BRIEF REPORT

Molecular Identification of ESBLs Genes (bla_{TEM}, bla_{SHV} and bla_{CTX}) among Non-fermenting Gram-negative Bacteria Isolated from Hospitalized Patients in Mazandaran Province, Iran

Ghazaleh Elahi[1],
Mohammad Ahanjan[2],
Zahra Rafi Parhizkar[3],
Hamid Reza Goli[4],
Laleh Vahedi Larijani[5],
Fatemeh Bagherzadeh[6],
Mehrdad Gholami[7]

[1] MSc Student in Medical Microbiology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Professor, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Medical Student, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Assistant Professor, Department of Microbiology and Virology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[5] Associate Professor, Department of Pathology, Immunogenetics Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[6] BSc in Laboratory Sciencs, Sari Imam Khomeini Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[7] Assistant Professor, Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received May 8, 2022 ; Accepted August 14, 2022)

Abstract

Background and purpose: Production of beta-lactamase enzymes by bacteria, especially Extended-spectrum β-lactamases (ESBLs) is one of the major problems worldwide. ESBLs are mostly located on bacterial plasmids and it is recognized that SHV, TEM, and CTX-M are prevailing among them. The aim of this study was to determine the ability to produce ESBLs genes based on molecular method among non-fermenting Gram-negative bacteria (*Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*) isolated from hospitalized patients in Mazandaran province, Iran.

Materials and methods: In this cross-sectional descriptive study, 81 non-fermenting bacterial isolates were collected. The isolates were tested for antibiotic susceptibility according to CLSI guidelines. Molecular identification of bla_{SHV}, bla_{TEM}, and bla_{CTX-M} genes was performed using specific primers and polymerase chain reaction (PCR) method.

Results: Of 81 non-fermentative bacteria isolated, 49 (60.5%) isolates of *A. baumannii* were detected and 32 (39.5%) isolates were confirmed as *P. aeruginosa*. The prevalence of identified genes in these isolates was as follows: 26% bla_{SHV}, 19% bla_{TEM}, and 12% bla_{CTX-M} in *P. aeruginosa* and 11% bla_{TEM}, 8% bla_{CTX-M}, and 4% bla_{SHV} in *A. baumannii*.

Conclusion: ESBL positive strains of *P. aeruginosa* and *A. baumannii* are increasingly found in hospital isolates. Their high ability to pass resistant genes to other clinical strains requires their quick detection in clinical laboratories.

Keywords: non fermenter bacteria, antibiotic resistance, ESBL, PCR

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32 (213): 150-158 (Persian).

Corresponding Author: Mehrdad Gholami - Antimicrobial Resistance Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: me.gholami@mazums.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-05-19]

گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و دوم شماره 213 مهر سال 1401 (158-150)

شناسایی مولکولی بتالاکتامازهای وسیع الطیف bla_{TEM}، bla_{SHV} و bla_{CTX} در بین باکتری های غیرتخمیری جدا شده از بیماران بستری در استان مازندران

غزاله الهی[1]
محمد آهنجان[2]
زهرا رفیع پرهیزکار[3]
حمیدرضا گلی[4]
لاله واحدی لاریجانی[5]
فاطمه باقرزاده[6]
مهرداد غلامی[7]

چکیده

سابقه و هدف: یکی از مکانیسم‌های مقاومت در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها تولید آنزیم‌های بتالاکتاماز توسط باکتری‌ها است و تولید آن به ویژه نوع بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف(ESBL) یکی از مشکلات بهداشتی و درمانی در سطح دنیا می‌باشد. ESBL ها اغلب بر روی پلاسمید قرار دارند و از جمله شایع ترین آن‌ها می‌توان به TEM و CTX-M و SHV اشاره نمود. هدف از انجام این مطالعه، تعیین توانایی تولید ESBL براساس روش‌های مولکولی در بین باکتری‌های غیرتخمیری (*سودوموناس آئروژینوزا* و *آسینتوباکتر بومانی*) جدا شده از بیماران در بیمارستان‌های آموزشی استان مازندران بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی مقطعی، از میان نمونه‌های بالینی جمع‌آوری شده، تعداد 81 ایزوله باکتریایی غیرتخمیری جداسازی شد. ایزوله‌ها ازنظر حساسیت به آنتی‌بیوتیک‌ها مطابق دستورالعمل CLSI بررسی شدند. شناسایی مولکولی ژن‌های bla_{SHV}، bla_{TEM} و bla_{CTX-M} با استفاده از پرایمرهای اختصاصی و تکنیک واکنش زنجیره پلیمراز (PCR) انجام شد.

