مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره هشتم، شماره سوم، پاییز ۱۳۸۸، ۲۱۴-۲۰۳

مقایسه فراوانی وجود آنزیم β-لاکتاماز در باکتری‌های جداسازی شده از عفونت‌های بیمارستانی

شیلا جلال‌پور[۱]، روحا کسری‌کرمانشاهی[۲]، اشرف‌السادات نوحی[۳]، حمید زرکش‌اصفهانی[٤]، حمید ابوسعیدی[٥]

دریافت مقاله: ۸۷/۸/۹ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۸۷/۱۰/۲۵ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۸۸/۵/۲٦ پذیرش مقاله: ۸۸/٦/۳

چکیده

زمینه و هدف: آنتی‌بیوتیک‌های خانواده β-لاکتام از اهمیت ویژه‌ای در درمان بیماری‌ها برخوردار می‌باشند. β-لاکتاماز به عنوان یک عامل ویرولانس، باعث مقاومت باکتری در برابر این آنتی‌بیوتیک‌ها می‌گردد و شیوع β-لاکتاماز در باکتری‌های بیماری‌زا، باعث اختلال در روند درمان می‌گردند. هدف از این مطالعه مقایسه فراوانی آنزیم β-لاکتاماز در باکتری‌های جداسازی شده از عفونت‌های بیمارستانی در بیمارستان الزهرا بوده است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه آزمایشگاهی در سال ۱۳۸۵-۱۳۸۴ در بیمارستان فوق تخصصی الزهرا در اصفهان انجام گرفت، برای این منظور بر اساس فرمول حجم نمونه و به طور تصادفی ۱۰۰ نمونه از عفونت‌های بیمارستانی (خون، ادرار، پوست) ارسالی به آزمایشگاه مورد بررسی قرار گرفته است. شناسایی باکتری‌ها بر اساس روش‌های میکروبیولوژیک، از جمله: رنگ‌آمیزی، تست‌های بیوشیمیایی، محیط‌های افتراقی و اختصاصی و بررسی توان تولید β-لاکتاماز در باکتری‌ها با روش اسیدومتریک انجام گرفته است. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی انجام گرفت.

یافته‌ها: بر اساس نتایج به دست آمده از تست اسیدومتریک ۶۸/۴۵٪، از باکتری‌های مورد بررسی واجد آنزیم β-لاکتاماز بوده‌اند، به این ترتیب که ۸۳/۳۳٪ از گونه‌های استافیلوکوکوس، ۷۰/۹۵٪ از اعضای خانواده انتروباکتریاسه و ۱۸/۸٪ از گونه‌های سودوموناس جداسازی شده از عفونت‌های بیمارستانی مولد آنزیم β-لاکتاماز بوده‌اند.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصله مؤید شیوع قابل ملاحظه آنزیم β-لاکتاماز در باکتری‌های جداسازی شده از عفونت‌های بیمارستانی می‌باشد که این امر از جمله مهم‌ترین دلایل افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری‌های پاتوژن در برابر آنتی‌بیوتیک‌های خانواده β -لاکتام می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: β-لاکتاماز، آنتی‌بیوتیک‌های خانواده β-لاکتام، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، باکتری‌های بیماری‌زا، عفونت‌های بیمارستانی

۱- (نویسنده مسؤول) کارشناس ارشد گروه آموزشی صنایع غذایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرضا، عضو باشگاه پژوهشگران جوان
تلفن: ۳۲٤۳۰۰۵-۰۳۲۱، دورنگار: ۳۲۳۲۷۰۱-۰۳۲۱، پست الکترونیکی: shilla.jalalpoor@yahoo.com
۲- استاد گروه آموزشی زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه دانشگاه الزهرا تهران
۳- استاد گروه آموزشی زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه تهران
٤- استادیار گروه آموزشی زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان
۵- استادیار گروه آموزشی داخلی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

مقدمه

سازمان جهانی بهداشت، بیمارستان را محلی معرفی می‌کند که در آن بر سلامت بیشتر بیماران تأکید می‌شود. عفونت بیمارستانی یا عفونت کسب شده در بیمارستان در سرتاسر دنیا رایج است و کشورهای پیشرفته و فقیر هر دو تحت تأثیر آن قرار می‌گیرند. عفونت بیمارستانی به عفونتی اطلاق می‌شود که در زمان بستری شدن در بیمارستان ایجاد شود و بیمار عامل عفونت‌زا را از محیط بیمارستان کسب نماید، در هنگام پذیرش در بیمار وجود نداشته باشد و در حالت کمون نیز نبوده باشد. این عفونت‌ها حداقل ۴۸ ساعت پس از بستری شدن آشکار می‌شوند. گسترش عفونت‌های بیمارستانی در صورتی ابعاد جدی‌تری به خود می‌گیرد که باکتری‌های پاتوژن به عوامل ویرولانس، نیز مجهز شده باشند [۶-۱].

