Resistance to Ciprofloxacin and Levofloxacin fluoroquinolones in Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Klebsiella pneumoniae* Isolates in Sanandaj Health Centers

Hedayat Bozorgi Mohajer[1], Jalileh Ebn Abbas[2], Arian Azadnia[3]

1.Master of Medical Microbiology, Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran, (Corresponding Author), Tel: 08733664645, Email: hedayatbozorgy@gmail.com. ORCID ID: 0000-0002-6674-2635

2.Master of Medical Microbiology, Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID:0000-0002-8315-4640

3.Master of Epidemiology, Research Center for Social Factors Affecting Health, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0002-7951-077X

ABSTRACT

Background and Aim: One of the most important bacterial resistance mechanisms is production of Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL). In addition, ESBL strains usually have resistance to several antibiotic classes, because multiple resistance genes are often carried by a plasmid. One of these multiple resistances is the simultaneous resistance to quinolones and ESBL production. The aim of this study was to determine the prevalence of resistance to fluoroquinolones in ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* isolates in Sanandaj health centers in 2018.

Materials and Methods: Evaluation of antibiotic susceptibility in all isolates (phenotypically and at Minimum inhibitory concentration (MIC) and identification of ESBL strains were performed by VITEK2. We evaluated the relationship between ESBL production and resistance to fluoroquinolones (ciprofloxacin and levofloxacin) by statistical tests.

Results: According to the antibiotic susceptibility results of 67 isolates, 35 isolates (52.23%) were resistant to ciprofloxacin and levofloxacin. 25 isolates (37.31%) were identified as ESBL, of which 19 isolates (76%) were resistant to levofloxacin and ciprofloxacin and only 6 isolates (24%) were sensitive to these antibiotics. Statistical analysis showed that resistance to ciprofloxacin and levofloxacin was significantly increased in ESBL isolates compared to that in non-ESBL isolates (*P-value* = 0.003).

Conclusions: In this study, simultaneous resistance to fluoroquinolones (ciprofloxacin and levofloxacin) and ESBL production was observed in *Klebsiella pneumoniae* isolates, which can limit treatment options. Also, the results of this study showed that the treatment of the ESBL *Klebsiella pneumoniae* infection with levofloxacin and ciprofloxacin antibiotics will be a challenge in these medical centers.

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*, ESBL, Ciprofloxacin, Levofloxacin

Received: Nov 26, 2022 **Accepted:** Sep 5, 2023

How to cite the article: Hedayat Bozorgi Mohajer, Jalileh Ebn Abbas, Arian Azadnia. Resistance to Ciprofloxacin and Levofloxacin fluoroquinolones in Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Klebsiella pneumoniae* isolates in Sanandaj health centers.SJKU 2024;29(2):47-55.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-11]

[DOI: 10.61186/sjku.29.2.47]

مقاومت به فلوروکوئینولون‌های سیپروفلوکساسین و لووفلوکساسین در ایزوله‌های *کلبسیلا پنومونیه* تولیدکننده بتالاکتامازهای وسیع الطیف در مراکز درمانی سنندج

هدایت بزرگی مهاجر[۱]، جلیله ابن عباس[۲]، آرین آزادنیا[۳]

۱.کارشناسی ارشد میکروب‌شناسی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران، (نویسنده مسئول)، تلفن ثابت: ۰۸۷۳۳۶۶۴۶۴۵، ایمیل: hedayatbozorgy@gmail.com. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۶۶۷۴-۲۶۳۵

۲.کارشناسی ارشد میکروب‌شناسی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۸۳۱۵-۴۶۴۰

۳.کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۷۹۵۱-X۰۷۷

چکیده

زمینه و هدف: یکی از مهم‌ترین مکانیسم‌های مقاومت باکتریایی تولید آنزیم‌های بتالاکتاماز وسیع الطیف یا ESBL (Extended –Spectrum Beta-Lactamase) است. علاوه بر این سویه‌های ESBL معمولا به چندین کلاس آنتی‌بیوتیک مقاومت دارند، زیرا ژن‌های مقاومت چندگانه اغلب توسط یک پلاسمید حمل می‌شوند. یکی از این مقاومت‌های چندگانه مقاومت هم‌زمان به کوئینولون‌ها و تولید ESBL می‌باشد. هدف از این مطالعه تعیین شیوع مقاومت به فلوروکوئینولون‌ها در ایزوله‌های *کلبسیلا پنومونیه* تولیدکننده ESBL در مراکز درمانی سنندج در سال ۱۳۹۷ می‌باشد.