یافته‌ها: از 81 باکتری غیرتخمیری جدا شده، 49 ایزوله (60/5 درصد) *آسینتوباکتر بومانی* و 32 ایزوله (39/5 درصد) به عنوان *سودوموناس آئروژینوزا* تایید شدند. شیوع ژن‌های شناسایی شده به ترتیب در بین ایزوله‌های *سودوموناس آئروژینوزا*، bla_{SHV} (26 درصد)، bla_{TEM} (19 درصد) و bla_{CTX-M} (12 درصد) و در ایزوله‌های *آسینتوباکتر بومانی* bla_{TEM} (11 درصد)، bla_{CTX-M} (8 درصد) و bla_{SHV} (4 درصد) بود.

استنتاج: سویه‌های تولیدکننده ESBL در میان سویه‌های *سودوموناس آئروژینوزا* و *آسینتوباکتر بومانی* جدا شده از بیمارستان در حال افزایش است. توانایی بالای این سویه‌ها در انتقال ژن‌های مقاومت به سایر سویه‌ها، اهمیت شناسایی سریع آن‌ها در آزمایشگاه را نشان می‌دهد.

واژه های کلیدی: باکتری‌های غیرتخمیری، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، ESBL، PCR

مقدمه

باکتری‌های غیرتخمیرکننده گلوکز (Non-fermenter) یکی از دلایل مهم عفونت‌های بیمارستانی در بیماران دچارسرکوب ایمنی می‌باشند(1). در مطالعات جهانی باکتری‌های گرم منفی غیرتخمیر کننده

مولف مسئول: مهرداد غلامی - ساری: کیلومتر 17 جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده پزشکی E-mail: me.gholami@mazums.ac.ir
1. دانشجوی کارشناسی ارشد میکروب شناسی، گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
2. استاد، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشکده بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
3. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
4. استادیار، گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
5. دانشیار، گروه پاتولوژی، مرکز تحقیقات ایمونوژنتیک، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
6. کارشناس آزمایشگاه، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
7. استادیار، مرکز تحقیقات مقاومت های میکروبی، پژوهشکده بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : 1401/2/18 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : 1401/3/1 تاریخ تصویب : 1401/5/23

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-05-19]

Nonfermenting gram-negative bacilli (NFGNBS)، 5/11 درصد سویه‌های گرم منفی جدا شده از نمونه‌های کلینیکی را تشکیل می‌دهند. متاسفانه NFGNBS به بیش‌تر داروهای ضد میکروبی تجویزی مقاوم هستند(3،2). یکی از مکانیسم‌های مقاومت در برابر آنتی بیوتیک‌ها تولید آنزیم‌های بتالاکتاماز می‌باشد(4). بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف Extended spectrum betalactamase (ESBL) توسط بسیاری از باکتری‌های گرم منفی تولید می‌شوند و توانایی هیدرولیز کردن سفالوسپورین‌های نسل سوم و چهارم و آزترونام را دارند، ولی عملکرد آن‌ها به‌وسیله کلاولانیک اسید مهار می‌شود .آنزیم‌های ESBL، اغلب توسط ژن‌های موجود درسطح کروموزوم یا پلاسمیدهای باکتری کد می‌شوند و از رایج‌ترین این ژن‌ها می‌توان به bla_{TEM} و bla_{CTX-M} و bla_{SHV} اشاره نمود(6،5). گسترش بتالاکتامازهای وسیع الطیف کلاس A نگرانی بزرگی را در به خطر افتادن سلامت عمومی و خصوصا بیماران مبتلا به سوختگی ایجاد کرده است(7).