مسئله دیگری که به دنبال بیماری‌های عفونی و عفونت‌های بیمارستانی به وقوع می‌پیوندد، عبارت است از" مقاومت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های عامل عفونت"، که بیش از ۷۰٪ از باکتری‌های عامل عفونت‌های بیمارستانی به یکی از داروهایی که به طور متداول برای درمان آن‌ها استفاده می‌شود مقاوم می‌باشند. پدیدهٔ مقاومت در باکتری‌ها یک پدیدهٔ جهانی است و دامنهٔ آن بسیار وسیع و شامل تمام عوامل بیماری‌زای انسانی و تمام گروه‌های آنتی‌بیوتیکی می‌شود [۹-۶].

در صورتی که باکتری‌های بیماری‌زای بیمارستانی از توان بیماری‌زایی بیشتری برخوردار باشند، می‌گردند. منجر به اختلال در روند درمان بیماران می‌گردد، یکی از مهم‌ترین فاکتورهای بیماری‌زایی در باکتری‌ها اکتساب ژن‌های مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها و یکی از عمده‌ترین راه‌های تبادل عناصر ژنتیکی، تراکم و مجاورت باکتری‌ها با یکدیگر می‌باشد. بنابراین تراکم باکتری‌ها در محیط حساس بیمارستان از یک طرف باعث افزایش بیش از حد باکتری‌های مقاوم و دارای عوامل بیماری‌زا شده و از طرف دیگر باعث افزایش عفونت‌های بیمارستانی مقاوم در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها می‌گردد.

مهم‌ترین باکتری‌های بیماری‌زای مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها در حال حاضر شامل: انتروکوکسی مقاوم در برابر وانکومایسین، استافیلوکوکوس آرئوس مقاوم در برابر متی‌سیلین، پسودوموناس آئروجینوزا، کلبسیلا و انتروباکتر (حاوی ژن‌های مولد β-لاکتاماز) می‌باشد [۵] در بسیاری از کشورهای جهان بیش از ۱۰٪ باکتری‌های عامل عفونت‌های بیمارستانی، به سفالوسپورین‌های نسل سوم مقاومت نشان می‌دهند و در این میان بخش‌های مراقبت ویژه از اهمیت بیشتری برخوردار می‌باشند و حدوداً ۳۰٪ از باکتری‌های عامل عفونت‌های بیمارستانی مقاوم در برابر سفالوسپورین‌های نسل سوم از بخش‌های مراقبت ویژه جداسازی می‌شوند [۱۰].

یکی از متداول‌ترین و مهم‌ترین روش‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری‌ها، تولید آنزیم‌های غیرفعال کنندهٔ آنتی‌بیوتیک‌ها و مهم‌ترین عامل مقاومت باکتری‌ها در برابر آنتی‌بیوتیک‌های خانواده β-لاکتام تولید آنزیم‌های β-لاکتاماز می‌باشد [۱۲-۱۱، ۶].

پنی‌سیلیناز اولین β-لاکتامازی است که شناسایی شد، این آنزیم اولین بار توسط Chain و Abraham در سال ۱۹۴۰ از اشرشیاکلی جداسازی گردید، در این زمان پنی‌سیلین هنوز به صورت متداول وارد مصارف کلینیکی نشده بود. شایان ذکر است که با شناسایی ساختار حلقوی

β-لاکتام ، واژهٔ پنی‌سیلیناز به β-لاکتاماز تغییر یافته است [۷،۱۳].

در طول سالیان متمادی آنتی‌بیوتیک‌های جدیدی از خانواده β-لاکتام کشف شدند اما به دنبال کشف یک آنتی‌بیوتیک جدید، یک β-لاکتاماز جدید توسط باکتری‌ها ساخته می‌شد که باعث مقاومت باکتری در برابر آنتی‌بیوتیک‌های جدید می‌گردید. از جمله راه‌های مؤثر در کنترل عفونت‌های بیمارستانی ناشی از باکتری‌های تولید کننده β-لاکتاماز رعایت بهداشت عمومی و فردی در محیط‌های بیمارستانی، اختصاصی و محدود کردن آنتی‌بیوتیک‌های تجویزی، کاهش استفاده از روش‌های تهاجمی، کنترل و ایزوله کردن بیماران، کنترل دایمی منابع انتشار و انتقال عفونت در بیمارستان‌ها می‌باشد [۱۴-۱۵].