مواد و روش‌ها: اندازه‌گیری حساسیت آنتی‌بیوتیکی تمام ایزوله‌ها (به صورت فنوتیپی و حداقل غلظت مهاری(MIC)) و شناسایی سویه‌های ESBL توسط دستگاه VITEK2 انجام شد. رابطه بین تولید ESBL و مقاومت به فلوروکوئینولون‌ها (سیپروفلوکساسین و لووفلوکساسین) با آزمون‌های آماری بررسی شد.

یافته ها: براساس نتایج حساسیت آنتی‌بیوتیکی از ۶۷ ایزوله، ۳۵ ایزوله (۵۲/۲۳٪) به هر کدام از آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین و لووفلوکساسین مقاوم بودند. ۲۵ ایزوله (۳۷/۳۱٪) به‌عنوان ESBL شناسایی شدند که ۱۹ ایزوله (۷۶٪) به آنتی‌بیوتیک‌های لووفلوکساسین و سیپروفلوکساسین مقاوم بودند و تنها ۶ ایزوله (۲۴٪) نسبت به این آنتی‌بیوتیک‌ها حساس بودند. نتایج تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که مقاومت به سیپروفلوکساسین و لووفلوکساسین در ایزوله‌های ESBL در مقایسه با ایزوله-های غیر ESBL به‌طور معنی‌داری افزایش یافته است. ($P\text{-}value = ۰/۰۰۳$).

نتیجه‌گیری: در این مطالعه مقاومت هم‌زمان به فلوروکوئینولون‌ها (سیپروفلوکساسین و لووفلوکساسین) و تولید ESBL در ایزوله‌های *کلبسیلا پنومونیه* مشاهده شد که این امرمی‌تواند گزینه‌های درمان را محدود سازد. همچنین نتایج این مطالعه نشان می-دهد درمان عفونت های *کلبسیلا پنومونیه* ESBL با آنتی‌بیوتیک های لووفلوکساسین و سیپروفلوکساسین در این مراکز درمانی با چالش مواجه خواهد شد.

کلمات کلیدی: *کلبسیلا* پنومونیه، ESBL، سیپروفلوکساسین، لووفلوکساسین

وصول مقاله:۱۴۰۱/۹/۵ اصلاحیه نهایی:۱۴۰۱/۱۱/۸ پذیرش:۱۴۰۲/۶/۱۴

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-11]

[DOI: 10.61186/sjku.29.2.47]

مقدمه

کلبسیلا پنومونیه باکتری گرم منفی از خانواده *انتروباکتریاسه* می‌باشد. این پاتوژن‌های فرصت‌طلب معمولا عامل مهم عفونت‌های ادراری، پنومونی، باکتریمی و عفونت‌های داخل شکمی در افراد دارای بیماری‌های زمینه‌ایی و همچنین بیماران بستری می‌باشد(۱).

فلوروکوئینولون‌ها آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیفی هستند که بر روی باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی مؤثر هستند. کوئینولون‌ها با جلوگیری از تکثیر DNA باکتری باعث مرگ آن‌ها می‌شوند. فلوروکوئینولون‌ها معمولا برای عفونت‌های تناسلی ادراری استفاده می‌شوند.

سیپروفلوکساسین رایج‌ترین فلوروکوئینولونی است که تجویز می‌شود زیرا تأثیر بالایی علیه پاتوژن‌های ایجادکننده عفونت ادراری دارد. دیگر آنتی‌بیوتیک پرمصرف فلوروکوئینولون لووفلوکساسین می‌باشد که از آن برای درمان عفونت‌های باکتریایی پوست، سینوس‌ها، کلیه‌ها، مثانه یا پروستات استفاده می‌شود. موارد دیگر تجویز لووفلوکساسین در درمان برونشیت یا پنومونی و همچنین در درمان افرادی که در معرض سیاه زخم قرار دارند مورد استفاده قرار می‌گیرد(۲).