عفونت کنترل نشده در بیماران سوختگی عامل اصلی افزایش عوارض و مرگ و میر است. بیش از 75 درصد مرگ و میرهای ناشی از سوختگی مستقیماً به عفونت مربوط می‌شود و ارگانیسم‌های مقاوم به چند دارو Multidrug resistance (MDR) مرگ و میر را از 42 به 86 درصد افزایش می‌دهند. از طرف دیگر، این عفونت‌ها هزینه‌های مالی بالایی را برای هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی کشورهایی مانند ایران به همراه دارند(9،8). باتوجه به دلایل ذکر شده و شیوع بالای باکتری‌های گرم منفی غیرتخمیری و خصوصا توانایی مقاومت آن‌ها نسبت به داروهای رایج در درمان، خصوصا به‌دلیل تولید رو به تزاید ESBL، هدف از این مطالعه تشخیص مولکولی ژن‌های بتالاکتامازی bla_{TEM}، bla_{CTX} و bla_{SHV} دربین باکتری های غیرتخمیری جدا شده از بیماران بستری در استان مازندران بود.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران به شماره IR.MAZUMS..REC.1399.8174 تصویب شد. در این مطالعه توصیفی- مقطعی و طبق فرمول کوکران تعداد 81 ایزوله از باکتری‌های گرم منفی غیرتخمیری از نمونه‌های بالینی مختلف از بیماران بستری در بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی استان مازندران در سال 1399 جمع‌آوری شدند. برای اطمینان از نوع باکتری مورد نظر، ایزوله‌ها با استفاده از تکنیک‌های میکروب‌شناسی استاندارد تحت بررسی قرار گرفتند(11،10). همچنین تایید نهایی ایزوله‌ها توسط کیت API (Microgen GN-ID) انجام شد. ایزوله‌های تایید شده در محیط TSB (Tryptic Soy Broth) حاوی 30 درصد گلیسرول در دمای 80- درجه سانتی‌گراد ذخیره شدند، تا در مراحل بعدی مورد استفاده قرار گیرند.

تست حساسیت آنتی بیوتیکی

حساسیت آنتی‌بیوتیکی 81 سویه باکتری گرم منفی جدا شده به روش دیسک دیفیوژن آگار بر روی محیط مولر هینتون آگار با روش کربی باثر انجام شد. جهت انجام این آزمون از دیسک‌های پیپراسیلین (100 میکروگرم)، پیپراسیلین تازوباکتام (10/100 میکروگرم)، سفتازیدیم (30 میکروگرم)، سفپیم (30 میکروگرم)، دوریپنم (10 میکروگرم)، ایمیپنم (10 میکروگرم)، جنتامایسین (10 میکروگرم)، توبرامایسین (10 میکروگرم)، آمیکاسین (30 میکروگرم)، سیپروفلوکساسین (5 میکروگرم)، تهیه شده از شرکت (MAST, England) استفاده شد. نتایج حاصل براساس جدول استاندارد CLSI 2021, Clinical Laboratory Standard Institute تفسیر شدند. از سویه *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 به‌عنوان کنترل مثبت استفاده شد(12).