بر اساس مطالعات مشابه انجام شده در جهان و ایران، اکثر باکتری‌های بیماری‌زای عامل عفونت‌های بیمارستانی، حداقل در برابر یک خانواده آنتی‌بیوتیکی مقاوم گردیده‌اند و عمدتاً واجد توانایی تولید آنزیم β-لاکتاماز می‌باشند. از جمله می‌توان به انتشار و گسترش عفونت‌های بیمارستانی با منشاء اعضاء خانواده انتروباکتریاسه، با مقاومت چندگانه اشاره نمود.

نظر به اهمیت عفونت‌های بیمارستانی و باکتری‌های مقاوم در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها و به تبع آن شیوع و افزایش میزان مرگ و میر و صدمات روحی و اقتصادی در بیماران مبتلا به عفونت‌های بیمارستانی مقاوم در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها و به خصوص باکتری‌های مولد آنزیم β-لاکتاماز، بررسی نمونه‌های عفونت‌های ادرار، خون و زخم پوست ارسالی به آزمایشگاه جهت ارایه الگوی جامعی از شیوع و انتشار عفونت‌های بیمارستانی، هم‌چنین بررسی و مقایسه شیوع آنزیم β-لاکتاماز در باکتری‌های جداسازی شده از عفونت‌های بیمارستانی، هدف این مطالعه قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

این پژوهش با روش آزمایشگاهی انجام گرفته است، حجم نمونه مورد نیاز این مطالعه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مطالعات شیوع که در زیر ذکر گردیده و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ (α/2= ۱-۱/۹۶)، میزان خطای ۲٪ (d=۰/۲) و میزان شیوع این آنزیم که در دیگر مطالعات با میانگین ۳۰٪ به دست آمده است؛ به تعداد حداقل ۹۲ نمونه محاسبه گردید که به جهت بالا بردن میزان دقت در محاسبات آماری، ۱۰۰ نمونه مورد بررسی قرار گرفته است [۱۰، ۱۶-۱۸].

$$N = Z^2\, pq\, /d^2 : (۱/۹۶)^۲ \times ۰/۳ \times ۰/۷ \div (۰/۱)^۲ = ۹۲$$

نمونه‌گیری: نمونه‌های مورد نیاز به صورت تصادفی از نمونه‌های عفونت‌های خون، ادرار و زخم پوست ارسالی به آزمایشگاه میکروب‌شناسی بیمارستان فوق تخصصی الزهرا در سال‌های ۱۳۸۴ تا ۱۳۸۶ جداسازی گردید. با توجه به فراوانی بیشتر نمونه‌های عفونت‌های ادراری در مقایسه با نمونه‌های عفونت‌های خون و زخم پوستی و با در نظر قرار دادن این نکته که نمونه‌های مورد بررسی این پژوهش به صورت تصادفی انتخاب شده‌اند، از ۱۰۰ نمونه مورد بررسی، ۷۰ نمونه مربوط به عفونت‌های ادراری، ۱۵ نمونه عفونت‌های خون و ۱۵ نمونه مربوط به عفونت‌های زخم پوستی بوده است.

اطلاعات مورد نیاز این مطالعه در پرسش نامه‌هایی با محتوای: نام، سن، بخش، تاریخ بستری ، محل عفونت، باکتری عامل عفونت و توان تولید و یا عدم تولید β-

لاکتاماز جمع‌آوری گردیدند. سپس اطلاعات وارد رایانه شده و توسط نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۲ و آمار توصیفی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است.

شناسایی باکتری‌ها: شناسایی باکتری‌ها بر اساس روش‌های میکروبیولوژیک، از جمله: رنگ‌آمیزی گرم، رنگ‌آمیزی اسپور، تست‌های بیوشیمیایی نظیر TSI، DNasa، IMViC، کاتالاز، اکسیداز و استفاده از محیط‌های پایه، افتراقی و اختصاصی از جمله محیط‌های بلادآگار، نوترینت براث، مک‌کانکی، ائوزین متیلن بلو، سالمونلا- شیگلا و محیط اختصاصی باسیلوس سرئوس انجام گرفته است. ابتدا هر نمونه تحت شرایط آسپتیک هم‌زمان روی محیط‌های بلادآگار و ائوزین متیلن بلو به مدت ۲۴ ساعت تحت دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و شرایط هوازی انکوبه گردید. پس از طی دوران انکوباسیون و رنگ‌آمیزی گرم و مشخص شدن شکل و آرایش باکتری، با انجام تست‌های بیوشیمیایی و استفاده از محیط‌های افتراقی و اختصاصی، در نهایت گونه یا جنس باکتری مشخص گردید [۲۱-۱۹].