آنتی‌بیوتیک‌های بتا-لاکتام گروه گسترده‌ای از آنتی‌بیوتیک‌ها هستند که در ساختمان مولکولی‌شان حلقه بتالاکتام وجود دارد(۳). از آنتی‌بیوتیک‌هایی که دارای این ترکیب هستند می‌توان به پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌ها، مونوباکتام‌ها و کارباپنم‌ها اشاره نمود که برای درمان عفونت‌های مرتبط با *انتروباکتریاسه* استفاده می‌شوند. مکانیسم‌های مقاومت باکتریایی در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها، متفاوت بوده و یکی از مهم‌ترین آن‌ها تولید آنزیم‌های بتالاکتاماز وسیع الطیف یا ESBL است که عامل مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام می‌باشند(۴). علاوه بر این سویه‌های ESBL معمولا دارای مقاومت به چند آنتی‌بیوتیک هستند، چراکه ژن‌های مقاومت چندگانه اغلب توسط یک پلاسمید حمل می‌شوند(۵). یکی از این مقاومت های چندگانه مقاومت هم‌زمان به کوئینولون‌ها و تولید ESBL می‌باشد که در مطالعات مختلفی گزارش شده است(۶, ۷).

اگر چه این آنتی بیوتیک‌ها گزینه های درمانی مناسبی برای درمان عفونت های ناشی از باکتری های گرم منفی هستند اما امروزه مقاومت به فلوروکوئینولون‌ها و بتالاکتام‌ها به دلیل استفاده بی رویه از این آنتی بیوتیک ها در حال افزایش است.(۸, ۹). همچنین مقاومت هم‌زمان فلوروکوئینولون‌های سیپروفلوکساسین و لووفلوکساسین با تولید ESBL در ایزوله‌های *کلبسیلا پنومونیه* به‌شدت گزینه‌های درمان را محدود می‌کند لذا شناسایی این سویه‌ها در انتخاب داروی مناسب جهت درمان حائز اهمیت می‌باشد(۱۰).

هدف مطالعه حاضر بررسی شیوع الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی فلوروکوئینولون‌ها در ایزوله‌های *کلبسیلا پنومونیه* تولیدکننده ESBL از مراکز درمانی سنندج با استفاده از دستگاه VITEK2 بود.

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری نمونه

این مطالعه‌ی توصیفی- تحلیلی در بازه‌ی زمانی یک ساله از فروردین تا اسفند ۱۳۹۷ بر روی ۶۷ ایزوله *کلبسیلا پنومونیه* انجام شد. ایزوله‌ها از منابع مختلفی مانند ترشحات ریه(۱۰ ایزوله)، مایع مغزی نخاعی(۱ ایزوله)، خون(۸ ایزوله)، ادرار(۳۶ ایزوله)، لوله تراشه(۴ ایزوله)، زخم(۳ ایزوله)، ترالی(۱ ایزوله)، آمبوبگ(۱ ایزوله)، گارد تخت(۲ ایزوله) و فشارسنج (۱ ایزوله) جداسازی شدند. همه ایزوله‌ها از بخش های بستری اخذ گردیده اند . پس از تشخیص، باکتری در ویال های در پیچ دار حاوی محیط تریپتی کیس سوی براث حاوی ۱۸ درصد گلیسرول استوک شده و به فریزر منفی 20 درجه منتقل شدند.

حساسیت آنتی‌بیوتیکی

حساسیت آنتی‌بیوتیکی تمام ایزوله‌ها به‌صورت فنوتیپی و اندازه‌گیری حداقل غلظت مهاری (Minimal Inhibitory

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-11]

[DOI: 10.61186/sjku.29.2.47]

(Concentration (MIC) توسط دستگاه VITEK2 (bioMerieux, France) برای ۱۲ آنتی‌بیوتیک: آمیکاسین (Amikacin)، جنتامایسین (Gentamicin)، سفازولین (Cefazolin)، سفپیم (Cefepime)، سفوکسیتین (Cefoxitin)، سفتازیدیم (Ceftazidime)، سفتریاکسون (Ceftriaxone)، سیپروفلوکساسین (Ciprofloxacin)، لووفلوکساسین (Levofeloxacin)، نیتروفورانتوئین (Nitrofurantoin)، پیپراسیلین تازوباکتام (Piperacilin/Tazobactam)، تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول (Trimethoprim/Sulfamethoxazole) انجام شد. تست حساسیت ضد میکروبی بر روی ایزوله ها با استفاده از کیت AST-N240 20CARDS و مطابق دستور العمل شرکت سازنده انجام شد.