شناسایی ژنوتیپی ESBL

برای شناسایی ژن‌های بتالاکتاماز از روش PCR استفاده شد. ابتدا DNA نمونه‌ها با استفاده از روش Boiling استخراج شدند(13). ژن‌های

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-05-19]

بتالاکتاماز وسیع الطیف bla_{TEM}، bla_{CTX-M} و bla_{SHV} به ترتیب با استفاده از پرایمرهای اختصاصی (F: 5'-ATG AGT ATT CAA CAT TTC CG-3'، R: 5'-TTA ATC AGT GAG GCA CCT AT-3')، (F: 5'-GCG ATG GGC AGT ACC AGT AA-3' و R: 5'-TTA CCC AGC GTC AGA TTC CG-3')، (F: 5'-ATTTGTCGCTTCTTTACTCGC-3' R: 5'-TTT ATG GCG TTA CCT TTG ACC-3') و با استفاده از دستگاه Therma Cycler T100 Bio-Rad شناسایی شدند(16-14). سپس محصولات PCR در ژل آگارز یک درصد الکتروفورز شدند و در نهایت، ژل از نظر وجود ژن‌های مورد نظر در دستگاه ژل داک مورد بررسی قرار گرفت.

آنالیز آماری داده‌ها

اطلاعات به‌دست آمده به کمک نرم‌افزار SPSS16 مورد تحلیل قرار گرفتند. جهت تحلیل داده‌ها از آمار توصیفی (فراوانی، درصد و میانگین) استفاده شد.

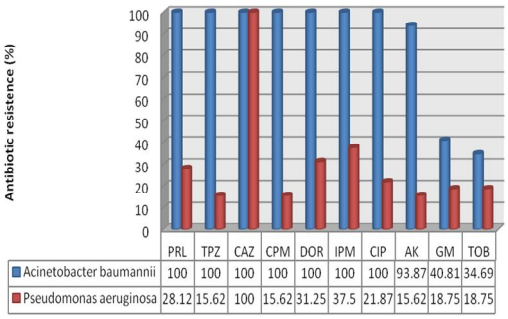
یافته ها و بحث

در این مطالعه توصیفی-مقطعی تعداد 81 باکتری گرم منفی غیرتخمیری از بیماران بستری در بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی مازندران در سال 1399 جدا شد. در این میان تعداد 31 ایزوله از زنان (38/27 درصد) و 50 ایزوله از مردان (61/72 درصد) جدا شدند. بیش‌ترین نمونه جمع‌آوری شده از خلط، 40/74 درصد، سپس خون و ادرار به‌ترتیب، 22/22 و 13/58 درصد بود و سایر موارد به میزان کم‌تری جداسازی شدند (جدول شماره 1). نتایج حاصل از شناسایی باسیل‌های گرم منفی جدا شده نشان داد بیش‌ترین فراوانی به ترتیب مربوط به *آسینتوباکتربومانی* (49 مورد، 60/49 درصد) و *سودوموناس آئروژینوزا* (32 مورد، 39/5 درصد) بودند. بیش‌ترین نمونه به‌دست آمده از بخش ICU به میزان 77/77 درصد بود و سایر بخش‌ها شامل اتاق عمل (5 درصد)، اطفال (5 درصد)، داخلی (4 درصد)، اورولوژی (4 درصد)، سوختگی (3 درصد)، اورژانس (1 درصد)، هرکدام درصد ناچیزی را به خود اختصاص دادند. از میان نمونه‌های جمع‌آوری شده از ICU بیش‌ترین تعداد مربوط به *آسینتوباکتر بومانی* به میزان45 نمونه (69/8 درصد) مشاهده شد.

جدول شماره 1: فراوانی ایزوله های غیر تخمیری جمع‌آوری شده بر اساس نوع نمونه

نوع نمونه	خلط	خون	ادرار	زخم	گوش	تراشه	کاتتر	پلور	چشم
تعداد(درصد)	40/74	22/22	13/58	9/87	4/93	3/7	2/46	1/23	1/23

نتایج تست آنتی‌بیوگرام نشان داد که در میان 81 سویه باکتری گرم منفی مورد بررسی، بیش‌ترین مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک سفتازیدیم با 81 مورد (100 درصد) بود، در حالی که بیش‌ترین حساسیت به ترتیب در برابر آنتی‌بیوتیک‌های توبرامایسین، 51 مورد (62/96 درصد) و جنتامایسین 49 مورد (60/49 درصد) مشاهده شد. هم‌چنین میزان مقاومت ایزوله‌های *آسینتوباکتر بومانی* به‌طور چشمگیری بیش‌تر از ایزوله‌های *سودوموناس آئروژینوزا* بودند (نمودار شماره 1).