تست β – لاکتاماز: برای بررسی حضور آنزیم β-لاکتاماز در باکتری‌های مورد بررسی، از روش اسیدومتریک استفاده گردیده است. در این روش باکتری به محلولی که حاوی یکی از مشتقات پنی‌سیلین و یک معرف pH است (فنل رد) اضافه می‌گردد. این محلول بنفش رنگ است و در صورت تولید β-لاکتاماز، پنی‌سیلین به پنی‌سیلونیک اسید شکسته می‌شود و رنگ محلول از بنفش به زرد تغییر می‌یابد [۲۴-۲۲] (شکل ۱). در این روش ۰/۵میلی‌لیتر از محلول فنل رد ۰/۵٪ به ۴/۵ میلی‌لیتر آب مقطر استریل اضافه می‌گردد، سپس این محلول به یک ویال حاوی پودر پنی‌سیلین جی ۵ میلیون واحدی افزوده می‌شود.



شکل ۱- بررسی تولید آنزیم β-لاکتاماز با روش اسیدومتریک (چپ: مثبت، راست: منفی)

پس از حل شدن پنی‌سیلین، به آرامی و قطره قطره محلول سود ۱ مولار به ویال اضافه می‌گردد. این عمل تا تولید رنگ بنفش در محلول ادامه پیدا می‌کند. در این حالت pH محلول ۸/۵ می‌باشد. در این مرحله یک لولهٔ موئینه به قطر ۱-۰/۲ میلی‌متر را در ویال فرو برده و فرصت داده می‌شود تا محلول ۲-۱ سانتی‌متر در لوله بالا رود. سپس لوله موئینه روی سطح کلنی باکتری کشیده می‌شود تا ته لوله توسط باکتری کاملاً پر شود (بدون آن که میان محلول و باکتری حبابی تشکیل شود) و در نهایت نوک خالی لوله در گل رس یا چوب پنبه وارد شده و پس از گذشت ۱۵- ۵ دقیقه نتیجه خوانده می‌شود [۲۲].

نتایج

نتایج این بررسی نشان داد توزیع فراوانی باکتری‌های جداسازی شده از نمونه‌های مورد بررسی شامل ۳۳٪ سویه‌های اشرشیاکلی، ۲۵٪ سویه‌های استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس، ۱۵٪ گونه‌های پسودوموناس، ۱۳٪

گونه‌های کلبسیلا، ۱۲٪ سویه‌های استافیلوکوکوس اورئوس و ۲٪ سویه‌های استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس بودند.

در باکتری‌های جداسازی شده از عفونت‌های زخم پوستی، گونه‌های استافیلوکوکوس ۳۵٪، اعضای خانواده انتروباکتریاسه (اشرشیاکلی و کلبسیلا پنومونیه) ۱۵٪، گونه‌های پسودوموناس ۵۰٪، در باکتری‌های جداسازی شده از عفونت‌های ادراری، گونه‌های استافیلوکوکوس ۴۵٪، اعضای خانواده انتروباکتریاسه ۵۰٪، گونه‌های پسودوموناس ۵٪ و در باکتری‌های جداسازی شده از عفونت‌های خون، گونه‌های استافیلوکوکوس ۷۰٪، اعضاء خانواده انتروباکتریاسه ۲۵٪ و گونه‌های پسودوموناس ۵٪ از موارد جداسازی را به خود اختصاص داده بودند.

بر اساس نتایج حاصله از تست اسیدومتریک ۶۸/۴۵٪ (۷۲ عدد) از باکتری‌های مورد بررسی مولد آنزیم β-لاکتاماز بوده‌اند. به این ترتیب که ۱۰۰٪ سویه‌های استافیلوکوکوس آرئوس، ۱۰۰٪ سویه‌های استافیلوکوکوس ساپروفیتیکوس، ۷۳/۳٪ گونه‌های کلبسیلا، ۶۸/۶٪ از سویه‌های اشرشیاکلی، ۵۰٪ سویه‌های استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس و ۱۸/۸٪ گونه‌های پسودوموناس جداسازی شده از عفونت‌های بیمارستانی واجد آنزیم β-لاکتاماز بوده‌اند.