شناسایی سویه‌های ESBL

شناسایی ایزوله های *کلبسیلا پنومونیه* مولد ESBL توسط دستگاه VITEK2 و با استفاده از کیت AST-N240 20CARDS انجام شد. این آزمایش شامل پانل شش چاهک حاوی سفتازیدیم نیم میلی‌گرم در لیتر، سفوتاکسیم نیم میلی‌گرم در لیتر و سفپیم ۱ میلی‌گرم در لیتر، به‌تنهایی و در ترکیب با اسید کلاوولانیک (به ترتیب ۴، ۴ و ۱۰ میلی‌گرم در لیتر) بود. سپس رشد به‌صورت کمی با استفاده از دستگاه خواننده نوری ارزیابی شد. کاهش رشد در چاهک‌های حاوی ترکیب سفالوسپورین و کلاوولونات در مقایسه با سفالوسپورین به‌تنهایی، به عنوان ایزوله های تولید کننده ESBL در نظر گرفته شد(۱۱). در هر مرحله از *کلبسیلا پنومونیه* ATCC 700603 به‌عنوان سویه کنترل کیفی استفاده شد.

تجزیه و تحلیل آماری

تعیین رابطه بین تولید بتالاکتامازهای وسیع الطیف (ESBL) و مقاومت به فلوروکوئینولون‌ها (سیپروفلوکساسین و لووفلوکساسین) با آزمون کای دو و فیشر در نرم افزار SPSS (Version 16.0) بررسی شد.

یافته‌ها

جمع‌آوری نمونه

تمام ایزوله‌ها ابتدا توسط مراکز درمانی با استفاده از خصوصیات کشت و تست‌های بیوشیمیایی مورد ارزیابی قرار گرفتند. سپس در آزمایشگاه تحقیقاتی مجداد با استفاده از تست های بیوشیمیایی بررسی شده و پس از آن هویت تمام نمونه ها با استفاده از دستگاه Vitek2 تایید شد. فروانی نمونه ها در بخش های مختلف بیمارستان در جدول ۱ آورده شده که بخش ICU با (۴۳/۲۸٪) ۲۹ ایزوله دارای بیشترین فراوانی است.

جدول ۱. فروانی ایزوله های *کلبسیلا پنومونیه* جمع آوری شده در قسمت های مختلف مراکز درمانی

بخش های مراکز درمانی	تعداد (درصد)
جراحی داخلی	۱۲(۱۷/۹۱)
ICU	۲۹(۴۳/۲۸)
بخش عفونی	۳(۴/۴۷)
بلوک زیمان	۶ (۸/۹۵)
بستری اورژانس	۱۱(۱۶/۴۱)
دیالیز	۱(۱/۴۹)
نورولوژی	۲(۲/۹۸)
بخش ریه	۱(۱/۴۹)
بخش گوارش	۱(۱/۴۹)
CCU	۱(۱/۴۹)

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-11]

[DOI: 10.61186/sjku.29.2.47]

حساسیت آنتی‌بیوتیکی

میزان مقاومت در ایزوله‌های *کلبسیلا پنومونیه* جمع‌آوری شده به ترتیب شامل: نیتروفورانتوئین ۷۴/۶۲٪، سفازولین ۷۱/۶۴٪، سفتریاکسون ۶۴/۱۷٪، کوتریموکسازول ۵۸/۲۰٪، سفتازیدیم ۵۳/۷۳٪، سیپروفلوکساسین ۵۲/۲۳٪، لووفلوکساسین ۵۲/۲۳٪، جنتامایسین ۳۸/۸۰٪، سفپیم ۳۸/۸۰٪، آمیکاسین ۳۵/۸۲٪، پیپراسیلین تازوباکتام ۳۵/۸۲٪، سفوکسیتین ۳۲/۸۳٪، می‌باشد (جدول ۱). میزان MIC برای سیپروفلوکساسین در ایزوله‌های مقاوم برابر با MIC≥۴ و در ایزوله‌های حساس برابر با MIC≤۰/۲۵، MIC≤۰/۵ و MIC=۱ بود. همچنین میزان MIC برای لووفلوکساسین در ایزوله‌های مقاوم برابر با MIC≥۸ و برای ایزوله‌های حساس MIC≤۰/۱۲ و MIC=۱ بود. MIC_{50} (حداقل غلظت آنتی بیوتیکی که می‌تواند ۵۰ درصد از تمامی سویه های باکتریایی تحت آزمایش را مهار نماید) و MIC_{90} (حداقل غلظت آنتی بیوتیک که میتواند ۹۰ درصد از تمامی سویه های باکتریایی تحت آزمایش را مهار نماید(۱۲)) تمام آنتی‌بیوتیک‌ها در جدول ۲ محاسبه‌شده است.

