Klebsiella pneumoniae isolates co-producing SHV-2a and DHA-1 beta-lactamase at a burns intensive care unit. Int J Antimicrob Agents 2006;28:520-24.
16. Tofteland S, Haldorsen B, Dahl KH, Simonsen GS, Steinbakk M, Walsh TR, et al. Effects of phenotype and genotype on methods for detection of extended-spectrum-β-lactamase-producing clinical isolates of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in Norway . J Clin Microbiol 2007;45:199–205.
17. Moland ES, Hong SG, Thomson KS, Larone DH, Hanson ND. Klebsiella pneumoniae isolate producing at least eight different β-lactamases, including AmpC and KPC β-lactamases. Antimicrob Agents Chemother 2007;51:800–1.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-07]