بحث

بر اساس نتایج به دست آمده در این پژوهش، ۶۸/۴۵٪ از باکتری‌های جداسازی شده از عفونت‌های بیمارستانی واجد آنزیم β-لاکتاماز بوده‌اند. پژوهش‌های مشابه انجام شده در این راستا ۵۸/۸٪ از باکتری‌های جداسازی شده از دست پرسنل، ۶۷٪ از باکتری‌های جداسازی شده از نمونه‌های مرضی و ۷۰/۱٪ از باکتری‌های جداسازی شده از سطوح بیمارستانی، ۸۵/۳٪ گونه‌های استافیلوکوکوس، ۲۵٪ از گونه‌های پسودوموناس، ۷۶/۷۴٪ از سویه‌های کلبسیلا پنومونیه، ۶۰/۶۰٪ از سویه‌های اشرشیاکلی، ۵۰٪ از گونه‌های پروتئوس و ۵۴/۵۴٪ از گونه‌های سیتروباکتر مولد آنزیم β-لاکتاماز بوده‌اند. در مطالعه مشابه دیگری، ۸۵٪ از باکتری‌های جداسازی شده از محیط (پساب صنعتی)، مولد آنزیم β-لاکتاماز بوده‌اند [۱۸-۱۶].

نتایج حاصله در پژوهش حاضر و سایر پژوهش‌های ذکر شده، مبین انتشار گسترده آنزیم β-لاکتاماز در باکتری‌های بیماری‌زا از جمله گونه‌های استافیلوکوکوس و اعضاء خانواده انتروباکتریاسه می‌باشد. از آن جهت که بیشترین باکتری‌های عامل عفونت‌های بیمارستانی به واسطه سویه‌های استافیلوکوکوس آرئوس، اشرشیاکلی و کلبسیلا پنومونیه به وقوع می پیوندد و از طرفی آنتی‌بیوتیک‌های خانواده β-لاکتام، عمدتاً آنتی‌بیوتیک‌های انتخابی اول در درمان عفونت‌های با منشأ باکتری‌های مزبور می باشند، گستردگی و انتشار آنزیم β-لاکتاماز در این باکتری‌ها یکی از دلایل عمده مقاومت آنتی‌بیوتیکی و کندی درمان در بیماران مبتلا می‌باشد.

مقاومت باکتری‌ها در برابر مواد ضد میکروبی جنبهٔ خاصی از تکامل طبیعی آن‌ها محسوب می‌گردد که این امر تحت تأثیر مواد ضدباکتری از جمله آنتی‌باکتری‌ها، آنتی‌بیوتیک‌ها، آنتی‌سپتیک‌ها و مواد ضدعفونی‌کننده منجر به انتخاب آن‌ها گردیده است.

انتشار مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها در بیمارستان به دو علت عمده رخ می‌دهد:

۱- مصرف فراوان آنتی‌بیوتیک‌ها: به عنوان مثال ظهور استافیلوکوکوس‌های مقاوم در برابر متی‌سیلین، به دنبال استعمال زیاد سفالوسپورین‌ها در دهه ۱۹۶۰(برای مهار باسیل‌های گرم منفی) و ظهور انتروکوکوس‌های مقاوم در برابر وانکومایسین، به دنبال استعمال زیاد وانکومایسین (برای مهار استافیلوکوکوس‌های مقاوم در برابر متی‌سیلین) به وقوع پیوست. مصرف زیاد آنتی‌بیوتیک‌ها در بیمارستان (برای درمان و پیشگیری عامل اصلی ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری‌های بیماری‌زا محسوب می‌گردد و در نهایت انتقال و انتشار باکتری‌های مقاوم به دارو در بیمارستان منجر به ایجاد عفونت‌های بیمارستانی و آندمیک می‌گردد [۴].

از آن جا که مقاومت باکتری‌ها در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها منجر به محدودیت در تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها می‌شود، تجویز آنتی‌بیوتیک باید پس از تعیین دقیق نوع باکتری عامل عفونت انجام گیرد. لازم به ذکر است که تجویز نامناسب و غیرضروری آنتی‌بیوتیک‌های خانواده β-لاکتام، از دیگر عوامل مؤثر در افزایش ایجاد سویه‌های مقاوم در برابر این آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد. پیشنهاد می‌شود پزشکان تنها بر اساس نتایج حاصل از آنتی‌بیوگرام اقدام به تجویز آنتی‌بیوتیک (به خصوص آنتی‌بیوتیک‌های خانواده β-لاکتام) نموده و از تجویزهای مبتنی بر تجربه جداً خودداری نمایند تا روند گسترش روز افزون مقاومت باکتری‌ها در برابر این آنتی‌بیوتیک‌ها کاهش یابد. [۲۸-۲۵، ۴].