جدول ۲. حساسیت آنتی بیوتیکی ایزوله‌های *کلبسیلا پنومنیه* به همراه MIC_{50} و MIC_{90}

آنتی بیوتیک	مقاوم (٪)	بینابینی (٪)	حساس (٪)	MIC_{50}	MIC_{90}
۱- آمیکاسین	۲۴(۳۵/۸۲)	۵(۷/۴۶)	۳۸(۵۶/۷۱)	۲	۶۴
۲- جنتامایسین	۲۶(۳۸/۸۰)	۱(۱/۴۹)	۴۰(۵۹/۷۰)	۱	۱۶
۳- سفازولین	۴۸(۷۱/۶۴)	۰	۱۹(۲۸/۳۵)	۶۴	۶۴
۴- سفپیم	۲۶(۳۸/۸۰)	۱۶(۲۳/۸۸)	۲۵(۳۷/۳۱)	۸	۶۴
۵- سفوکسیتین	۲۲(۳۲/۸۳)	۱۰(۱۴/۹۲)	۳۵(۵۲/۲۳)	۴	۶۴
۶- سفتازیدیم	۳۶(۵۳/۷۳)	۹(۱۳/۴۳)	۲۲(۳۲/۸۳)	۱۶	۳۴
۷- سفتریاکسون	۴۳(۶۴/۱۷)	۳(۴/۴۷)	۲۱(۳۱/۳۴)	۶۴	۶۴
۸- سیپروفلوکساسین	۳۵(۵۲/۲۳)	۰	۳۲(۴۷/۷۶)	۴	۴
۹- لووفلوکساسین	۳۵(۵۲/۲۳)	۰	۳۲(۴۷/۷۶)	۸	۸
۱۰- نیتروفورانتوئین	۵۰(۷۴/۶۲)	۱۰(۱۴/۹۲)	۷(۱۰/۴۴)	۱۲۸	۵۱۲
۱۱- پیپراسیلین - تازوباکتام	۲۴(۳۵/۸۲)	۸(۱۱/۹۴)	۳۵(۵۲/۲۳)	۱۶	۱۲۸
۱۲- کوتریموکسازول	۳۹(۵۸/۲۰)	۰	۲۸(۴۱/۷۹)	۳۲۰	۳۲۰

شناسایی سویه‌های ESBL

۲۵ (۳۷/۳۱٪) ایزوله *کلبسیلا پنومونیه* با استفاده از دستگاه VITEK2 مولد ESBL بودند. از ۲۵ ایزوله ESBL ۱۹ ایزوله (۷۶٪) به آنتی‌بیوتیک‌های لووفلوکساسین و سیپروفلوکساسین مقاوم بودند و تنها ۶ ایزوله ESBL (۸/۹۵٪) به این آنتی‌بیوتیک‌ها حساس بودند. به ترتیب ۱۶ (۳۸/۰۹٪) و ۲۶ (۶۱/۹۰٪) ایزوله غیر ESBL مقاوم و حساس به آنتی بیوتیک های لووفلکوساسین و سیپروفلوکساسین بودند. از ۶۷ ایزوله *کلبسیلا پنومونیه* جمع آوری شده ۴۲ ایزوله (۶۲/۶۸ درصد) به عنوان سویه های

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-11]

[DOI: 10.61186/sjku.29.2.47]

مقاوم به چند دارو ((Multi Drug Resistance (MDR) شناسایی شدند(۱۳). میزان مقاومت چند دارویی (MDR) در ایزوله های ESBL مثبت و غیر ESBL به ترتیب ۲۳ (۹۲٪) و ۱۹ (۴۵/۲۳٪) ایزوله بود..

تجزیه و تحلیل آماری

نتایج تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که مقاومت به سیپروفلوکساسین و لووفلوکساسین در ایزوله‌های ESBL در مقایسه با ایزوله‌های غیر ESBL به‌طور معنی‌داری افزایش پیداکرده است (*P-value* =۰/۰۰۳). همچنین نتایج جدول ۳ نشان می‌دهد که ایزوله‌های ESBL در مقایسه با ایزوله‌های غیر ESBL مقاومت بیشتری نسبت به آنتی‌بیوتیک تری متوپریم- سولفامتوکسازول دارند (*P-value* =۰/۰۰۱).