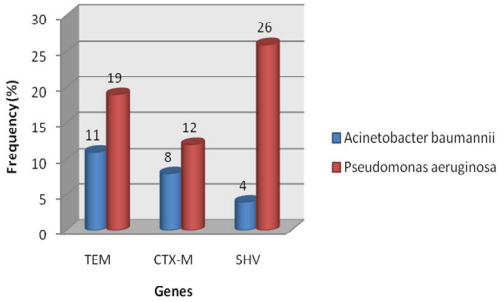


نمودار شماره 1: الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی *سودوموناس آئروژینوزا* و *آسینتو باکتربومانی*

PRL, piperacillin; TPZ, piperacillin-tazobactam;
CAZ, ceftazidime; CPM, cefepime;
DOR, doripenem; IPM, imipenem;
CIP, ciprofloxacin; AK, amikacin;
GM, gentamicin; TOB, tobramycin

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-05-19]

ایزولـه‌هـای *آسـینتوباکتر بومـانی* در بـیش‌تـر آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسـی (پیپراسـیلین، پیپراسـیلین تازوباکتـام، سـفتازیدیم، سـفپیم، دوریپـنم، ایمیپـنم و سیپروفلوکساسین) مقاومـت 100 درصـدی نشـان دادنـد. آزمون PCR جهت تشخیص ژن‌های bla_{TEM} و bla_{CTX-M} و bla_{SHV} نشان داد که از مجموع 81 ایزوله گرم منفـی جـدا شده بیش‌ترین فراوانی به ترتیب مربـوط بـه ژن bla_{TEM} (11 مورد، 13/5 درصد)، bla_{SHV} (10مورد، 12/34 درصـد) و bla_{CTX-M} (8 مورد، 9/87 درصد) می‌باشد. نتایج آزمون PCR به تفکیک نوع باکتری در نمـودار شـماره 2 نشـان داده شده است.