۲- انتشار سریع عفونت: انتشار باکتری‌ها در محیط بیمارستان عمدتاً بواسطهٔ دست آلودهٔ پرستاران، پزشکان و اطرافیان بیمار انجام می‌گیرد.

یکی از مهم‌ترین دلایلی که منجر به انتشار و انتقال ژن‌های مقاوم در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها (پلاسمیدهای R) در میان باکتری‌ها می‌گردد، تراکم و مجاورت باکتری‌های مقاوم در کنار باکتری‌های حساس و انتقال مستقیم پلاسمیدهای حامل ژن‌های مقاوم در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد، بنابراین کنترل تراکم باکتری‌ها، در نهایت منجر به کنترل انتقال ژن‌های پلاسمیدی و کاهش ایجاد سویه‌های مقاوم در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها می‌گردد. حضور بیماران مبتلا به عفونت و تردد زیاد افراد (از جمله پرسنل و ملاقات‌کنندگان) منجر به تجمع و تراکم انواع باکتری‌ها در محیط بیمارستان می‌گردد و همین امر در نهایت به افزایش سویه‌های مقاوم در برابر دارو و در نهایت شیوع روزافزون عفونت‌های بیمارستانی مقاوم در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها می‌گردد. لازم به ذکر است که باکتری‌ها به خودی خود از توان انتشار محدودی برخوردار می‌باشند و در صورت وجود یک عامل انتقالی، می‌توانند به سایر نقاط انتشار یابند. دست پرسنل بیمارستان مهم‌ترین منبع انتقال و انتشار باکتری‌ها در میان بیماران و سطوح، به ویژه سطوح کم تماس می‌باشد. بنابر آنچه بیان گردید پیشنهاد می‌گردد در راستای کنترل تراکم باکتری‌ها و انتقال و انتشار ژن‌های مقاوم در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها موارد زیر مورد توجه قرار گیرد:

۱- اعمال محدودیت برای ترددهای غیرضروری در بیمارستان (ملاقات‌کنندگان) که در نتیجه این امر از یک سو، انتقال باکتری‌ها از محیط خارج به داخل بیمارستان کاهش می‌یابد و از دیگر سو، انتقال باکتری‌های مقاوم از بیمارستان به محیط خارج و در نهایت به جامعه کنترل می‌گردد.

۲- استفاده از وسایل کاهش انتقال باکتری‌ها از جمله جوراب، کفش، ماسک و لباس‌های یک بار مصرف برای افرادی که در بیمارستان به خصوص در بخش‌های عفونی تردد دارند.

۳- نمونه‌برداری دایم به خصوص از سطوح پرتماس و بررسی کمی و کیفی باکتری‌های موجود بر سطوح بیمارستان.

۴- بکارگیری مواد ضدعفونی‌کننده مناسب و کارآمد برای ضدعفونی کردن سطوح بیمارستان.

۵- بکارگیری مایع دستشویی استاندارد برای ضدعفونی کردن دست‌های پرسنل بیمارستان.

۶- نظارت جدی و مؤثر کمیته‌های کنترل عفونت [۴، ۲۵-۳۱].

نتیجه‌گیری

نتایج حاصله مؤید گستردگی انتشار آنزیم β-لاکتاماز در باکتری‌های جداسازی شده از عفونت‌های بیمارستانی می‌باشد. یکی از دلایل انتشار این آنزیم، تراکم و مجاورت باکتری‌های واجد آنزیم β-لاکتاماز با سایر باکتری‌های حساس است. پیشنهاد می‌گردد به منظور کنترل این امر، کمیته‌های کنترل عفونت نظارت جدی و مؤثرتری در بهداشت سطوح کم تماس و پرتماس، ابزار پزشکی و دست پرسنل اعمال نمایند.

تشکر و قدردانی

از مدیریت بیمارستان فوق تخصصی الزهرا، مدیریت آزمایشگاه تحقیقاتی دانشکده علوم دانشگاه اصفهان، مدیریت بخش مجلات دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، کمیته کنترل عفونت بیمارستان الزهرا، خانم‌ها و آقایان اردشیر طالبی، مهرداد معمارزاده، کامیار مصطفوی‌زاده، سینا مباشری‌زاده، فریبرز کیانپور، محسن حسینی بالام، کبری مقصودی، علی مهرابی و تمامی عزیزانی که در به ثمر رسیدن این پژوهش همکاری نموده‌اند کمال تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

References

[1] Emmerson AM, Enstone JE, Griffin M, Kelsey MC, Smyth ET. The second national prevalence survey of infections in hospitals--overview of the results. *J Hosp Infect* 1996; 32(3): 175-90.