جدول ۳. تعیین رابطه آماری و فروانی مقاومت به آنتی بیوتیک‌های مختلف در ایزوله‌های *کلبسیلا پنومونیه* تولید کننده ESBL و غیر ESBL

آنتی بیوتیک	ESBL (%)	غیر ESBL(%)	سطح معناداری
۱- سفپیم	۱۰۰	۴۰/۴۷	< ۰/۰۰۰۱
۲- سفتریاکسون	۱۰۰	۴۷/۶۱	< ۰/۰۰۰۱
۳- سفتازیدیم	۱۰۰	۴۵/۲۳	< ۰/۰۰۰۱
۴- سفازولین	۱۰۰	۵۴/۷۶	< ۰/۰۰۰۱
۵- سفوکسیتین	۴۴	۵۰	۰/۶۳۴
۶- پیپراسیلین - تازوباکتام	۴۸	۴۷/۶۱	۰/۹۷۶
۷- آمیکاسین	۵۶	۳۵/۷۱	۰/۱۰۵
۸- جنتامایسین	۵۶	۳۰/۹۵	۰/۰۸۷
۹- سیپروفلوکساسین	۷۶	۳۸/۰۹	۰/۰۰۳
۱۰- لووفلوکساسین	۷۶	۳۸/۰۹	۰/۰۰۳
۱۱- کوتریموکسازول	۸۴	۴۲/۸۵	۰/۰۰۱
۱۲- نیتروفورانتوئین	۹۲	۸۸/۰۹	۰/۶۱۳

بحث

کلبسیلا پنومونیه یکی از شایع ترین باکتری های گرم منفی عامل عفونت های بیمارستانی است(۱). مقاومت باکتریایی در سویه های مولد بتالاکتامازهای وسیع الطیف تهدیدی جدی در درمان ها عفونت های ناشی از *کلبسیلا پنومونیه* است(۱۴). در این مطالعه ۲۵ ایزوله (۳۷/۳۱٪) *کلبسیلا پنومونیه* ESBL شناسایی شد همچنین در یک مطالعه مشابه در استان کردستان در سال ۱۳۹۷ تعداد ۳۶ (۶۹/۲۳٪) ایزوله *کلبسیلا پنومونیه* ESBL شناسایی شد که نشان‌دهنده شیوع این سویه‌ها در منطقه می‌باشد(۱۵).

سویه‌های ESBL معمولا دارای مقاومت به چند کلاس آنتی‌بیوتیک هستند (MDR) زیرا ژن‌های مقاومت چندگانه اغلب توسط یک پلاسمید حمل می‌شوند(۱۶). یکی از این مقاومت‌های چندگانه مقاومت هم‌زمان به کوئینولون‌ها و تولید ESBL می‌باشد که در مطالعات مختلفی گزارش‌شده است. در مطالعه حاضر ۷۶٪ ایزوله‌های ESBL به‌طور هم‌زمان نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های لووفلوکساسین و سیپروفلوکساسین مقاوم بودند در مقایسه با ایزوله‌های غیر ESBL که ۳۶/۰۹٪ آن‌ها نسبت به این آنتی‌بیوتیک‌ها مقاوم بودند (*P-value* =۰/۰۰۳). همچنین ۹۲٪ تولیدکنندگان ESBL با مقاومت به بیش از سه کلاس آنتی‌بیوتیکی

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-11]

[DOI: 10.61186/sjku.29.2.47]

به‌عنوان MDR شناخته شدند که با این مسئله که عوامل مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف بر روی یک پلاسمید حمل می‌شوند مطابقت دارد(۵). نتایج مطالعات مختلف در ایران و خارج از ایران نیز نشان دهنده افزایش شیوع مقاومت هم‌زمان به کوئینولون‌ها در سویه‌های ESBL می‌باشد. در مطالعه Raei و همکاران در سال ۲۰۱۴ تولید ESBL در ۹۲ ایزوله (۴۶/۹٪) که ۶۱/۹٪ به اسید نالیدیکسیک و ۶۵/۲٪ به سیپروفلوکساسین مقاوم بودند، شناسایی شد. مقاومت چند دارویی در ۹۶/۷٪ از تولیدکنندگان ESBL مشاهده شد(۶). در یک مطالعه در تایوان از ۲۱۱ ایزوله *کلبسیلا پنومونیه* ESBL تعداد ۳۹ ایزوله (۱۸/۵٪) به سیپروفلوکساسین مقاوم بودند (MIC ≥4 µg/ml) از این ۳۹ ایزوله ۳۷ ایزوله (۹۵٪) دارای مقاومت سطح بالا (MIC≥16µg/ml) به فلوروکوئینولون‌های جدیدتر مانند لووفلوکساسین، گاتی فلوکساسین، جمی فلوکساسین و گارنوکساسین بودند(۱۷). همچنین در مطالعه Paterson و همکاران در سال ۲۰۰۰ تولید ESBL در ۱۵ ایزوله (۶۰درصد) از ۲۵ ایزوله مقاوم به سیپروفلوکساسین در مقایسه با ۶۸ ایزوله (۱۶درصد) از ۴۲۷ سویه حساس به سیپروفلوکساسین (*P-value* =۰/۰۰۰۱) تشخیص داده شد، درمجموع، ۱۸٪ از ایزوله‌های مولد ESBL مقاوم به سیپروفلوکساسین بودند(۷).

نتایج این مطالعه نشان داد که بین تولید ESBL و مقاومت سطح بالا به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها نیز رابطه معنی‌داری وجود دارد. در بین سفالوسپورین‌ها ۱۰۰٪ ایزوله‌های ESBL به سفپیم، سفتریاکسون، سفتازیدیم و سفازولین مقاوم بودند (*P-value* <۰/۰۰۰۱) که با توجه به ماهیت آنزیم‌های ESBL این نتایج قابل انتظار بود. تری‌متوپریم - سولفامتوکسازول آنتی بیوتیک دیگری بود که افزایش مقاومت به آن در تولیدکنندگان ESBL مشاهده شد (*P-value* =۰/۰۰۱). برای آنتی‌بیوتیک‌های پیپراسیلین - تازوباکتام، جنتامایسن، آمیکاسن و نیتروفورانتوئین در ایزوله‌های ESBL و غیر ESBL رابطه معنی‌داری یافت نشد. در مطالعه Raei و همکاران به غیر از آموکسیسیلین کلاولونات و ایمی‌پنم بین افزایش مقاومت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها و تولید ESBL رابطه معنی‌داری وجود داشت(۶).

با توجه به اینکه ارتباط بین مقاومت به کوئینولون‌ها و تولید ESBL می‌تواند به دلیل مصرف بی‌رویه این آنتی‌بیوتیک‌ها باشد، برنامه‌های مناسب جهت استفاده درست از این آنتی-بیوتیک‌ها می‌تواند مؤثر باشد. همچنین با توجه به انتقال شخص به شخص سویه‌های MDR در بیمارستان و جامعه رعایت نکات بهداشتی در کارکنان بهداشتی و افراد می‌تواند از انتشار سویه‌های مقاوم جلوگیری نماید(۷). یکی دیگر از دلایل ظهور باکتری‌های مقاوم عدم آگهی از میزان مقاومت‌ها می‌باشد، بنابراین بررسی همه‌جانبه مقاومت‌های آنتی‌بیوتیکی همچنین شناسایی مولکولی عوامل مقاومت‌ها می‌تواند برای ایجاد راهکارهای مناسب جهت پیشگیری چنین ایزوله‌هایی مؤثر واقع شود.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه مقاومت هم‌زمان به فلوروکوئینولون‌ها (سیپروفلوکساسین و لووفلوکساسین) و تولید ESBL در ایزوله‌های *کلبسیلا پنومونیه* مشاهده شد که این امر به‌شدت گزینه‌های درمان را محدود می‌کند. همچنین نتایج این مطالعه نشان می‌دهد درمان عفونت های *کلبسیلا پنومونیه* مولد ESBL توسط آنتی‌بیوتیک های لووفلوکساسین و سیپروفلوکساسین در سنندج با چالش جدی رو به رو است که نیازمند مطالعات بیشتر در این زمینه می‌باشد. با توجه به مطالب گفته شده شناسایی و بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله های جدا شده از مراکز درمانی می‌تواند به پزشکان در تجویز آنتی بیوتیک مناسب‌تر کمک نموده و همچنین از انتشار سویه های مقاوم جلوگیری نماید. با توجه به زمان بر بودن روش های موجود در آزمایشگاههای تشخیص طبی جهت شناسایی سویه های مقاوم استفاده از دستگاههای پیشرفته مانند VITEK2 در مراکز درمانی

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-11]

[DOI: 10.61186/sjku.29.2.47]

علاوه بر جلوگیری از اتلاف وقت میتواند از خطاهای انسانی در روش های دستی نیز پیشگیری نماید.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از همکاران بخش آزمایشگاه که در جمع‌آوری نمونه‌ها به ما یاری رساندند، نهایت سپاسگزاری ابراز می‌گردد.

بدین‌وسیله اعلام می‌دارند که بین مشارکت‌کنندگان این طرح هیچ‌گونه تعارضی ازنظر منافع مادی و معنوی وجود ندارد.

این طرح به شماره IR.MUK.REC.1397/372 مصوب دانشگاه علوم پزشکی کردستان، کمیته تحقیقات دانشجویی می‌باشد.

منابع

1.Paczosa MK, Mecsas J. *Klebsiella pneumoniae*: Going on the Offense with a Strong Defense. Microbiol Mol Biol Rev. 2016;80(3):629-61.

2.Hooper DC, Wolfson JS. Fluoroquinolone antimicrobial agents. N Engl J Med. 1991;324(6):384-94.

3.Sykes JE, Papich MG. Chapter 8 - Antibacterial Drugs. In: Sykes JE, editor. Canine and Feline Infectious Diseases. Saint Louis: W.B. Saunders; 2014. p. 66-86.

4.Kong K-F, Schneper L, Mathee K. Beta-lactam antibiotics: from antibiosis to resistance and bacteriology. APMIS. 2010;118(1):1-36.

5.Kim MH, Lee HJ, Park KS, Suh JT. Molecular characteristics of extended spectrum beta-lactamases in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* and the prevalence of qnr in Extended spectrum beta-lactamase isolates in a tertiary care hospital in Korea. Yonsei Med J. 2010;51(5):768-74.

6.Raei F, Eftekhar F, Feizabadi MM. Prevalence of Quinolone Resistance Among Extended-Spectrum β -Lactamase Producing Uropathogenic *Klebsiella pneumoniae*. Jundishapur J Microbiol. 2014;7(6):e10887-e. Epub 2014/06/01.

7.Paterson DL, Mulazimoglu L, Casellas JM, Ko WC, Goossens H, Von Gottberg A, et al. Epidemiology of ciprofloxacin resistance and its relationship to extended-spectrum beta-lactamase production in Klebsiella pneumoniae isolates causing bacteremia. Clin Infect Dis. 2000;30(3):473-8.

8.Bazzaz BS, Naderinasab M, Mohamadpoor AH, Farshadzadeh Z, Ahmadi S, Yousefi F. The prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae among clinical isolates from a general hospital in Iran. Acta Microbiol Immunol Hung. 2009;56(1):89-99.

9.Brisse S, Milatovic D, Fluit AC, Verhoef J, Schmitz FJ. Epidemiology of quinolone resistance of *Klebsiella pneumoniae* and *Klebsiella oxytoca* in Europe. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2000;19(1):64-8.

10.Lautenbach E, Strom BL, Bilker WB, Patel JB, Edelstein PH, Fishman NO. Epidemiological Investigation of Fluoroquinolone Resistance in Infections Due to Extended-Spectrum β-Lactamase—Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. Clinical Infectious Diseases. 2001;33(8):1288-94.

11.Spanu T, Sanguinetti M, Tumbarello M, D'Inzeo T, Fiori B, Posteraro B, et al. Evaluation of the new VITEK 2 extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) test for rapid detection of ESBL production in *Enterobacteriaceae* isolates. J Clin Microbiol. 2006;44(9):3257-62.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-11]

[DOI: 10.61186/sjku.29.2.47]

12.Schwarz S, Silley P, Simjee S, Woodford N, van Duijkeren E, Johnson AP, et al. Editorial: Assessing the antimicrobial susceptibility of bacteria obtained from animals†. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2010;65(4):601-4.
13.Nikaido H. Multidrug resistance in bacteria. Annu Rev Biochem. 2009;78:119-46.
14.Hu YJ, Ogyu A, Cowling BJ, Fukuda K, Pang HH. Available evidence of antibiotic resistance from extended-spectrum β-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in paediatric patients in 20 countries: a systematic review and meta-analysis. Bull World Health Organ. 2019;97(7):14.
15.Shakib P, Ramazanzadeh R, Taherikalani M, Nouri B. Detection of Extended-Spectrum Beta-Lactamases (ESBLs) and Antibiotic Susceptibility Patterns in *Klebsiella pneumoniae* in Western, Iran. Infect Disord Drug Targets. 2018;18(2):156-63.
16.Shams E, Firoozeh F, Moniri R, Zibaei M. Prevalence of Plasmid-Mediated Quinolone Resistance Genes among Extended-Spectrum B-Lactamase-Producing *Klebsiella pneumoniae* Human Isolates in Iran. Journal of Pathogens. 2015;2015:434391.
17.Yu WL, Jones RN, Hollis RJ, Messer SA, Biedenbach DJ, Deshpande LM, et al. Molecular epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing, fluoroquinolone-resistant isolates of *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan. Journal of clinical microbiology. 2002;40(12):4666-9.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-07-11]

[DOI: 10.61186/sjku.29.2.47]