نمودار شماره 2: توزیع ژن های مورد مطالعه در جدایه‌های بالینی

باکتری‌های گرم منفی غیرتخمیری ازجمله *سودوموناس آئروژینوزا* و *آسینتوباکتر بومانی* نقش عمده‌ای در ایجاد عفونت‌های فرصت‌طلب و عفونت‌های شدید دارنـد، بـه شکلی که درمان عفونت‌های ناشی از آن‌ها به صورت یـک مشکل جهانی درآمده است(19-17). مکانیسم‌های مختلفی در ایجاد مقاومت نسبت بـه آنتـی‌بیوتیـک‌هـای خـانواده بتالاکتام نقش دارند که مهم‌ترین آن‌ها تولید آنزیم‌هـای بتالاکتاماز بخصوص بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف (ESBLs) می‌باشد(20). شناسایی باسیل‌های گرم منفی تولید کننـده ESBL، برای موفقیت در درمـان، و بـالا رفـتن خـدمات کلینیکی و محدود کردن انتشار این ارگانیسم‌های مقاوم به چند دارو لازم و ضروری به نظـر مـی‌رسـد(22،21). در مطالعه ما شایع‌ترین ایزوله‌ها شامل *آسینتو بـاکتر بومـانی* (60/49 درصد) و *سودوموناس آئروژینوزا* (39/5 درصد) بودند. در مطالعات مشابهی در مازندران، شیراز و هند نیـز در میان باسیل‌های گرم منفی جدا شده، فراوانی ایزوله‌هـای *اسـینتوباکتربومانی* نسـبت بـه ایزولـه‌هـای *سـودوموناس آئروژینوزا* بیش‌تر بود(24،23،3). اما وحدانی و همکاران و همچنین حاکمی والا و همکاران، فراوانـی *سـودوموناس آئروژینوزا* را گزارش کردند(26،25). مطالعه‌ای که توسط حاکمی والا و همکاران در تهران برروی نمونه‌های بخش سوختگی صورت گرفـت، میـزان مقاومـت ایزولـه‌هـای *آسینتوباکتر بومانی* نسبت به آنتی بیوتیک‌های ایمی‌پنم، سفتازیدیم، سیپروفلوکساسین و سفپیم به طـور مشـابه بـا مطالعه حال حاضر، 100 درصد گزارش شد. اما در مطالعه حاکمی والا میزان مقاومت ایزوله‌های سودوموناس بیش‌تـر بودند(26). همچنین مقاومت سویه‌های *آسینتوباکتر بومانی* در مطالعه حاضر نسبت به مطالعه‌ای مشابه در همین منطقه افـزایش یافتـه بـود(3). دلیـل ایـن اخـتلاف مقاومـت آنتی‌بیوتیکی می‌تواند به این علت باشد کـه ایزولـه‌هـای مورد بررسی در این مطالعه ازبخش‌های مختلـف بیمارسـتان جمع‌آوری شده است، اما مقاومت در بخـش سـوختگی بالاتر است. نتایج حاصل موید این واقعیت است کـه در کشور ما به علت استفاده بی‌رویه از داروهـای بتالاکتـام، متاسفانه فراوانی ایزوله‌هـای ESBLs دربیماران بستری نسبت به بسیاری از مناطق به خصوص کشورهای توسـعه یافتـه بیش‌تر است. الگوی مقاومت گونه‌های *آسینتوباکتربومانی* مطالعه حاضر با الگوی مقاومت مطالعه اولیـا و همکـاران (سـفتازیدیم 98 درصـد و ایمـی پـنم 85 درصـد) قابـل مقایسه است و نتایج ما را تایید می‌کند. این مقاومت‌ها به خاطر هیدرولیز بتالاکتام‌ها توسط بتالاکتامازهای نـوع A می‌باشد زیرا همگی این بتالاکتامازها توسط کلاولانیک اسید مهار می‌شوند(27). مقاومـت بـه سفالوسـپورین‌هـای نسل سوم وچهارم و همچنین کارباپنم‌ها در *سودوموناس آئروژینوزا* های جدا شده در این مطالعه در مقایسه با نتایج مطالعه Rossolini و Mantengoli در نمونه‌های جدا شده از آمریکای لاتین (سفپیم 67 درصد و ایمی پنم 76 درصد) و مطالعات داخلی به میزان کم تری می‌باشد(29،28). امـا

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-05-19]

مقاومت به سفتازیدیم در *سودوموناس آئروژینوزا* در مطالعه حاضر نسبت به مطالعات پیشین بیش تر بوده و100 درصد گزارش شد(31-29).

شیوع ژن‌های bla_{CTX-M} ، bla_{SHV} و bla_{TEM} در میان *سودوموناس آئروژینوزا*های مطالعه ما به ترتیب 12، 26 و 19 درصد بود که نتایج مشابه و متفاوتی در دیگر مطالعات انجام شده در ایران و سایر نقاط جهان مشاهده شد. شیوع ژن‌های bla_{CTX-M} و bla_{SHV} درمطالعه ما مشابه مطالعه انجام شده رحیمی وهمکاران می‌باشد، اما در بررسی آن‌ها bla_{TEM} شیوع بالاتری نسبت به مطالعه حاضر داشت(32). در مطالعه یزدی و همکارانش شیوع bla_{TEM} همراستا با مطالعه حاضر بود(33). مقادیر بیش‌تر از نتایج ما در رابطه با ژن bla_{SHV} در مطالعات مختلف نشان داده شده است(35،34،31). و در مطالعه فولادی و همکارانش شیوع ژن bla_{TEM} به میزان کم‌تری گزارش شد(35).

Ahmed و همکارانش در مکه، ژن bla_{CTX-M} در *سودوموناس آئروژینوزا* را نزدیک به مطالعه حاضر به میزان 10/7 درصد گزارش کردند، اما در مطالعه آن‌ها ژن‌های bla_{TEM} و bla_{CTX-M} شناسایی نشدند(36). فراوانی ژن bla_{SHV} توسط سلیمی و همکاران 13/3 درصد گزارش شد(29). مطالعه Farzeali Shirehjini و همکاران نشان داد که ایزوله های سودوموناس دارای مقاومت بالایی بوده و 21/6 درصد و 34/2 درصد از سویه‌ها دارای ژن bla_{CTX-M} و bla_{TEM} بودند(37). شیوع ژن bla_{TEM} در مطالعه Mohammed 25 درصد بود که بیش‌تر از شیوع در مطالعه حاضر است(38). همچنین شیوع ژن‌های bla_{TEM}، bla_{SHV} و bla_{CTX-M} در میان *آسینتوباکتر*های این مطالعه به ترتیب 11، 4 و 8 درصد بود. در دو مطالعه مشابه در تهران، ژن bla_{SHV} در میان ایزوله‌های *اسینتوباکتر* شناسایی نشدند، اما ژن bla_{TEM} و bla_{CTX-M} شیوع بیش‌تری نسبت به مطالعه حاضر داشت(33، 39). همچنین شباهت معنی‌داری بین شیوع این ژن‌ها در مطالعه حاضر و دیگر مطالعات انجام شده در ایران و سایر نقاط جهان مشاهده نشد(43-40). امروزه به دلایلی چون مصرف بی‌رویه داروها و تجویز نامناسب آن‌ها، میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها زیاد شده است، لذا پیشنهاد می‌شود تا تست‌های تشخیصی جهت غربالگری و شناسایی بتالاکتامازهای وسیع الطیف انجام پذیرد تا شیوع این ایزوله‌ها شناسایی و کنترل شود.

نتایج آنتی‌بیوگرام ما نشان داد که هیچ کدام از سفالوسپورین‌های نسل سوم و چهارم داروی مناسبی برای درمان *آسینتوباکتر بومانی* نمی‌باشند، هر چند که استفاده از داروهای بتالاکتام همراه با مهارکننده‌های بتالاکتاماز می‌تواند ترکیب مناسبی برای درمان باشند. اما تاثیر این ترکیب بسیار بستگی به نوع ESBL تولید شده توسط باکتری دارد. با توجه به نتایج بدست آمده از این مطالعه و با توجه به مقاومت بالای ایزوله‌ها و شیوع پایین ژن‌های مورد بررسی، این‌طور به نظر می‌رسد که این سویه‌ها مکانیسم‌های متنوعی را برای ایجاد مقاومت به‌کار می‌گیرند. در مورد شیوع ژن‌های مورد نظر، مشخص شد که بیش‌ترین شیوع مربوط به دو ژن bla_{TEM} و bla_{SHV} است که در گونه *سودوموناس آئروژینوزا* بودند. توانایی بالای این سویه‌ها در انتقال ژن‌های مقاومت به سایر سویه‌های کلینیکی، اهمیت شناسایی سریع آن‌ها در آزمایشگاه را نشان می‌دهد.

References

1. Enoch DA, Birkett CI, Ludlam HA. Non-fermentative Gram-negative bacteria. Int J Antimicrob Agents 2007; 29:Suppl3: S33-S41.
2. Jean S-S, Hsueh P-R, Lee W-S, Chang H-T, Chou M-Y, Chen I-S, et al. Nationwide surveillance of antimicrobial resistance among non-fermentative Gram-negative bacteria in Intensive Care Units in Taiwan: SMART programme data 2005. Int J Antimicrob Agents 2009; 33(3): 266-271.
3. Bagheri-Nesami M, Rezai MS, Ahangarkani F, Rafiei A, Nikkhah A, Eslami G, et al.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-05-19]

Multidrug and co-resistance patterns of non-fermenting Gram-negative bacilli involved in ventilator-associated pneumonia carrying class 1 integron in the North of Iran. Germs 2017; 7(3): 123-131.