[2] Benenson AS. Control of communicable diseases manual, 16th ed. USA Washington: American Public Health Association. 1995; pp: 90-110.

[3] Kim JM, Park ES, Jeong JS, Kim KM, Kim JM, Oh HS, et al. Multicentre surveillance study for nosocomial infections in major hospitals in Korea. Nosocomial Infection Surveillance Committee of the Korean Society for Nosocomial Infection Control. *Am J Infect Control* 2000; 28(5): 454-8.

[4] Girard R, Perraud M, Pruss A, Savey A, Tikhomirov E, Thuriaux M, et al. Prevention of hospital-acquired infections, A practical guide, Department of Communicable Disease, Surveillance and Response, editors; Ducel G, Fabry J, Nicolle L, 2nd ed, Available at WHO/CDS/CSR/EPH/2002.12.

[5] Bonten MJ, Hayden MK, Nathan C, van Voorhis J, Matushek M, Slaughter S, et al. Epidemiology of colonisation of patients and environment with vancomycin-resistant enterococci. *Lancet* 1996; 348(9042): 1615-9.

[6] Keith S, Kaye. ICDR01-0204: Multidrug resistant bacteria: mechanisms of resistance, epidemiology and prevention.Virgo Publishing, Infection Control Education Instituite 2005; pp: 1-10.

[7] Agrawal P , Ghosh AN, Kumar S, Basu B, Kapila K. Prevalence of extended-spectrum beta-lactamase among Escherichia coli and Klebsiella pneumoniaein isolates in a tertiary care hospital. *Indian J Path Microbiol* 2008; 51(1): 137-42.

[8] Siegel JD, Chiarello L. Management of Multidrug-R\resistant organisms in healthcare Settings, CDC. 2006; Available at http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/ mdro Guideline 2006 pdf. Accessed 1. 1. 2001.

[9] Weinstein RA. Nosocomial infection update. *Emerging Infectious Diseases* 1998; 4(3): 416-20.

[10] Endimiani A, Paterson DL. Optimizing therapy for infections caused by enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamases. *Semin Respir Crit Care Med* 2007; 28(6): 646-55.

[11] Paterson DL, Bonomo Ra. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18(4): 657-86.

[12] Hopley L, Schalkwyk JV. Mechanisms of resistance to antimicrobials. Date of Last Update: 2006/10/24. Available at

Care Units. The 8 th National Congress of Microbiology; 2006 23-25 may; Iran-Isfahan; 2006; 15. [Farsi].

[18] Hakamifar E, Kasra Kermanshahi R. Identification Bacteria Producing B-lactamase in Industrial Waste. The 8th National Congress of Microbiology; 2006 23-25 may; Iran-Isfahan; 2006: 159. [Farsi].

[19] Washington C, Stephen A, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger P, et al. Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 6 th ed .USA: Lippincott wiliams and wilkins. 2006; pp: 775-9.

[20] Wikler MA, Cockerill FR, Craig WA, Dudley MN, Eliopoulos GM, Hecht DW, et al. Performance standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, nineteenth formational suppliment. 2009; 29(3): 32-44.

[21] Bakhshi Z, Bakhshi M. Practical Diagnostic Bacteriology.Jaffari Publisher, Iran. 2009; pp: 22-3. [Farsi].

[22] β-lacatamase. testing for beta lactamase production. 2006. Available at www.Aecom http://anaesthetist.com/icu/infect/Findex.htm#resist.htm. Accessed July 16, 2005.

[13] Abraham EP, Chain E. An enzyme from bacteria able to destroy penicillin, 1940. *Nature* 1988; 10(4): 677-8.

[14] Warren RE, Harvey G, Carr R, Ward D, Doroshenko A Control of infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing organisms in hospitals and the community. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14(Suppl 1): 124-33.

[15] Didier P, Hugonnet S, Harbarth S, Mourouga P. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene; *The Lancet* 2000; 35: 1307-11.

[16] Jalalpoor Sh, Kasra Kermanshahi R, Noohi A, Zarkesh H. Study of β-lactamase and surface-layer nano structure in some of isolated pathogen bacteria from clinical and environmental hospital samples. MSc thesis, Tehran, Islamic Azad University Sciences and Research Branch, Tehran, 2007; 169-207. [Farsi].

