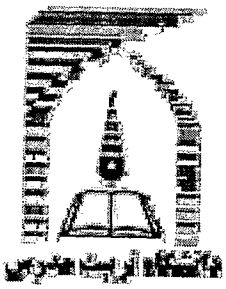
٢٧١٥

بسم الله الرحمن الرحيم

١٩٩٤

۸۷/۱۱۰۸۹۸۳
۸۸/۴۲



دانشکده علوم پزشکی

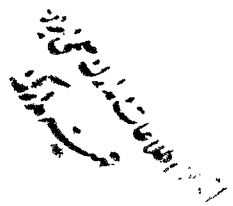
پایان نامه دوره کارشناسی ارشد
در رشته باکتری شناسی پزشکی

عنوان:
بررسی شیوع ژن CTX-M در کلبسیلا، سالمونلا، شیگلا و اشرشیاکلی چند مقاومتی جدا شده از نمونه های کلینیکی

نگارش:
حسین صمدی کفیل

استاد راهنما:
دکتر قربان بهزادیان نژاد

استاد مشاور:
دکتر شهین نجار پیرایه



۱۳۸۸ /۱/ ۱۸

تابستان ۱۳۸۷

۱۰۹۹۴۴

فرم تأییدیه اعضای هیأت داوران مندرج در پایان‌نامه کارشناسی ارشد»

بدینوسیله پایان‌نامه کارشناسی ارشد **حسین صمدی کفیل** رشته: **باکتری شناسی** گرایش:
تقدیم می‌شود. اینجانبان نسخهٔ نهائی این پایان‌نامه را از نظر فرم و محتوی بررسی و تأیید کرده و پذیرش آنرا برای تکمیل درجهٔ کارشناسی ارشد پیشنهاد می‌کنیم.

نام و نام خانوادگی و امضاء اعضای هیأت داوران:

جناب آقای دکتر قربان بهزادیان نژاد (استاد راهنما)

سرکار خانم دکتر شهین نجارپیرایه (استاد مشاور)

جناب آقای دکتر مرتضی ستاری (نماینده تحصیلات‌تکمیلی)

سرکار خانم دکتر اشرف محبتی مبارز (استادناظر)

جناب آقای دکتر محمدرضا پورشفیع (استادناظر)

دستورالعمل حق مالکیت مادي و معنوي در مورد نتایج پژوهشهاي علمي
دانشگاه تربیت مدرس

مقدمه: با عنایت به سیاست های پژوهشی دانشگاه در راستای تحقق عدالت و کرامت انسانها که لازمه شکوفایی علمی و فنی است و رعایت حقوق مادی و معنوی دانشگاه و پژوهشگران، لازم است اعضای هیات علمی، دانشجویان ، دانش آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهشهای علمی تحت عناوین پایان نامه، رساله و طرحهای تحقیقاتی که با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد ذیل را رعایت نمایند:

ماده۱- حقوق مادی و معنوی پایان نامه ها/ رساله های مصوب دانشگاه متعلق به دانشگاه است و هر گونه بهره برداری از آن باید با ذکر نام دانشگاه و رعایت آیین نامه ها و دستورالعمل های مصوب دانشگاه باشد.

ماده۲- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان نامه/ رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجامع علمی باید به نام دانشگاه بوده و استاد راهنما مسئول مکاتبات مقاله باشند.
تبصره: در مقالاتی که پس از دانش آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان نامه/ رساله نیز منتشر می شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

ماده ۳- انتشار کتاب حاصل از نتایج پایان نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی دانشگاه باید با مجوز کتبی صادره از طریق حوزه پژوهشی دانشگاه و بر اساس آئین نامه های مصوب انجام می شود.

ماده ۴- ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه در جشنواره های ملی، منطقه ای و بین المللی حاصل از نتایج مستخرج از پایان نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی دانشگاه باید با هماهنگی استاد راهنما یا مجری طرح از طریق حوزه پژوهشی دانشگاه انجام گیرد.

ماده ۵- این دستورالعمل در ۵ ماده و یک تبصره در تاریخ ۱۳۸٤/٤/۲۵ در شورای پژوهشی دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب لازم الاجرا است و هر گونه تخلف از مفاد این دستورالعمل، از طریق مراجع قانونی قابل پیگیری خواهد بود.

نام و نام خانوادگی حسن صدری کمنی
تاریخ و امضاء

آئین نامه پایان نامه (رساله) های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله) های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس مبین بخشی از فعالیتهای علمی ــ پژوهشی دانشگاه است .بنابراین به منظورآگاهی و رعایت حقوق دانشگاه ، دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می شوند:

ماده ۱: در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله)ی خود ،مراتب را قبلا به طور کتبی به دفتر " دفتر نشر آثار علمی " دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲: در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه) عبارت ذیل را چاپ کند :
" کتاب حاضر ، حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد / رساله دکتری نگارنده دررشته .....
است که در سال ..... دردانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی
..... ، مشاوره ..... از آن دفاع شده است."

ماده ۳ : به منظور جبران بخشی از هزینه های انتشارات دانشگاه ،تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت چاپ) را به "دفتر نشر آثار علمی" دانشگاه اهداء کند. دانشگاه می تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر در معرض فروش قراردهد .

ماده ۴: در صورت عدم رعایت ماده ۳ ، ۵۰ ٪ بهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس ،تادیه کند.

ماده ۵: دانشجو تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداختهای بهای خسارت ،دانشگاه مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه ووصول کند ،به علاوه به دانشگاه حق می دهد به منظور استیفای حقوق خود ، ازطریق دادگاه ، معادل وجه مذکور در ماده ۴ رااز محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش ،تامین نماید .

ماده ۶: اینجانب ..... دانشجوی رشته ..... مقطع ..... تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده ، به آن ملتزم می شوم.

نام ونام خانوادگی
تاریخ و امضا
۸۷/۱۲/۵

برگی سبز، نه در خور تقدیم به:

شهیدان که مرا درس ایثار آموختند،

معلمانم که مرا درس زندگی آموختند و

پدر و مادرم که مرا انسانیت آموختند.

تقدیر و تشکر

از خدایم که به من این قدرت و توانائی را داد تا بتوانم در راه علم لایزالش به تحقیق و جستجو بپردازم سپاسگذارم.

از استاد گرانقدرم، جناب آقای دکتر قربان بهزادیان نژاد که همواره راهنما و دلسوز تمام دانشجویان بوده و بنده را در طی به انجام رسیدن پایان نامه از زحمات بی دریغ خود بهره مند کرده اند، کمال سپاسگزاری و امتنان را دارم.

بر خود واجب می دانم از زحمات فراوان و بی دریغ استاد ارجمندم سرکار خانم دکتر شهین نجار پیرایه، الگوی برجسته علم و اخلاق، کسی که الفبای اصول و کار های ملکولی را به من آموخت و در کلیه مراحل پایان نامه از راهنمایی و همراهی ایشان بهره های فراوان بردم، سپاسگزاری و قدردانی نمایم.

از اساتید بزرگوار و ارجمندم جناب آقای دکتر مرتضی ستاری و خانم دکتر اشرف محبتی مبارز که در محضر ایشان کسب علم نمودم، تشکر و قدر دانی می نمایم.

از هم اتاقی هایم حسین نویدنیا و یاسر کشتیبان که محیطی آرام و با آرامش را برایم فراهم نمودند تا بتوانم با پشت گرمیشان به تحقیق بپردازم سپاسگذارم.

از سر کار خانم صمیمی که همواره یاور و دلسوز تمامی دانشجویان بوده و امکانات لازم را برای انجام پایان نامه فراهم آوردند، تشکر می نمایم.

از آقایان دکتر حبیب ضیغمی، دکتر حقیقی، دکتر اسماعیلی، آراز مژنونی و مختار نائیجی سپاسگذارم.

از جناب آقای دکتر ابراهیم حاجی زاده و دکتر رضا آخوند که در آنالیز آماری مرا راهنمایی نمودند، ممنون و سپاسگزارم.

در نهایت، از کلیه همکلاسی های عزیزم،آقای بابک یادگار، امید تیمورنژاد، ابوالقاسم توحیدپورو خانم مونا کربلائی که هر کدام به نوعی مرا کمک و یاری داده اند، تشکر و قدردانی می نمایم.

چکیده:

انتروباکتریاسه شامل گروه بزرگی از باکتری ها می باشند که بطور وسیع در طبیعت پراکنده هستند. این ارگانیسم ها غالباً بیماریزای روده‌ای نیستند بلکه در شکل کومنسال یا ساپروفیت حضور دارند اما هنگامی که اختلالی در سیستم ایمنی میزبان وجود داشته باشد در شکل فرصت طلب در هر نقطه ای از بدن ایجاد عفونت می کنند. این باکتری ها دارای عوامل بیماریزائی متفاوتی همچون اندوتوکسین، انتروتوکسین، سیتوتوکسین و وروتوکسین و دیگر عوامل پاتوژنیسیته می باشند. در این مطالعه باکتری های سالمونلا، شیگلا، اشرشیاکلی و کلبسیلا از خانواده انتروباکتریاسه از نظر تولید آنزیم های بتالاکتاماز وسیع الطیف و حضور ژن CTX-M مورد بررسی قرار گرفتند. این مطالعه بر روی نمونه‌های جمع آوری شده در طول ۱۲ ماه از تاریخ اردیبهشت ۱۳۸۶ تا اردیبهشت ۱۳۸۷ انجام گرفت، نمونه‌ها از ۷ مرکز بیمارستانی مرکزی ۶ استان جمع آوری شدند که شامل استان‌های تهران، کردستان، سیستان و بلوچستان، مازندران، خوزستان و استان فارس بودند. نمونه‌های استان تهران از ۲ بیمارستان میلاد و مهر جمع آوری شدند. پس از تأیید نمونه ها و انجام آنتی بیوگرام، نمونه های دارای مقاومت چند گانه بوسیله دیسک های تشخیص تولید آنزیم ESBL نمونه های تولید کننده این آنزیم شناسائی شدند و سپس بوسیله نوارهای Etest اختصاصی (سفوتاکسیم) و (سفوتاکسیم و کلاولنیک اسید) میزان غلظت مهار کننده مقایسه و جدایه هائی که تفاوت MIC بین دو نوار Etest بیش از 3log2 بود به عنوان سویه دارای فنوتیپ CTX-M شناسائی شدند و ژن CTX-M در آنها بوسیله واکنش زنجیره ای پلیمراز مورد بررسی قرار گرفت. از مجموع نمونه های جمع آوری شده ۴۲,۹۲٪ از نمونه های اشرشیاکلی، ۳۳,۸۱٪ از نمونه های کلبسیلا، ۱۴,۸۱٪ از سالمونلاها و ۷,۶۹٪ از نمونه های شیگلا دارای مقاومت چند داروئی بودند. شیوع کلی ژن CTX-M در جدایه های انتروباکتریاسه جمع آوری شده ۱۵,۴٪ بود. میزان شیوع این ژن در مجموع نمونه های مقاوم جدا شده ۴۷,۶٪ بود که این میزان مشابه میزان شیوع در مطالعات در نقاط دیگر جهان بود. بیشترین شیوع آنزیم های ESBL در اشرشیاکلی

با ۱۷,۱۷٪ و سپس کلبسیلا ۲۵,۹٪، سالمونلا ۱۴,۸۱٪ و شیگلا ۷,۷٪ بود و شیوع آنزیم CTX-M در میان جدایه های تولید کننده آنزیم ESBL بترتیب ۸۵,۱۸٪ در اشرشیاکلی، ۷۷,۷٪ در کلبسیلا، ۵۰٪ در سالمونلا و ۶۶,۷٪ در شیگلا ها بودند، آنچه این مطالعه نشان می دهد رشد همزمان و همسوی مقاومت به بتالاکتام ها بواسطه آنزیم CTX-M در کشورمان ایران می باشد که اهمیت مطالعات جامع و برنامه های کنترل گسترش مقاومت را نشان می دهد معهذا عدم نظارت و کنترل مصرف آنتی بیوتیک‌ها می تواند با بروز مقاومت و شکست درمان های آینده عفونت های مقاوم همراه باشد.

کلمات کلیدی: اشرشیاکلی، کلبسیلا، سالمونلا، شیگلا، مقاومت چند گانه، ESBL، CTX-M

فهرست مطالب

عناوین	صفحه
فصل اول(مقدمه)	
۱-۱- انتروباکتریاسه	۲
۱-۱-۱-عوامل موثر بر بیماریزائی	۴
۱-۱-۱-۱- اندوتوکسین	۴
۱-۱-۱-۱-۱- بروز تب	۵
۱-۱-۱-۱-۲- شوک و کاهش فشار خون	۶
۱-۱-۱-۱-۳- انعقاد منتشر داخل عروقی(DIC)	۶
۱-۱-۱-۱-۴-کاهش فشار خون	۶
۱-۱-۱-۱-۵- فعال شدن سیستم کمپلمان	۶
۱-۱-۱-۲- انتروتوکسین	۶
۱-۱-۱-۳- سیتوتوکسین	۷
۱-۱-۱-۴- وروتوکسین	۷
۱-۱-۲- سالمونلا	۷
۱-۱-۲-۱- عوامل موثر در بیماریزائی	۸
۱-۱-۲-۲- بیماریزائی	۹
۱-۱-۳- شیگلا	۱۰
۱-۱-۳-۱- عوامل موثر در بیماریزائی	۱۱
۱-۱-۳-۲- بیماریزائی	۱۲
۱-۱-۴- اشرشیاکلی	۱۲
۱-۱-۴-۱- عوامل موثر در بیماریزائی	۱۳
۱-۱-۴-۲ بیماریزائی	۱۴
۱-۱-۵- کلبسیلا	۱۴
۱-۱-۵-۱- عوامل موثر در بیماریزائی	۱۵
۱-۱-۵-۲- بیماریزائی	۱۶

فهرست مطالب

عناوین	صفحه
۱-۲- مکانیسم های بروز مقاومت آنتی بیوتیکی	۱۷
۱-۲-۱- مقاومت کروموزومی	۱۷
۱-۲-۲- مقاومت پلاسمیدی	۱۸
۱-۲-۳- مقاومت ترانسپوزونی	۱۹
۱-۲-۴- انتقال مقاومت آنتی بیوتیکی	۲۰
۱-۲-۴-۱- مکانیسم کونژوگاسیون	۲۰
۱-۲-۴-۲- مکانیسم ترانسداکشن	۲۲
۱-۲-۴-۳- مکانیسم ترانسفورماسیون	۲۲
۱-۲-۴-۴- مکانیسم های دیگر دخیل در بروز مقاومت	۲۳
۱-۳- بتالاکتام ها	۲۴
۱-۳-۱- مکانیسم عمل آنتی بیوتیک های بتالاکتام	۲۵
۱-۳-۲- مقاومت به آنتی بیوتیک های بتالاکتام	۲۶
۱-۳-۳- بتالاکتامازها	۲۷
۱-۳-۴- بتالاکتامازهای باکتری های گرم منفی	۲۸
۱-۳-۵- مهارکننده های آنزیم های بتالاکتاماز	۲۸
۱-۳-۵-۱- اسید کلاولنیک	۲۹
۱-۳-۵-۲- سالباکتام	۳۰
۱-۳-۵-۳- تازوباکتام	۳۰
۱-۳-۶- طبقه بندی بتالاکتام ها	۳۱
۱-۳-۶-۱- طبقه بندی آمبلر	۳۲
۱-۳-۶-۲- طبقه بندی بوش	۳۳
۱-۳-۷- بتالاکتامازهای وسیع الطیف(ESBL)	۳۵
۱-۳-۷-۱- TEM	۳۶
۱-۳-۷-۲- SHV	۳۹

فهرست مطالب

عناوین	صفحه
۱-۳-۷-۳- CTX-M	۴۰
۱-۳-۷-۴- سایر آنزیم های بتالاکتاماز وسیع الطیف	۴۵
۱-۳-۷-۵- اهمیت بالینی بتالاکتامازهای وسیع الطیف	۴۶
۱-۴- مروری بر مطالعات انجام گرفته	۴۶
فصل دوم(مواد و روش ها)	
۲-۱- جمع آوری نمونه ها	۵۱
۲-۲- تست های بیوشیمیائی	۵۲
۲-۳- تست کربی- بوئر	۵۲
۲-۳-۱- طرز تهیه محیط کشت	۵۳
۲-۳-۲- تهیه محلول استاندارد نیم مک فارلند	۵۳
۲-۳-۳- آنتی بیوگرام نمونه ها	۵۴
۲-۴- شناسائی تولید آنزیم ESBL	۵۵
۲-۵- آزمون Etest	۵۶
۲-۵-۱- انجام آزمون Etest در محیط عاری از مهار کننده	۵۷
۲-۵-۲- انجام آزمون Etest در محیط حاوی مهارکننده کلاولنیک اسید	۵۸
۲-۶- استخراج ژنوم باکتری	۵۸
۲-۶-۱- طرز تهیه بافر PBS	۵۸
۲-۷- الکتروفورز	۵۹
۲-۷-۱- بافر الکتروفورز	۶۰
۲-۷-۲- بافر سنگین کننده	۶۰
۲-۷-۳- محلول رنگ آمیزی	۶۱
۲-۷-۴- روش کار	۶۱
۲-۸- واکنش زنجیره ای پلیمراز	۶۲
۲-۸-۱- پرایمرها	۶۳

فهرست مطالب

عناوین	صفحه
۲-۸-۲- محلول های مورد استفاده	۶۵
۲-۸-۳- مراحل انجام کار	۶۵
۲-۹- تحلیل آماری	۶۷
فصل سوم(نتایج)	
۳-۱- نمونه ها	۶۹
۳-۲- آنتی بیوگرام نمونه ها	۷۱
۳-۳- اشرشیاکلی	۷۱
۳-۴- کلبسیلا	۷۶
۳-۵- سالمونلا	۷۹
۳-۶- شیگلا	۸۲
۳-۷- فراوانی ژن CTX-M در مراکز ارسال کننده	۸۳
فصل چهارم(بحث)	
۴-۱- بحث و پیشنهادات	۸۶
فصل پنجم(منابع)	
۵-۱- منابع	۹۲
پیوست ها	۱۰۶

فهرست اشکال

عناوین	صفحه
شکل ۱-۱: ساختمان آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتامی	۲۴
شکل ۱-۲: ساختمان مهارکننده های بتالاکتاماز ها	۲۹
شکل ۱-۳: جایگزینی اسید آمینه ای در بتالاکتاماز های TEM	۳۹
شکل ۱-۴: جایگزینی اسید آمینه ای در بتالاکتامازهای SHV	۴۰
شکل ۲-۱: تفسیر هاله عدم رشد در نوارهای Etest	۵۷
شکل ۲-۲: توالی ژنوم CTX-M براساس بانک ژنومی کتابخانه ملی پزشکی آمریکا(NCBI)	۶۳
شکل ۲-۳: برگ ارسال پرایمر درخواستی شامل OD و غلظت پرایمرهای مورد استفاده در مطالعه	۶۴
شکل ۳-۱: مراکز مورد مطالعه از نظر شیوع جدایه های تولید کننده ESBL و حضور ژن CTX- M	۶۹
شکل ۳-2: نمونه ای از دابل دیفیوژن دیسک جهت تشخیص تولید بتالاکتامازهای وسیع الطیف	۷۰
شکل ۳-3: آزمون Etest جهت تعیین حداقل غلظت مهار کننده سفوتاکسیم	۷۵
شکل ۳-4: نمونه ژل محصول PCR	۷۵

فهرست جداول

عناوین	صفحه
جدول ۱-۱: مشخصات بیوشیمیائی و سروگروه گونه های مختلف جنس شیگلا	۱۱
جدول ۱-۲: مشخصات بیوشیمیائی گونه‌های مختلف جنس کلبسیلا	۱۵
جدول ۱-۳: طبقه بندی های مختلف بتالاکتاماز ها	۳۱
جدول ۱-۴: انواع بتالاکتامازهای نوع TEM	۳۸
جدول ۱-۵: مشخصات خانواده بتالاکتامازهای CTX-M	۴۲
جدول ۱-۶: منشاء شناسائی و نوع باکتری حاوی ژن های بتالاکتامازی CTX-M	۴۴
جدول ۱-۷: بتالاکتامازهای وسیع الطیف شایع، کشوری که اولین بار گزارش شده‌اند و باکتری که در آن شناسائی شده اند	۴۸
جدول ۲-۱: تعداد نمونه های جمع آوری و بررسی شده از استان های مختلف	۵۱
جدول ۲-۲: غلظت محلول های مختلف جهت تهیه محلول های استاندارد مک فارلند	۵۴
جدول ۲-۳: حداقل قطر هاله مهاری جهت تأیید مقاومت در کلبسیلا و اشرشیاکلی توصیه شده توسط NCCLs	۵۶
جدول ۲-۴: اندازه قطعات DNA قابل تفکیک در غلظت های متفاوت ژل آگاروز	۵۹
جدول ۲-۵ : برنامه مورد استفاده توسط دستگاه ترمال سایکلر در این مطالعه	۶۶
جدول ۳-۱: نتایج آزمون دابل دیسک و Etest برای تشخیص نمونه های تولید کننده ESBL و سفالوسپورینار در مجموع نمونه ها	۷۱
جدول ۳-۲: درصد فراوانی ژن CTX-M در نمونه های مقاوم، ESBL مثبت و تولید کننده سفالوسپورینار اشرشیاکلی	۸۴
جدول ۳-۳: درصد فراوانی ژن CTX-M در نمونه های مقاوم، ESBL مثبت و تولید کننده سفالوسپورینار کلبسیلا	۸۴

فهرست نمودارها

عناوین **صفحه**

نمودار۱-۱: ارتباط گونه‌های خانواده انتروباکتریاسه بر اساس همولوژی DNA ۵

نمودار ۳-۱: توزیع فراوانی جنس و سن بیماران مبتلا به *اشرشیاکلی مطالعه* شده ۷۱

نمودار ۳-۲: توزیع فراوانی میزان نمونه های ارسالی از مراکز استان ها و فراوانی نمونه های کلینیکی منشأ اشرشیاکلی ۷۲

نمودار ۳-۳ میزان بروز مقاومت به آمپی سیلین، آموکسی سیلین و آمیکاسین در نمونه های مقاوم اشرشیاکلی کلینیکی ۷۲

نمودار ۳-۴: میزان بروز مقاومت به سفالوتین، سفتی زوکسیم و جنتامایسین در نمونه های مقاوم اشرشیاکلی کلینیکی ۷۲

نمودار ۳-۵: میزان بروز مقاومت به ایمی پنم، سیپروفلوکساسین و سفتازیدیم در نمونه های مقاوم اشرشیاکلی کلینیکی ۷۳

نمودار ۳-۶:میزان بروز مقاومت به تتراسایکلین و فراوانی تولید ESBL در نمونه های مقاوم اشرشیاکلی کلینیکی ۷۳

نمودار ۳-۷: دندیوگرام شیوع مقاومت آنتی بیوتیکی در نمونه های اشرشیاکلی کلینیکی جدا شده ۷۳

نمودار ۳-۸: حداقل غلظت کشنده با سفوتاکسیم به تنهائی و پس از افزودن کلاولنیک اسید به محیط ۷۴

نمودار ۳-۹: فراوانی ژنوتیپ مثبت و منفی CTX-M و فراوانی آن در مراکز مختلف بیمارستانی ۷۴

نمودار ۳-۱۰: توزیع فراوانی جنس و سن بیماران در نمونه های کلبسیلا جدا شده ۷۶

نمودار ۳-۱۱: توزیع فراوانی منشاء نمونه های جداشده و فراوانی نمونه های ارسالی توسط مراکز مختلف ۷۶

نمودار ۳-۱۲: میزان بروز مقاومت آنتی بیوتیکی به آمپی سیلین، آموکسی سیلین و آمیکاسین در نمونه های مقاوم کلبسیلا ۷۷

نمودار ۳-۱۳: میزان بروز مقاومت آنتی بیوتیکی به سفالوتین، جنتامایسین و سفتی زوکسیم در نمونه‌های مقاوم کلبسیلا ۷۷

فهرست نمودارها

عناوین	صفحه
نمودار ۳-۱۴: میزان بروز مقاومت آنتی بیوتیکی به تتراسایکلین، سفتازیدیم و سیپروفلوکسازین در نمونه های مقاوم کلبسیلا	۷۷
نمودار ۳-۱۵: میزان بروز مقاومت آنتی بیوتیکی به ایمی پنم و توزیع فراوانی نمونه های تولید کننده آنزیم-های بتالاکتاماز وسیع الطیف با استفاده از روش دابل دیسک در نمونه های کلبسیلا کلینیکی	۷۸
نمودار ۳-۱۶: دندیوگرام شیوع مقاومت آنتی بیوتیکی در نمونه های کلبسیلا کلینیکی جدا شده	۷۸
نمودار ۳-۱۷: حداقل غلظت کشنده با سفوتاکسیم به تنهائی و پس از افزودن کلاولنیک اسید به محیط	۷۸
نمودار ۳-۱۸: شیوع نمونه های تولید کننده آنزیم ESBL و حضور ژن CTX-M در مراکز مختلف ارسال کننده نمونه	۷۹
نمودار ۳-۱۹: فراوانی سن و جنس بیماران مبتلا به سالمونلا و مراکز ارسال کننده و منشأ نمونه سالمونلا جداشده	۷۹
نمودار ۳-۲۰: میزان بروز مقاومت آنتی بیوتیکی به آمپی سیلین، آموکسی سیلین و آمیکاسین در نمونه های مقاوم سالمونلا کلینیکی	۸۰
نمودار ۳-۲۱: میزان بروز مقاومت آنتی بیوتیکی به جنتامایسین، سفتی زوکسیم و سفالوتین در نمونه های مقاوم سالمونلا کلینیکی	۸۰
نمودار۳-۲۲: میزان بروز مقاومت آنتی بیوتیکی به سفتازیدیم، سیپروفلوکسازین و ایمی پنم در نمونه های مقاوم سالمونلا کلینیکی	۸۰

فهرست نمودارها

عناوین **صفحه**

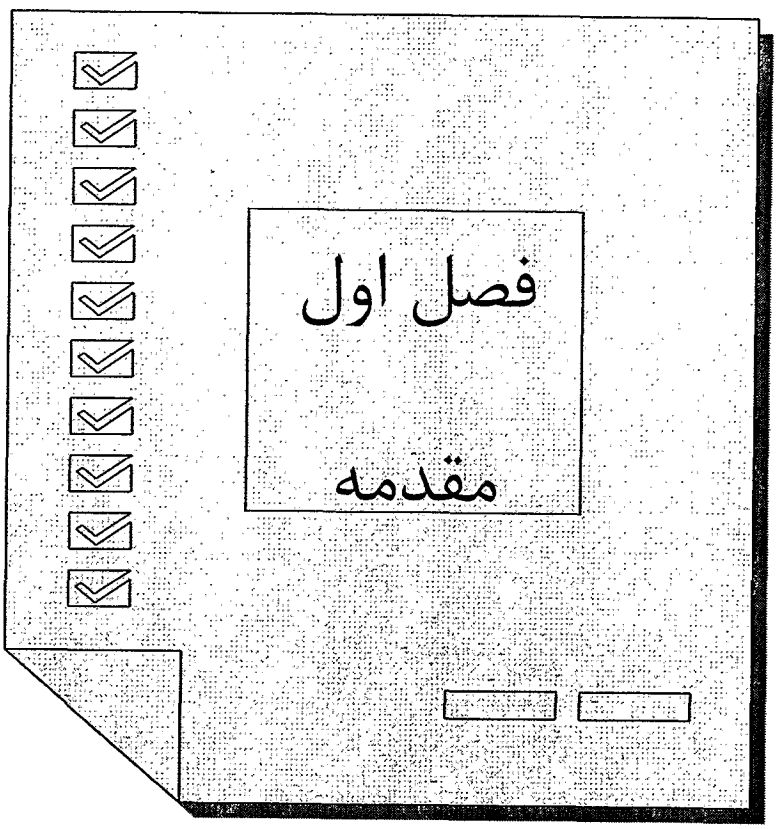
نمودار ۳-۲۳: میزان بروز مقاومت آنتی بیوتیکی به تتراسایکلین و شیوع تولید کننده های ESBL در نمونه-های مقاوم ۸۱

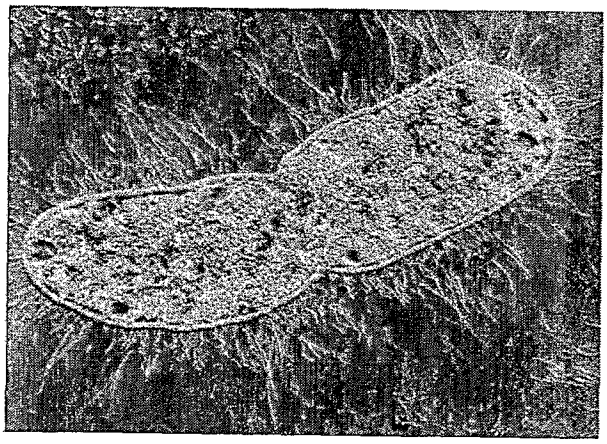
نمودار ۳-۲۴: حداقل غلظت کشنده با سفوتاکسیم به تنهائی و پس از افزودن کلاولنیک اسید به محیط ۸۱

نمودار ۳-۲۵: میزان بروز ژن CTX-M در نمونه های ESBL مثبت، و نسبت تعداد نمونه های مثبت در مراکز ارسال کننده نمونه ۸۱

نمودار ۳-۲۶: حداقل غلظت کشنده با سفوتاکسیم به تنهائی و پس از افزودن کلاولنیک اسید به محیط ۸۲

نمودار ۳-۲۷: فراوانی ژن CTX-M در نمونه های تولید کننده ESBL ۸۳


فصل اول
مقدمه



۱-۱- انتروباکتریاسه[1]

انتروباکتریاسه شامل گروه بزرگی از باکتری ها می باشند که بطور وسیع در طبیعت پراکنده هستند. این باکتری ها در روده انسان، حیوانات، خاک، آب و غیره وجود دارند. ارگانیسم های خانواده انتروباکتریاسه به همراه جنس ویبریو و جنس پسودوموناس تحت عنوان باسیل های روده‌ای[2] شناخته می شوند. باسیل های گرم منفی نسبتاً پلی مورف با اندازه تقریبی μ 3×0/5هستند(۱). به استثنای جنس های کلبسیلا[3] و شیگلا[4] بقیه اعضای این خانواده حاوی فلاژل های پری تریش و متحرک می باشند. فیمبریه یا پیلی در اغلب ارگانیسم‌های این خانواده وجود دارد که مسئول اتصال آنها به سلول‌های میزبان و باکتریوفاژ می باشد. در برخی اعضاء خانواده پوشش نازکی تحت عنوان لایه لعابی یا لایه شبه کپسولی[5] وجود دارد که در کلبسیلا به شکل یک کپسول واضح و ضخیم است. ارگانیسم‌های این گروه در شکل فلور طبیعی و یا به عنوان پاتوژن در روده مهره داران حضور

1. Enterobacteriacea
2. Enteric
3. Klebsiella
4. Shigella
5. Slime laye