الگوی حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های *کلبسیلا پنومونیه* جدا شده از نمونه های بالینی بیمارستان آراد تهران. 90-1388

حامد ملاعباس زاده[1]، بهنود حاجی شیخ زاده[1]، کبری اسلامی[2و3]*، مهردخت حمیدی[4]، راشین بهمن آبادی [5]

1. کارشناس ارشد میکروبیولوژی، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مرند
2. کارشناس ارشد میکروبیولوژی، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد لاهیجان
3. بخش میکروب شناسی، آزمایشگاه پاتولوژی، بیمارستان آراد تهران
4. دکتری تخصصی پاتوبیولوژی، بخش میکروب شناسی، آزمایشگاه پاتولوژی، بیمارستان آراد تهران
5. کارشناس ارشد میکروبیولوژی، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید صدوقی یزد

*** نشانی برای مکاتبه:** لاهیجان، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه میکروبیولوژی Kobra.eslami2000@yahoo.com

دریافت مقاله: فروردین نود و دو پذیرش برای چاپ: تیر نود و دو

چکیده

سابقه و هدف: *امروزه مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک ها در میان باکتری های پاتوژن موضوعی است که پزشکان را در سراسر جهان با مشکلات عدیده ای مواجه کرده است، با توجه به وجود گزارش های متفاوت در مورد حساسیت باکتری کلبسیلا پنومونیه این تحقیق با هدف تعیین الگوی حساسیت و مقاومت سویه های کلبسیلا پنومونیه جدا شده از نمونه های بالینی بیماران بستری شده در بیمارستان آراد تهران انجام گرفت.*

روش کار: *در این مطالعه توصیفی پس از جدا سازی سویه های کلبسیلا پنومونیه از نمونه های بالینی (ادرار، سوند، خلط، خون، زخم و برونشیال) تست حساسیت آنها با روش استاندارد کربی- بائر نسبت به آنتی بیوتیکی های آمیکاسین، سیپروفلوکساسین، جنتامایسین، ایمی پنم، تری متو پریم- سولفامتوکسازول، سفتریاکسون و سفوتاکسیم انجام شد.*

یافته ها: *بیش ترین سویه کلبسیلا پنومونیه جدا شده در هر سه سال از نمونه های ادراری و کم ترین آن از نمونه های برونشیال بود. بیش ترین میزان حساسیت نسبت به سفوتاکسیم، ایمی پنم و آمیکاسین و بیش ترین میزان مقاومت نسبت به جنتامایسین، سفتریاکسون و سیپروفلوکساسین دیده شد.*

نتیجه گیری: *نتایج این مطالعه نشان از افزایش مقاومت سویه های کلبسیلا پنومونیه نسبت به آنتی بیوتیک های جنتامایسین، سفتریاکسون و سیپروفلوکساسین دارد که شاید علت آن مصرف بی رویه این آنتی بیوتیک ها باشد. بدیهی است به دلیل افزایش رو به رشد مصرف آنتی‌بیوتیک ها و متعاقب آن گسترش روزافزون مقاومت های آنتی بیوتیکی، کنترل ظهور مقاومت ها، ضروری و اجتناب ناپذیر است. لذا توصیه می شود از استفاده غیر ضروری آنتی بیوتیک ها خودداری گردد.*

واژگان کلیدی: ***مقاومت آنتی‌بیوتیکی، آنتی بیوتیک، کلبسیلا پنومونیه، بیمارستان آراد***