[17] Mirsalehian A, Nakhjavani F, Reymany. A, Jabalameli F, Mirafshar. SM. Prevalence of ESBLs producing enterobacteria in intensive

.yu.edu/home/id/idmicro/betalactamase. htm. 2006. Accessed 9.5. 2006.

[23] Thornsberry C, Kirven LA. Ampicillin resistance in Haemophilus influenzae as determined by a rapid test for beta-lactamase production. *Antimicrob Agents Chemother* 1974; 6(5): 653-4.

[24] Llanes R, Gonzalez M, Martinez I, Sosa J, Guzman D, Gutirrez O, et al. Evaluation of four methods for detecting the beta-lactamase activity in Neisseria gonorrhoeae isolated in Cuba. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2003; 98(8): 1089-91.

[25] Shlaes DM, Gerding DN, John If Jr, Craig WA, Bornstein DL, Duncan RA, et al. Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18(4): 275-91.

[26] Struelens MJ. The epidemiology of antimicrobial resistance in hospital acquired infections: problems and possible solutions. *BMJ* 1998; 317(7159): 652–4.

[27] Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Hospital antibiotic control measures in the UK. *J Antimicrob Chemother* 1994; 34: 21-42.

[28] World Health Organization. WHO Global Strategy for containment of antimicrobial resistance. Original: English, Distribution: General. 2001. 2. Available at WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2 Accessed 3.6. 2007.

[29] Scheckler WE, Brimhall D, Buck AS, Farr BM, Friedman C, Garibaldi RA, et al. Requirements for infrastructure and essential activities of infection control and epidemiology in hospitals: a consensus panel report. Society for Healthcare Epidemiology of America. *Infect Conrolt Hosp Epidemiol* 1998; 19(2): 114-24.

[30] Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV. How to select and interpret molecular strain typing methods for epidemiological studies of bacterial infections: a review for healthcare epidemiologists. Molecular Typing Working Group of the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Infect Control Hosp Epidemio* 1997; 18(6): 426-39.

[31] Widmer AF .Replace hand washing with use of a waterless alcohol hand rub? *Clin Infect Dis* 2000; 31(1): 136-43.

Comparing the Frequency of β-lactamase Enzyme Existence in Isolated Nosocomial Infection Bacteria

Sh. Jalalpoor[1], R. Kasra Kermanshahi[2], A.S. Noohi[3], H. Zarkesh Isfahani[4], H. Abusaidi[5]

Received: 30/10/08 **Sent for Revision: 14/01/09** **Received Revised Manuscript: 17/08/09** **Accepted: 25/08/09**

Background and Objectives: β-lactame antibiotics are very important in the cure of diseases. β-lactamase as a virulence agent causes resistance to these antibiotics. Existence of β-lactamase in the pathogen bacteria can cause delay in the treatment. The aim of this research was to compare the frequency of β-lactamase enzyme existence in different types of isolated nosocomial infection bacteria in Alzahra hospital, Isfahan, Iran.

Materials and Methods: This laboratory study was performed in Alzahra hospital of Isfahan in 2005-2006. According to sample size estimation, 100 infection samples (blood, urine, skin) were randomly selected. Identification of bacteria was performed using microbiological methods; such as: staining, chemical test, and use of differential and selective media. To determine β–lactamase production in bacteria, acidimetric method was used. Data was analyzed using descriptive statistics.

Results: From the 100 isolated pathogen bacterias, 68.45% produced β-lactamase; 83.33% produced *Staphylococcus* spp. 70.95% produced *Enterobacteriaceae* spp. and 18.8% produced *Pseudomonas* 18.8%.

Conclusion: Based on the results, the frequncy of β–lactamase Enzyme existence in isolated bacteria of nosocomial infection was very high, which can be due to the increase of resistance of β–lactam antibiotics in pathogen Bacteria.

Key words: β–lactamase, β–lactame Antibiotics, Antibiotic Resistance, Pathogen Bacteria, Nosocomial Infections

Funding: This research was Funded by Isfahan University.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Isfahan University approved the study.

1- MSc, Dept. of Food Industrial, Islamic Azad University of Shahreza Branch, Membership of Young Resarcher Club, Isfahan, Iran
(Corresponding Author) Tel: (0321) 3243005, Fax: (0321) 3232701, E-mail: shilla.jalalpoor@yahoo.com
2- Prof., Dept. of Biology, Faculty of Basic Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran
3- Prof., Dept of Biology, Faculty of Basic Sciences, Tehran University, Tehran, Iran
4- Associate Prof., Dept of Biology, Faculty of Basic Sciences, Isfahan University, Isfahan Iran
5- Assistant Prof., Dept. of Internal Medicine, University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran