مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیستم / فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۴ /۹۶-۸۹

بررسی الگوی پلاسمیدی و مقاومت آنتی بیوتیکی اشریشیا کلی جدا شده از عفونت ادراری بیماران سرپایی

علیشا اکیا[۱]، حکیم قیصری[۲]، قباد محمدی[۳]، مهرداد خدادوست[۴]

۱. استادیار میکروب شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات عفونت‌های بیمارستانی، دانشکدهپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران. (مولف مسوول)، تلفن ثابت:۰۸۳-۴۲۷۴۶۱۸،akya359@yahoo.com

۲.دانشجوی داروسازی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

۳. استادیار، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

۴. کارشناس ارشد میکربیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد آبادان، ایران، آبادان.

چکیده

زمینه و هدف: اشریشیا کلی شایعترین ارگانیسم عامل عفونت مجاری ادراری(UTI) میباشد و UTI ناشی از ایزوله های اشریشیا کلی مقاوم به آنتی بیوتیکها در حال افزایش است. بسیاری از ژنهای مقاومت آنتی بیوتیکی به وسیله پلاسمیدها کد می شوند. در این مطالعه محتوای پلاسمیدی ایزوله های اشریشیا کلی جدا شده از عفونتهای ادراری بررسی شد.

روش بررسی: تعداد ۲۰۰ ایزوله اشریشیا کلی از نمونه ادرار بیماران سرپایی مبتلا به UTI با استفاده از کشت و تستهای بیوشیمیایی جدا شدند. حساسیت آنتی بیوتیکی آنها با روش دیسک دیفیوژن تعیین شد و تولید ESBL با روش دبل دیسک مشخص گردید. پلاسمید آنها با استفاده از کیت استخراج و پلاسمیدهای جدا شده با دو آنزیم *Hin*dIII و *Bam*H1 هضم آنزیمی شدند و الگوی پلاسمیدها و اندازه آنها با الکتروفورز و مارکرهای DNA مشخص گردید.

یافته ها: کل ۲۰۰ جدایه اشریشیا کلی به ایمی پنم حساس بودند در حالی که ۸۰/۷ درصد از جدایه ها نسبت به آمپی سیلین مقاومت نشان دادند. مقاومت در برابر کوتریموکسازول، سیپروفلوکساسین، توبرامایسین و آزترونام به ترتیب ۵۷/۴۹، ۳۶/۹۹، ۲۳/۳۵ و ۲۲/۵ درصد بود. تعداد ۱۶۶ جدایه(۸۳٪) حاوی پلاسمید بودند که اندازه آنها غالبا" در محدوده ۱۵ تا ۲۴Kb بود.

نتیجه گیری:نتایج نشانگر مقاومت آنتی بیوتیکی بالای ایزوله های اشریشیا کلی است و بین وجود پلاسمید و داشتن ESBL یک ارتباط قوی مشاهده شد، که بیانگر نقش پلاسمید در ایجاد مقاومت آنتی بیوتیکی به گروه های مختلف آنتی بیوتیکی بخصوص سفالوسپورینها در این باکتری می باشد. همچنین وجود شباهت در الگوی پلاسمیدی ایزوله ها به نحوی بیانگر انتقال و گسترش مقاومت آنتی بیوتیکی است.

کلید واژه: اشریشیا کلی، عفونت مجاری ادراری، مقاومت آنتی بیوتیکی، پلاسمید

وصول مقاله:۹۳/۳/۱۹ اصلاحیه نهایی:۹۳/۹/۲۵ پذیرش:۹۳/۱۰/۱

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.22102/20.1.11]

مقدمه

عفونت مجاری ادراری (urinary tract infection=UTI) یکی از شایع ترین عفونت های باکتریایی است و دومین عفونت شایع وازعلل عمده مراجعه بیماران به بیمارستانهامیباشد(۱). بطوریکه سالیانه در آمریکا ۱۵۰میلیون نفربه عفونت ادراری مبتلاوسالانه۶میلیارددلارصرف درمان آن میشود(۳و۲). در میان همه عوامل باکتریایی یوروپاتوژن در بیماران سرپایی و بستری، *Escherichia coli* شایعترین ارگانیسم عامل عفونت است (۴و۳). با توجه به نقش باکتری *E. coli* به عنوان عامل اصلی عفونت ادراری، شناخت الگوی حساسیت آن نسبت به آنتی بیوتیک های مختلف اهمیت دارد. میزان حساسیت باکتریهای جدا شده از بیماران به آنتیبیوتیکهادرمناطق مختلف متفاوت است که می تواند نتیجه تفاوت در الگوی مصرف و نوع آنتی بیوتیک ها در هر منطقه باشد (۵). با توجه به افزایش جهانی مقاومت های داروئی در میان یوروپاتوژن ها به خصوص *E.coli* نوع آنتیبیوتیک انتخابی برای درمان تجربی UTIدرحال حاضریک چالش است (۸-۶). بر اساس نتایج مطالعات انجام شده ژن های مقاومت غالبا" روی عناصر خارج کروموزومی به خصوص پلاسمیدها قرار دارند. همچنین ژن های مولد بتالاکتامازهای طیف گسترده (Extended spectrum beta lactamase=ESBL) معمولا" بر روی پلاسمید های قابل انتقال قرار دارند و اغلب پلاسمید های حاوی این نوع ژن ها، ژن های مقاومت به سایر آنتی بیوتیک ها را نیز با خود حمل می کنند. به دلیل انتقال پلاسمیدهای کدکننده ESBL درمیان باکتری های خانواده انتروباکتریاسه،مقاومت بالای دارویی درمیان این گروه از باکتریها از جمله *E.coli* مشاهده شده است (۱۰و۹). ازاینروشناسایی الگوی مقاومت ایزوله ها وتعیین الگوی پلاسمیدی آنها جهت بررسی های اپیدمیولوژیکی،کنترل و درمان مناسب عفونت ادراری حائزاهمیتمی باشد (۱۲و۱۱). لذا این مطالعه جهت بررسی الگو و محتوای پلاسمیدی جدایه های *E.coli* و ارتباط آنها با مقاومت های آنتی بیوتیکی انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه توصیفی ۲۰۰ نمونه باکتری های *E.coli* جداشده از ادرار بیماران سر پایی مبتلا به UTI ارجاع شده به وسیله پزشکان به کلینیک ویژه دانشگاه علوم پزشکی و آزمایشگاه مرکزی شهر کرمانشاه، جمع آوری و در شرایط آسپتیک و در داخل جعبه یخی به آزمایشگاه میکروب شناسی دانشکده پزشکی کرمانشاه منتقل شد و روی بلاد آگار، مک کانکی و EMB کشت داده شدند(۱). تمام نمونه های عفونت ادراری بیماران وارد مطالعه شدند با این شرط که عفونت ادراری به صورت وجود تعداد 10^5 و یا بیشتر باکتری اشریشیاکلی در هر میلی لیتر حجم ادرار (midstream)در افرادی که از نظر بالینی مشکوک به عفونت ادراری بودند در نظر گرفته شد. الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی با روش Disk diffusion طبق دستور CLSI انجام و از میان سویه های مقاوم به آنتی بیوتیک های بتالاکتام، آزمایش دیسک ترکیبی (Combined disk) برای تشخیص فنوتیپی سویه های مولد ESBL انجام شد (۱۳). در این تست از دیسک‌های سفتازیدیم (۳۰µg) همراه کلاولانیک اسید (۱۰µg) و دیسک‌های سفوتاکسیم (۳۰µg) همراه اسید کلاولانیک (۱۰µg) به همراه سفتازیدیم و سفوتاکسیم بدون کلاولانیک اسید استفاده شد، که محصول شرکت MAST (انگلستان) بودند. انکوباسیون به مدت ۱۶تا ۱۸ ساعت در۳۷ درجه سانتی‌گراد انجام شد و تولید ESBLs با افزایش قطر هاله عدم رشد به اندازه ≥5mm در دیسک های حاوی کلاولانیک اسید نسبت به دیسک های بدون کلاولانیک اسید مشخص شد. از سویه استاندارد (ATCC 25922)*E.coli*جهت کنترل فرآیند ها استفاده شد. برای استخراج پلاسمید، باکتری ها را در محیط لوریا براث (LB)

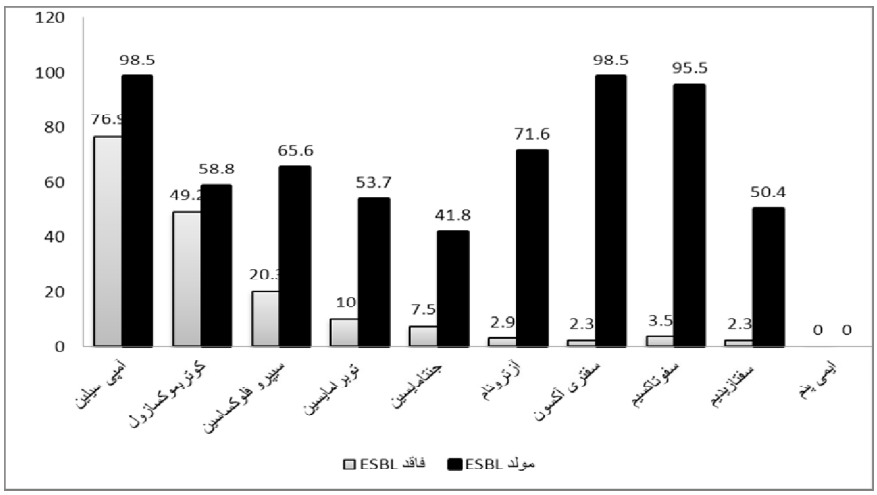
[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.22102/20.1.11]

کشت داده شد و پس از یک شب انکوباسیون در ۳۷ درجه سانتیگراد، باکتری ها به وسیله سانتریفیوژ رسوب و سه بار با آب مقطر استریل شستشو داده شد. سپس با استفاده از کیت جدا سازی پلاسمید شرکت سیناکلون (ایران)و کیت GF-1 شرکت Vivantis (مالزی) پلاسمید باکتری ها جدا شد. پلاسمیدهای جدا شده در دمای ۲۰درجه سانتیگراد زیر صفر نگهداری شد. ابتدا برای وجود یا عدم وجود پلاسمید و نیز تعداد احتمالی انواع پلاسمید ها در یک ایزوله، محتوای پلاسمیدی استخراج شده بررسی گردید و سپس پلاسمید با آنزیم برش داده شد تا اندازه و الگوی باندی آن مشخص شود. برای تخمین اندازه پلاسمید، از مارکر DNA و الکتروفورز استفاده شد. جهت برش آنزیمی پلاسمیدها از دو آنزیم *Hin*dIII(سیناکلون،ایران) و (*Bam*H1Thermo Scientific, England) استفاده گردید، بعد از برش آنزیمی پلاسمیدها، روی ژل آگارز الکتروفورز و الگوی برشی آنها با یکدیگر مقایسه گردید.لازم به ذکر است که به دلیل شکلهای مختلف سه بعدی پلاسمید های طبیعی (از جمله فرم آزاد، پیچ خورده، فوق پیچ خورده) ممکن است یک پلاسمید برش نخورده بیش از یک باند در الکتروفورز ایجاد نماید. داده های خاصل با استفاده از شاخصهای آمار توصیفی (میانگین، درصد و ...) بررسی شدند.

یافته ها

از مجموع ۲۰۰ بیمار، ۱۷۶ نفر مونث (۸۸ درصد) و ۲۴ نفر (۱۲ درصد) مذکر بودند و میانگین سنی بیماران ۲۱± ۳۷/۵ سال بود. نتایج مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله ها در نمودار ۱ نشان داده شده است. تعداد ۹۳ جدایه (۳۸/۷۵ درصد) به سه یا بیشتر از سه آنتی بیوتیک مقاوم (Multi drug resistant) بودند و ۱۸ جدایه (۷/۵ درصد) به تمام آنتی بیوتیک های مورد بررسی حساسیت نشان دادند. تعداد ۵۹ جدایه (۲۹/۵ درصد) از نظر فنوتیپی تولید کننده ESBL بودند. گروه سنی بیماران ۵۰ سال به بالا بیشترین فراوانی ESBL را به خود اختصاص داده بود (نمودار ۱).

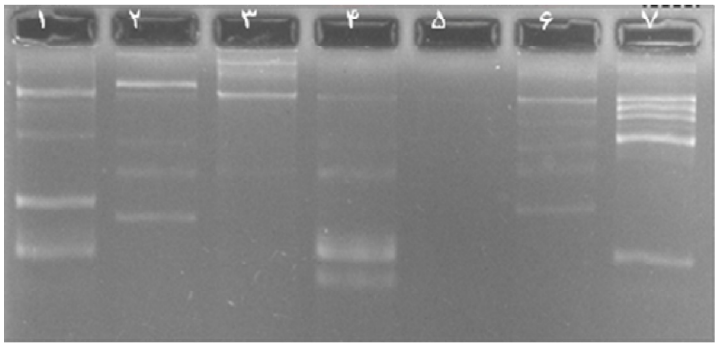


نمودار ۱: مقایسه مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله های اشریشیا کلی مولدESBL و فاقد ESBL

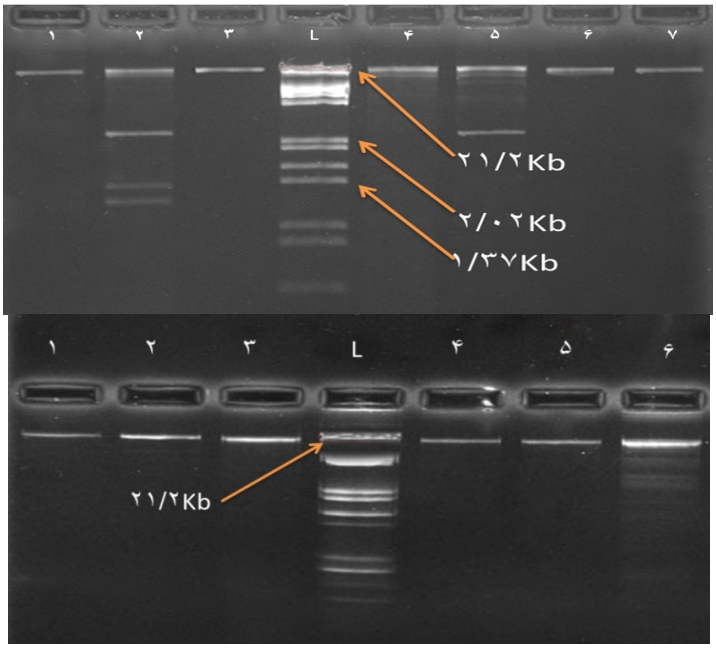
[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.22102/20.1.11]

از ۲۰۰جدایه اشریشیا کلی، ۱۶۶ نمونه (۸۳ درصد) حاوی پلاسمید بودند. پلاسمیدهای برش نخورده روی ژل آگاروز از ۱ تا ۱۰ باند متفاوت ایجاد کردند (شکل۱). از طرفی ۴۵ درصد ایزوله های حاوی پلاسمید ESBL مثبت بودند. از نمونه های مورد بررسی ۳۱ جدایه(۱۸/۶۷ درصد) دارای سه نوع پلاسمید، ۶۰ جدایه (۳۶/۱ درصد) دو نوع پلاسمید و ۶۹ جدایه(۴۱/۵ درصد) یک نوع پلاسمید داشتند. از ۱۶۶ نمونه پلاسمید که تحت برش آنزیمی قرار گرفت، ۶۰/۷۲ نمونه ها دارای یک الگوی پلاسمیدی بودند (شکل۲). در این الگوی غالب اندازه پلاسمیدها در حدود ۲۰ Kb بود (جدول ۱). از طرفی ۲۴/۷۲ درصد از نمونه های پلاسمیدی شباهت کمی با هم داشتندو ۱۴/۵۶درصد از نمونه ها دارای الگوی پلاسمیدی متفاوت بودند.



شکل ۱: الکتروفورز پلاسمیدها بدون برش. شماره ۱ تا ۷ پلاسمیدهای جدا شده از ۷ ایزوله است



شکل۲:الکتروفورز پلاسمیدهای برش خورده. پلاسمید ها در حدود ۲۰ Kb باند داده اند و شباهت قابل توجهی در الگوی پلاسمیدی آنها مشاهده می شود. شماره های ۱-۷ پلاسمید برش خورده و L مارکر (لاندا) است.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.22102/20.1.11]

جدول۱: اندازه تقریبی پلاسمیدها و میانگین تعداد باندهای آنها در ایزوله ها

میانگین تعداد باندها بر اثر برش با آنزیم *Bam*HI	اندازه تقریبی پلاسمید (Kb)	درصد ایزوله های حاوی پلاسمید
۸/۵	<۴۵	۱/۴
۵	۳۵-۴۴	۴/۵
۳	۲۵-۳۴	۷/۱
۲	۱۵-۲۴	۸۰/۲
۳	۵-۱۴	۴/۷
۲	۵<	۲/۱

بحث

از نظر ترکیب جنسی بیماران، اکثریت بیماران را افراد مونث تشکیل می دادند و تنها نزدیک به ده درصد بیماران افراد مذکر بودند. این تفاوت بین میزان ابتلای دو جنس با مطالعات سایر محققین در نقاط مختلف دنیا همخوانی دارد و ناشی از وضعیت آناتومیک مجرای ادراری در خانمها میباشد (۱۵و ۱۴). میانگین سنی بیماران در حدود میانسالی بود که به نظر می رسد به دلیل فعالیت جنسی و همچنین بارداری خانم ها در این محدوده سنی باشد.

در بین جدایه‌ها، مقاومت به گروه پنی سیلین ها بسیار بالا بود که با نتایج سایر مطالعات در ایران تطابق دارد. در مناطق مختلف ایران مقاومت از ۸۰ تا ۹۹ درصد را برای پنی سیلینها گزارش کردند (۱۸-۱۶). در هندوستان ۷۵ درصد و در کره جنوبی مقاومت ۶۰ درصد نسبت به پنی سیلین ها مشاهده شده است (۲۰و۱۹).در کشور های توسعه یافته نیز مقاومت به پنی سیلین ها وجود دارد، اما نسبت به کشور های در حال توسعه کمتر است. به طوریکه در یونان مقاومت نسبت به پنی سیلین ها حدود ۵۰ درصد گزارش شده است (۲۱). مقاومت جدایه ها نسبت به کوتریموکسازول هم بالا بود و با نتایج مطالعات دیگر در ایران، با گزارش میزان مقاومت از ۵۵ تا ۶۲/۳۲ درصد به این آنتی بیوتیک، مشابهت دارد (۲۲و۱۸و۱۷). مطالعه ای در ترکیه در سال ۲۰۰۶ حدود ۶۱ درصد مقاومت را نسبت به این آنتی‌بیوتیک تعیین کرد (۲۳). برخی مطالعات میزان مقاومت بالاتری گزارش کرده اند. به طور مثال در مطالعه ای در هندوستان بر روی اشریشیا کلی، مقاومت ۸۲ درصد نسبت به سولفونامیدها گزارش شده است (۲۴). در مطالعه ما مقاومت به سفالوسپورین های نسل سوم از جمله سفتریاکسون، سفوتاکسیم و سفتازیدیم در ایزوله های مولد ESBL خیلی بالا بود. البته در مطالعات قبلی در ایران میزان مقاومت را برای ایزوله های با و بدون ESBL بطور کلی گزارش کرده اند که میزان آنها کمتر است (۲۷-۲۵). این مقاومت بالا نسبت به سفالوسپورینها هشداری برای استفاده بی رویه از این آنتی بیوتیکهای طیف گسترده است.

درصد نسبتاً بالایی از ایزوله ها تولید کننده ESBL بودند که با نتایج دیگر تحقیقات صورت گرفته روی ایزوله های بیماران سرپایی در ایران قابل مقایسه است. مطالعات انجام شده در ایران بیشتر روی ایزوله های بیمارستانی و جدا شده از بیماران بستری صورت گرفته که درصد بالاتری از آنها مولدESBL بوده اند. بطوریکه در مطالعه ای در تبریز ۴۳/۶ از ایزوله های بیمارستانی مولد ESBL بودند (۲۵).جلالپور در اصفهان در ایزوله های بیماران سرپایی ۱۷ درصد و برای بیماران بستری ۵۸ درصد ESBL تعیین نمود (۲۸). در مطالعه میر صالحیان و همکاران ۲۵/۲۵ درصد از سویه های اشریشیا کلی در بیماران بستری مولد ESBL بودند (۲۷). مطالعه دیگری در ۱۳۸۷ ایزوله های مولدESBL در

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.22102/20.1.11]

بیماران بستری و سرپایی را ۲۷/۱ درصد گزارش نمود (۲۹). بـه نظـر میرسـد میـزان ایزولـه هـای مولـد ESBL بیمـاران سرپایی در این مطالعات با نتایج کار ما همخوانی دارد.

در این تحقیق درصد بالایی از ایزوله های اشریشیا کلی حاوی پلاسمید بودند و اکثر آن ها دو یا سه نوع پلاسمید داشتند که این خود یک زنگ خطر برای گسترش مقاومت های آنتی بیوتیکی است. در تحقیقات انجام گرفته بر روی ایزوله های عفونت دستگاه ادراری در ایران نیز نتایج مشابهی حاصل شده است. به طوری که در مطالعه ای در سال ۱۳۸۸ در تبریز ۹۰ درصد از ایزوله ها حاوی پلاسمید گزارش شد (۳۰). در کشورهای دیگر هم نتایج مشابه بدست آمده است. مثلا" در تحقیقی در نروژ، ۸۷/۵ درصد از ایزوله های اشریشیا کلی حاوی پلاسمید بودند(۳۱). در پژوهش دیگری در ۱۹۹۵ در کشور کره جنوبی که بر روی ایزوله های عفونت ادراری انجام شد، ۷۲ درصد سویه ها حاوی پلاسمید بودند (۳۲). نتایج مطالعه ما نشان داد که ایزوله های دارای پلاسمید برای تمام گروه های آنتی بیوتیکی مقاومت بسیار بالاتری در مقایسه با ایزوله های فاقد پلاسمید داشتند. این تفاوت مقاومت نسبت به سفالوسپورین های نسل سوم بارزتر از سایر آنتی بیوتیکها بود که بیانگر کد شدن ژنهای مقاومت به این آنتی بیوتیکها بوسیله پلاسمید می باشد. در تایید این موضوع، در ایزوله های دارای پلاسمید، فراوانی ایزوله های مولد ESBL بالاتر بود که نشان دهنده حمل این ژنهای بوسیله پلاسمید میباشد. درمورد وجود بیش از یک نوع پلاسمید در یک ایزوله مطالعات انجام شده بر روی ایزوله های اشریشیا کلی تعداد پلاسمیدها را از ۱ تا ۷ عدد گزارش نمودند که با نتایج مطالعه ما همخوانی دارد (۳۲و ۳۰). در مورد اندازه پلاسمید مطالعات متعددی در ایران و سایر نقاط جهان انجام گرفته است. بطوریکه در مطالعه ای در تبریز اندازه پلاسمید از ۰/۹ تا ۲۱Kb تعیین شد که تقریبا" مشابه یافته های مطالعه ما میباشد. در تحقیقی در فرانسه اندازه پلاسمیدها از ۱/۵ تا ۵۴Kb گزارش شده است (۳۳) و در مطالعه دیگری اندازه پلاسمیدها از ۲ تا ۲۲ Kb تعیین شد (۳۴). نتایج این مطالعات با یافته های مطالعه ما همخوانی دارد. وجود الگوی پلاسمیدی مشابهی در بیشتر ایزوله ها نشان دهنده ارتباط اپیدمیولوژیک ایزوله ها است که در مطالعات دیگر به آن اشاره شده است (۳۵).

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشانگر مقاومت آنتی بیوتیکی بالای ایزوله های اشریشیا کلی است اما هنوز نسبت به ایمی پنم حساسیت کامل وجود دارد که برای موارد مقاومت به سایر داروها گزینه مناسبی است. از طرفی ارتباط قوی بین وجود پلاسمید و داشتن ESBL مشاهده شد که بیانگر نقش پلاسمید در ایجاد مقاومت آنتی بیوتیکی به گروه های مختلف آنتی بیوتیکی بخصوص سفالوسپورینها در این باکتری می باشد. همچنین الگوی پلاسمیدی مشابهی در بیشتر ایزوله های اشریشیا کلی جدا شده از عفونت ادراری بیماران سرپایی شناسایی شد که نشان دهنده ارتباط اپیدمیولوژیک آنها است. همچنین این شباهت در الگوی پلاسمیدی به نحوی بیانگر انتقال و گسترش مقاومت آنتی بیوتیکی در جامعه است.

تشکر و قدردانی

این مقاله بر گرفته از پایان نامه دانشجوی دکترای داروسازی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه میباشد و هزینه آن بوسیله دانشگاه فراهم شده است.

Reference

1. Mahon CR, Lehman D C, Manuselis G. Textbook of Diagnostic Microbiology. 4rd ed. China, Sunders & Elsevier, 2011; 884-890

2. Gonzalez C.M, Schaeffer A.J. Treatment of urinary tract infection: what's old, what's new, and what works. World J Urol 1999;17:372–8.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.22102/20.1.11]

3. Gupta K, Hooten TM, Stamm WE. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections. Ann Intern Med 2001; 135:41-50.
4.Blomgran R,Zheng L, Stendahl O. Uropathogenic Escherichia coli triggers oxygen-dependent apoptosis in human neutrophils through the cooperative effect of type 1 fimbriae and lipopolysaccharide. Infect Immun 2004; 72:4570-8.
5. Garau J, Xercavis M, Rodriguez M. Emergence and dissemination of quinolone-resistant Eschericha coli in the community.Antimicrob Agents and Chemother 1999; 43:2736-41.
6. Gupta K, Scholes D, Stamm WE. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women: JAMA 1999; 281:736-8.
7.Butler CC, Hillier S, Roberts Z. Antibiotic-resistant infections in primary care are symptomatic for longer and increase workload: outcomes for patients with Escherichia coli UTIs. Bri J Gen Pract2006; 56:686-92.
8. Kerrn MB, Klemmensen T, Fridmodt–Moller N, Skirrow MB. Susceptibility of Danish Escherichia coli strains isolated from urinary tract infections and bacteremia and distribution of sul genes conferring sulphonamide resistance. JAC 2002;50: 513- 6.
9. Rodriguez-Bano J, Alcala JC, Cisneros JM. Community infections caused by extended spectrum beta lactamase producing Escherichia coli. Arch Intern Med. 2008; 168: 1897–1902.
10. Apisarnthanarak A, Kiratisin P, Mundy LM. Predictors of mortality from community-onset bloodstream infections due to extended spectrum beta lactamase producing Escherichia coli and Klebsiella pneumonia. Infect Control HospEpidemiol 2008; 29: 671–4.
11. Duttaroy B, Mehta S. Extended spectrum beta lactamases (ESBL) in clinical isolates of Klebsiellapneumoniae and Escherichiacoli.Indian J PatholMicrobiol 2005; 48: 45-8.
12. Mugnaioli C, Luzzaro F, De Luca F, Brigante G, Perilli M, Amicosante G, et al. CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamases in Italy: molecular epidemiology of an emerging countrywide problem. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50: 2700-6.
13.Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 21th informational supplement. Clinical and Laboratory Standards Institue. 2011;31:M100-S21.
14.Zilevica A. Hospital acquired and community acquired uropathologensmodeling of infection.Bioautomation2005; 3: 63-7.
15.Nicolle LE. Epidemiology of urinary tract infection. Infect Med. 2001; 18:153-62.
16.Mirsalehian A, Jabalameli F, Mirafshar SM, Bazarjani F, Gorjipor A, Goli HR. Determination of antimicrobial resistance patterns and extended spectrum β lactamases in clinical isolates of Escherichia coli. Tehran University Medical Journal 2008; 66: 373-8.
17.FarshadSh, Anvarinejad M, MehrabiTavana A, Japoni A, Hoseini M, Shahidi M. Molecular epidemiology of Escherichia coli strains isolated from urinary tract infection in children. Journal ofJahrom University of Medical Seiences2009; 7: 1- 6.
18. Mokhtarian H, Ghahramani M, Nourzad H. A study of antibiotic resistance of Escherichia coli isolated from urinary tract infection. OfoghDanesh J GonabadUni Med Sci 2006; 12: 3-7.
19.Akram M, Shahid M, Khan A. Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in J N M C Hospital Aligarh: India. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials. 2007;4:1-7.
20. Lee SJ, Lee DS, Choe HS, Suk SB, Eui KM, Cho YH, et al. Antimicrobial resistance in community-acquired urinary tract infections: results from the Korean Antimicrobial Resistance Monitoring System. J Infect Chemother. 2011; 17:440–6.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.22102/20.1.11]

21.Mantadakis E,Tsalkidis A,Panopoulou M, Pagkalis S,Tripsianis G, Falagas M,et al. Antimicrobial susceptibility of pediatric uropathogens in Thrace: Greece. IntUrolNephrol. 2011; 43:549–55.
22. Nakhimghadam M, Moshrefi SH. Determinationof antibiotic resistanceinEscherichia coliisolatesfromurinary tract infections.Sabzevar University J Med Sci. 2005; 4: 228-33.
23.Wolff O, Maclennan C. Evidence behind the WHO guidelines: hospital care for children: what is the appropriate empiric antibiotic therapy in uncomplicated urinary tract infections in children in developing countries?J Trop Pediatr2007; 53: 150-2.
24.Tankhiwale SS, Jalgaonkar VS, Atimad S, Hassani U. Evolution of extended spectrum of beta lactamase in urinary isolates.Ind Med Res 2004; 120:553-6.
25.SoltanDallal MM, Azarsa M, Shirazi MH, RastegarLari A, Owlia P, FallahMehrabadi J, et al. The prevalence of extended-spectrum beta-lactamases and CTX-M-1 producing Escherichia coli in urine samples collected at Tabriz city Hospitals. Tehran Univ Med J 2011; 69:273-8.
26.Mirsalehian A, Jabalameli F, Mirafshar SM, Bazarjani F, Gorjipor A, Goli HR. Determination of antimicrobial resistance patterns and extended spectrum B lactamases in clinical isolates of Escherichia coli. Tehran Univ Med J 2008;66: 373-8.
27.Tashkori M, Farokhnia M, Zia Sheikhaleslami N, Mirzaei T, Yosefi H, Mokhtari F et al. Evaluation of Producing Extended Spectrum β -lactamase among Isolated Escherichia coli from Patients Suffering from Urinary Tract Infections: Short Report. JRUMS 2011; 10:62-8.
28.Jalalpoor S, Mobasherizadeh S. Frequency of ESBLs in Escherichia coli and Klebsiellapneumoniae strains isolated from hospitalized and out-patients with urinary tract infection in selective centers in Esfahan (2009-2010). RJMS 2011; 18:7-16.
29.Shahcheraghi F, Nasiri S, Naviri H. Evaluation of presence the bla-SHV and bla- TEM ?-Lactamase genes in clinical isolates resistant Escherichia coli to antibiotics from Tehran hospital. Iran J Med Microbiol2007; 1:1-8.
30.Sadeghi J, Nahaee M, Asgharzadeh M. Plasmid Profiles of Escherichia coli isolated from urinary tract infections in hospitalized and outpatients in the Imam Khomeini Medical center. Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences and Health Services 2009; 1: 33-9.
31.Vorland LH, Carlson K, Aalen O. Antibiotic resistance and small R plasmids among Escherichia coli isolates from outpatients' urinary tract infections in Northern Norway.Antimicrob Agents Chemother 1985; 27: 107-113.
32.Woo-Joo K, Hee-Jin J, Hyun-Jin P,Min-Ja K, Seung-chull P. Application of ribotyping for molecular epidemiologic study of Escherichia coli isolated from patients with urinary tract infection. Korean J Infect Dis.1995; 27: 505-17.
33.Malkawi HI,Youssef MT. Antibiotic susceptibility testing and plasmid profiles of Escherichia coli isolated from diarrheal patients.J Trop Pedi 1998; 44: 128-32.
34.Tsen HY, Chi WR. Plasmid profile analysis for enterotoxigenic Escherichia coli and detection of heat stable enterotoxin I(ST1) gene by Polymerase Chain Reaction.J Food and Drug Analysis 1996; 4: 215-22.
35. Suljagic V, Cobeljic M. Reliability of plasmid profile analysis in the identification of epidemic strains ofbacteria causing an outbreak of intestinal infections.Vojnosanitpregl.2001; 58: 615-20.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.22102/20.1.11]