مقدمه

باکتری کلبسیلا پنومونیه یک باسیل گرم منفی روده ای و از اعضاء خانواده انتروباکتریاسه می باشد و جزیی از میکروفلور طبیعی بدن انسان را تشکیل می دهد. حدود یک سوم افراد سالم ناقل روده ای این میکروب هستند و امروزه به عنوان یک پاتوژن فرصت طلب و یکی از مهم ترین باکتری های دخیل در عفونت های بیمارستانی مطرح می باشد. میزان مرگ و میر ناشی از آن بالا می باشد و باعث بیماری های مختلفی مانند عفونت دستگاه ادراری، سپتی سمی، پنومونی و عفونت های داخل شکمی در بیماران بستری در بخش های مختلف بیمارستان می شود، عفونت های حاصل از این باکتری در خارج از بیمارستان کمتر دیده می شود(3-1). مقاومت ضد میکروبی هم واره به عنوان یک مشکل جدی برای سلامت انسان مطرح بوده و بیماران را در سراسر بیمارستان های جهان تحت تأثیر قرار می دهد. هم چنین تغییر فلور میکروبی به وسیله آنتی بیوتیک ها باعث تهاجم باکتری های فرصت طلب و قارچ ها می شود(4و5). قابلیت باکتری کلبسیلا پنومونیه در ایجاد بیماری به علت کاسته شدن دفاع میزبان در نتیجه اعمال جراحی پیچیده و طولانی و نیز مصرف داروهای متفاوت رو به ازدیاد می باشد و از آن جایی که باکتری کلبسیلا پنومونیه در افراد با ضعف سیستم ایمنی بیماری ایجاد می کند بنابراین افزایش میزان مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک ها در این باکتری می تواند تهدید جدی به حساب آید(6). بنابراین تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی درباکتری های بیماری زای شایع جهت هدایت درمان های امپریکال (تجربی) و اختصاصی علیه یک پاتوژن خاص، حایز اهمیت است(7).

با توجه به افزایش روز افزون مصرف آنتی‌بیوتیک ها در بین افراد جامعه انجام مطالعات اپیدمیولوژیک جهت تعیین نوع و درصد مقاومت میکروبی در مراکز درمانی ضروری می باشد و داشتن اطلاعاتی در مورد الگوی آنتی بیوگرام و مقاومت آنتی بیوتیکی این باکتری اطلاعات مفیدی را در مورد استراتژی مناسب درمانی برعلیه این عفونت ها بدست می دهد. به همین منظور این مطالعه با هدف تعیین بررسی الگوی حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی در سویه های کلبسیلا پنومونیه جدا شده از نمونه های بالینی بیمارستان آراد تهران انجام شد.

روش کار

این مطالعه توصیفی طی سال های 1388 تا 1390 در بیماران بستری شده بیمارستان آراد شهر تهران انجام گرفت. نمونه های بالینی (ادرار، سوند، خلط، زخم، برونشیال و خون) جمع آوری گردید و پس از انجام کشت بر روی محیط های بلاد آگار و مک کانکی آگار و EMB آگار (Merck, Homburg, Germany) در دمای 37 درجه سانتی گراد به مدت 24 ساعت انکوبه شدند و از کلنی های رشد یافته مشکوک به کلبسیلا پنومونیه برای انجام تست های بیوشیمیایی افتراقی نظیر TSI، SIM، اوره آز، سیمون سیترات، MR/VP، لیزین ایرون آگار، آرژنین و اورنتین دکربوکسیلاز استفاده شد و با استفاده از جداول استاندارد، ایزوله های کلبسیلا پنومونیه جداسازی گردیدند. هم چنین ارزیابی حساسیت ضد میکروبی سویه های جدا سازی شده، با روش استاندارد دیسک دیفیوژن (Kirby-bauer) بر روی محیط کشت مولر هینتون آگار (Merck, Homburg, Germany) با استفاده از دیسک های آمیکاسین (30 میکروگرم)، سیپروفلوکساسین (5 میکروگرم)، جنتامایسین (10 میکروگرم)، ایمی پنم (10 میکروگرم)، تری متو پریم - سولفامتوکسازول (10 میکروگرم)، سفتریاکسون (30 میکروگرم) و سفوتاکسیم (30 میکروگرم) تهیه شده از شرکت پادتن طب انجام گرفت(8). برای این کار محیط مولر هینتون آگار و سوسپانسیون میکروبی (کدورت معادل استاندارد 0/5 مک فارلند) تهیه و توسط سوآپ استریل روی محیط مولر هینتون آگار در سه جهت مختلف کشت داده شد و بعد از 15 دقیقه پخش کردن کامل سوسپانسیون میکروبی بر روی محیط مذکور، دیسک ها با فاصله لازم در کنار هم قرار گرفتند و پس از 24 ساعت انکوبه در دمای 37 °C، قطر هاله های رشد یافته شده توسط خط کش اندازه گرفته شد سپس با کمک جدول استاندارد موجود نتـایج بـرای هـر آنتـی بیوتیک مطابـق با دستورالعمل مربوطه به عنوان حساس (S)، حدواسط (I) و مقاوم (R) ثبت شد. برای بررسی دقت دیسک های آنتی بیوگرام به کار رفته شده از یک سویه 5 بار دیسک گذاری با یک آنتی بیوتیک صورت گرفت و نتایج با هم مطابقت داشت. برای تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار Excel 2007 استفاده شد و از سویه های استاندارد، کلبسیلا پنومونیه ATCC 700603 به عنوان کنترل کیفی ستفاده شد.

یافته ها

در این تحقیق 387 سویه (83 سویه در سال 1388، 156 سویه در سال 1389 و 148 سویه در سال 1390) جمع آوری شد. بیشترین سویه کلبسیلا پنومونیه جدا شده در هر سه سال مربوط به نمونه های ادراری و کمترین آن در هر سه سال مربوط به نمونه های برونشیال بودند(جدول1). در نمون های سال 1388 بیش ترین میزان حساسیت نسبت به آنتی بیوتیک های ایمی پنم، سفوتاکسیم و آمیکاسین به ترتیب 61/4%، 37/4% و 34/9% و بیش ترین میزان مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های جنتامایسین، سیپروفلوکساسین و سفتریاکسون به ترتیب 65/1%، 61/14% و 60/21% بود. در سال 1389 بیش ترین میزان حساسیت نسبت به آنتی بیوتیک های ایمی پنم، آمیکاسین و سفوتاکسیم به ترتیب 53/9%، 51/9% و 39/1% و بیش ترین میزان مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های سفتریاکسون، سیپروفلوکساسین و جنتامایسین به ترتیب 63/5%، 60/3% و 59/6% بود. در سال 1390 بیش ترین میزان حساسیت نسبت به آنتی بیوتیک های آمیکاسین، سفوتاکسیم و ایمی پنم به ترتیب 62/2%، 52/7% و 49/3% و بیش ترین میزان مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک های سفتریاکسون، سیپروفلوکساسین و جنتامایسین به ترتیب 64/2%، 57/4% و 46/6% مشاهده شد(جدول2).

جدول 1. فراوانی سویه های کلبسیلا پنومونیه به تفکیک نمونه های بالینی

نوع نمونه	سال 1388		سال 1389		سال 1390	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
زخم	17	20/5	17	10/9	16	10/8
ادرار	25	30/1	61	39/1	58	39/2
برونشیال	0	0	3	1/9	0	0
خلط	24	28/9	36	23/1	44	29/7
سوند	13	15/7	20	12/8	17	11/5
خون	4	4/8	19	12/2	13	8/8
جمع	**83**	**100**	**156**	**100**	**148**	**100**

جدول 2. نتایج تست آنتی بیوگرام سویه های کلبسیلا پنومونیه جدا شده از بیماران بیمارستان آراد تهران

سال		نوع واکنش	نام آنتی‌بیوتیک	آمیکاسین	جنتامایسین	سیپروفلوکساسین	ایمی پنم	سفوتاکسیم	سفتریاکسون	تری متو پریم – سولفامتوکسازول
1388		حساس	تعداد	29	25	28	51	31	28	26
			درصد	34/9	30/1	33/7	61/4	37/4	33/7	31/3
		بینابینی	تعداد	9	4	4	9	7	5	8
			درصد	10/8	4/8	4/8	10/8	8/4	6	9/6
		مقاوم	تعداد	45	54	51	23	45	50	49
			درصد	54/2	65/1	61/4	27/7	54/2	60/2	59
1389		حساس	تعداد	81	59	53	84	61	52	58
			درصد	51/9	37/8	34	53/8	39/1	33/3	37/2
		بینابینی	تعداد	6	4	9	3	6	5	6
			درصد	3/9	2/6	5/8	1/9	3/9	3/2	3/9
		مقاوم	تعداد	69	93	94	69	89	99	92
			درصد	44/2	59/6	60/3	44/2	57/1	63/5	59
1390		حساس	تعداد	98	68	61	73	78	45	69
			درصد	66/2	46	41/2	49/3	52/7	30/4	46/6
		بینابینی	تعداد	8	11	2	9	7	8	11
			درصد	5/4	7/4	1/6	6/1	4/7	5/4	7/4
		مقاوم	تعداد	42	69	85	66	63	95	68
			درصد	28/4	46/6	57/4	44/6	42/6	64/2	46

بحث

در اکثر موارد به علت استـــفاده بی رویه و خودسرانه آنتی بیوتیک ها، شاهد موارد زیادی از مقاومت های داروئی در پاتوژن ها هستیم که این خود سبب عدم موفقیت در درمان و پیدایش بسیاری از عوارض علی رغم صرف هزینه های زیاد درمانی می شود. مقاومت های داروئی نسبت به آنتی بیوتیک ها در مناطق مختلف ایـــران و جهان به دلیل تغییرات ژنتیکی در سویه های ایجاد کننده و تفاوت در میزان مـــصرف آنتی بیوتیک ها و وجود اختلاف در میزان دسترسی به آنتی بیوتیک های وسیع طیف و جـــدید متفـــاوت می باشند. نتایج بدست آمده از این مطالعه نشان می دهد که موثرترین آنتی بیوتیک برای سویه های کلبسیلا پنومونیه جدا شده از نمونه های بالینی بیمارستان خصوصی آراد شهر تهران سفوتاکسیم، ایمی پنم و آمیکاسین می باشد فلذا بهتر است در درمان اولیه این عفونت از آنتی بیوتیک های جنتامایسین، سفتریاکسون و سیپروفلوکساسین کمتر استفاده شود، زیرا نتایج بیان کننده میزان بالای مقاومت باکتری کلبسیلا پنومونیه در نمونه های بالینی جدا شده از این بیمارستان نسبت به این آنتی بیوتیک ها می باشد.

در مطالعه سلطان دلال و هم کاران در شهر تهران (9)، Amin و هم کاران در کشور پاکستان (10)، Al-Shara و هم کاران در کشور اردن (11)، Ishii در کشور ژاپن (12) آنتی بیوتیک ایمی پنم را به عنوان یک آنتی بیوتیک موثر در درمان باکتری کلبسیلا پنومونیه معرفی کردند بنابراین مقایسه نتایج بدست آمده نشان دهنده هم خوانی نتایج بدست آمده با این مطالعات می باشد.

مولانا و هم کاران در مطالعه ای در شهر بابل میزان مقاومت سویه های کلبسیلا پنومونیه جدا شده از نمونه های بالینی نسبت به آنتی بیوتیک سفتریاکسون را 60% گزارش نمودند، نتایج بدست آمده از این مطالعه میزان مقاومت به این آنتی بیوتیک را در سال 88، 89 و 90 به ترتیب 60/2%، 63/5% و 64/2% نشان داد که بیان کننده مطابقت نتایج بدست آمده از هر دو مطالعه می باشد، هم چنین مولانا و هم کاران میزان مقاومت آنتی بیوتیک سفوتاکسیم را 90% و میزان مقاومت آنتی بیوتیک ایمی پنم را 60% بیان کردند. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد میزان مقاومت آنتی بیوتیک سفوتاکسیم در سال 88، 89 و 90 به ترتیب 54/2%، 57/1% و 42/6% و میزان مقاومت آنتی بیوتیک ایمی پنم در سال 88، 89 و 90 به ترتیب 27/7%، 44/2% و 44/6% می باشد، بررسی این نتایج نشان می دهد میزان مقاومت بیماران مورد بررسی در این تحقیق نسبت به آنتی بیوتیک سفوتاکسیم و ایمی پنم نسبت به بیماران مورد بررسی توسط مولانا و هم کاران پایین تر است(13).

در مقاله ای که توسط لنگری زاده و هم کاران منتشر کردند میزان مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک جنتامایسین در سویه های کلبسیلا پنومونیه جدا شده از نمونه های بالینی در شهر تبریز 73/6% گزارش شد، نتایج بدست آمده از این مطالعه میزان مقاومت به این آنتی بیوتیک را در سال 88، 89 و 90 به ترتیب 65/1%، 59/6% و 46/6% نشان داد که بیان کننده پایین بودن میزان مقاومت در سویه های مورد بررسی در این مطالعه است.

جزایری و هم کاران میزان مقاومت سویه های کلبسیلا پنومونیه نسبت به آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین را در شهر سمنان 92/6% گزارش نمودند، نتایج بدست آمده از این مطالعه میزان مقاومت به این آنتی بیوتیک را در سال 88، 89 و 90 به ترتیب 61/6%، 60/3% و 57/4% نشان داد که بیان کننده پایین بودن میزان مقاومت در سویه های مورد بررسی در این مطالعه بود (14).

در تحقیقی که به وسیله پیروزی و هم کاران بر روی باکتری کلبسیلا پنومونیه در شهر اصفهان انجام شد، مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک آمیکاسین را 53/5% گزارش نمودند، نتایج بدست آمده از این مطالعه میزان مقاومت به این آنتی بیوتیک را در سال 88، 89 و 90 به ترتیب 54/2%، 44/2% و 28/9% نشان داد، مقایسه نتایج بدست آمده نشان می دهد میزان مقاومت نسبت به این آنتی بیوتیک در سال 88 هم خوانی و در سال های 89 و 90 پایین تر است.

پیروزی و هم کاران میزان مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک تری متو پریم ـ سولفامتوکسازول را 57/89% گزارش نمودند، نتایج بدست آمده از این مطالعه میزان مقاومت به این آنتی بیوتیک را در سال 88، 89 و 90 به ترتیب 54%، 59% و 46% نشان داد، مقایسه نتایج بدست آمده نشان می دهد میزان مقاومت نسبت به این آنتی بیوتیک در سال های 88 و 89 هم خوانی و در سال 90 پایین تر است(15).

بهزادیان نژاد و هم کاران در مطالعه ای بر روی سویه های کلبسیلا پنومونیه میزان حساسیت آنتی بیوتیک های آمیکاسین را 20% و جنتامایسین را 12/5% گزارش کردند، نتایج حاصل از این بررسی میزان حساسیت آنتی بیوتیک آمیکاسین را در سال 88، 89 و 90 به ترتیب 34/9%، 51/9% و 66/2% و میزان حساسیت آنتی بیوتیک جنتامایسین را در سال 88، 89 و 90 به ترتیب 30/1%، 38/8% و 46% نشان داد، برررسی ها نشان می دهد میزان حساسیت سویه های مورد مطالعه ما بیشتر از سویه های مورد بررسی بهزادیان نژاد و هم کاران است(16).

نتیجه گیری

جلوگیری از انتشار مقاومت های دارویی یکی از مسائل مهم درمان عفونت ها در جامعه محسوب می شود. ظهور مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک ها موضوعی است که باید جدی گرفته شده و لذا ارزیابی مستمر باکتریولوژی و خط صحیح درمان و استفاده مناسب از دیسک های آنتی بیوگرام در آزمایشگاه باید انجام گرفته و به منظور پیشگیری از مقاومت نسبت به دارو های جدید از مصرف بی رویه و نامنظم و تجویز آن قبل از آنتی بیوگرام خودداری شود تا میزان مقاومت کمتری داشته باشیم.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله از مسئولین و کارکنان آزمایشگاه میکروب شناسی بیمارستان آراد تهران که با فراهم نمودن وسایل و تجهیزات لازم نویسندگان این مقاله را یاری نمودند؛ نهایت تقدیر و تشکر را دارند.

REFERENCES

1. Paterson DL, Hujer KM, Hujer AM, Yeiser B, Bonomo MD, Rice LB, et al. International Klebsiella Study Group. Extended-spectrum beta-lactamases in Klebsiella pneumoniae blood stream isolates from seven countries: dominance and widespread prevalence of SHV- and CTX-M-type beta-lactamases. J Antimicrob Agents Chemother. 2003; 47(11): 3554-3360.

2. Luo Y, Yang J, Zhang Y, Ye L, Wang L, Guo L. Prevalence of β-lactamases and 16S rRNA Methylase Genes Amongst Clinical Klebsiella pneumoniae Isolates Carrying Plasmid-mediated Quinolone Resistance Determinants. Int J Antimicrob Agents. 2011; 37(4): 352-355.

3. Padilla E, Llobet E, Doménech-Sánchez A, Martínez-Martínez L, Bengoechea JA, Albertí S. Klebsiella pneumonia AcrAB Efflux Pump Contributes to Antimicrobial Resistance and Virulence. J Antimicrob Agents Chemother. 2010; 54(1): 177-183.

4. Jean SS, Hsueh PR. High Burden of Antimicrobial Resistance in Asia. Int J Antimicrob Agents. 2011; 37(4): 291-295.

5. Fernández A, Pereira MJ, Suárez JM, Poza M, Treviño M, Villalón P, et al. Emergence in Spain of a Multidrug-resistant Enterobacter Cloacae Clinical Isolate Producing SFO-1 Extended-spectrum Beta-lactamase. J Clin Microbiol. 2011; 49(3): 822-828.

6. Karbasizaed V, Badami N, Emtiazi G. Antimicrobial, heavy metal resistance and plasmid profile of coliforms isolated from nosocomial infections in a hospital in Isfahan, Iran. Afr J Biotech. 2003; 2(10): 379-83.

7. Gangoue P J, Koulla Sh S, Ngassam P, Adiogo D, Ndumbe P. Antimicrobial activity against gram negative bacilli from Yaounde Central Hospital, Cameroon. *Afr J Health Sci*. 2006; 6(4): 232-235.

8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 17th informational supplement, M100-17. Wayne: CLSI, 2007.

9. Soltan Dalal M M, Miremadi S, Sharify Yazdi M K, Rastegar Lari A, Rajabi Z, Avadis Yans S. Antimicrobial Resistance Trends Of Klebsiella Spp. Isolated From Patients In Imam Khomeini Hospital. J Payavard Salamat, Tehran Uni Med Sci. 2012; 6(4): 275-281. (Full Text in Persian)

10. Amin A, Ghumro PB, Hussain S, Hameed A. Prevalence of antibiotic resistance among clinical isolates of Klebsiella pneumonia isolated from a Tertiary Care Hospital in Pakistan. Malays J Micro. 2009; 5(2): 81-6.

11. Al Shara MA. Emerging Antimicrobial Resistance of Klebsiella pneumonia strains Isolated from Pediatric Patients in Jordan. Iraqi J Med. 2011; 7(2): 29-32.

12. Ishii Y, Alba J, Kimura S, Shiroto K, Yamaguchi K. Evaluation of antimicrobial activity of Blactam antibiotics using E-test against clinical isolates from 60 medical centers in Japan. J Antimicrob Agent. 2005; 25(4): 296-301.

13. Molana Z, Ferdosi Shahandashti E, Gharavi S, Shafii M, Norkhomami S, Ahangarkani F, et al. Molecular Investigation of Class I Integron in Klebsiella Pneumoniae Isolated from Intensive Care Unit (Shahid Beheshti Hospital of Babol; 2010). J Babol Univ Med Sci. 2011; 13(6): 7-13. (Full Text in Persian)

14. Langharizadeh N, Ahangharzadeh Rezai M, Aghazadeh M, Hasani A. Comparison of the prevalence of drug resistance in Klebsiella pneumoniae Urinary Tract Infection children and adults with educational health centers of Tabriz. Biol Sci J Islamic Azad Uni, Zanjan Branch. 2010; 12(4): 9-17. (Full Text in Persian)

15. Pirouzi A, Jafari M, Kargar M, Mohsenzadeh M, Feizabadi M M, Afkari R. Molecular Detection of Simultaneous Occurrence of Antibiotic- and Heavy Metal-Resistance in Klebsiella Pneumoniae Isolated from Urinary Tract Infection. J Isfahan Med Sch. 2012; 30(186): 512-523. (Full Text in Persian)

16. Behzadian Nejad Q, Abdollahi A, Najar Peerayeh SH, Forouhesh Tehrani H. Evaluation of bla-ctx-m-type Gene in Multi Drug Resistance Klebsiella pneumonia Species Isolated from Clinical Samples. J iran uni med sci. 2008; 15(60-61): 37-45. (Full Text in Persian)