4. Bandekar N, Vinodkumar CS, Basavarajappa K, Prabhakar P ,Nagaraj P. Beta lactamases mediated resistance amongst gram negative bacilli in burn infection. Int J Biol Med Res 2011; 2(3): 766-270.
5. Tzang BS, Tsai CC, Tsay GJ, Wang M, Sun YS, Hsu TC. Anti-human parvovirus B19 nonstructural protein antibodies in patients with rheumatoid arthritis. Clinica chimica acta. Clin Chem Acta 2009; 405(1-2): 76-82.
6. Bagheri-Nesami M, Rafiei A, Eslami G, Ahangarkani F, Rezai MS, Nikkhah A, et al. Assessment of extended-spectrum β-lactamases and integrons among Enterobacteriaceae in device-associated infections: multicenter study in north of Iran. Antimicrob Resist Infect Control 2016; 5(1): 1-8.
7. Endimiani A, Hujer AM, Hujer KM, Gatta JA, Schriver AC, Jacobs MR, et al. Evaluation of a commercial microarray system for detection of SHV-, TEM-, CTX-M-, and KPC-type β-lactamase genes in Gram-negative isolates. J Clin Microbiol 2010; 48(7): 2618-2622.
8. Javanmardi F, Emami A, Pirbonyeh N, Rajaee M, Hatam G, Keshavarzi A .Study of multidrug resistance in prevalent Gram negative bacteria in burn patients: A systematic review and meta-analysis. J Global Antimicrobial Resist 2019.
9. Vickers ML, Dulhunty JM, Ballard E, Chapman P, Muller M, Roberts JA, et al . Risk factors for multidrug-resistant Gram-negative infection in burn patients. ANZ J Surg 2018; 88(5): 480-485.
10. Abdi-Ali A, Hendiani S, Mohammadi P, Gharavi S. Assessment of biofilm formation and resistance to imipenem and ciprofloxacin among clinical isolates of Acinetobacter baumannii in Tehran. Jundishapur J Microbiol 2014; 7(1): e8606.
11. Elahi G, Goli HR, Salehian M, Gholami M. Prevalence of MDR, XDR and PDR Phenotypes among Pseudomonas aeruginosa Strains Isolated from Hospitalized Patients in Mazandaran Province, Iran. J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31(203): 61-72 (Persian).
12. CLSI (Clinic and laboratory Standards Institute). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 31St ed. CLSI supplement M 100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institure; 2021.
13. Gholami A, Majidpour A, Talebi-Taher M, Boustanshenas M, Adabi M. PCR-based assay for the rapid and precise distinction of Pseudomonas aeruginosa from other Pseudomonas species recovered from burns patients. J Prev Med Hyg 2016; 57(2): E81-E85.
14. Jemima SA, Verghese S. Multiplex PCR for blaCTX-M & blaSHV in the extended spectrum beta lactamase (ESBL) producing gram-negative isolates. Indian J Med Res 2008; 128(3): 313-317.
15. Grimm V, Ezaki S, Susa M, Knabbe C, Schmid RD, Bachmann TT. Use of DNA microarrays for rapid genotyping of TEM beta-lactamases that confer resistance. J Clin Microbiol 2004; 42(8): 3766-3774.
16. Hakemi Vala M, Hallajzadeh M, Hashemi A, Goudarzi H, Tarhani M, Sattarzadeh Tabrizi M, et al. Detection of Ambler class A, B and D ß-lactamases among Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii clinical isolates from burn patients. Ann Burns Fire Disasters

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-05-19]

2014; 27(1): 8-13.

17. Whistler T, Sangwichian O, Jorakate P, Sawatwong P, Surin U, Piralam B, et al. Identification of Gram negative non-fermentative bacteria: How hard can it be? PLoS Negl Trop Dis 2019; 13(9): e0007729.
18. Su SC, Vaneechoutte M, Dijkshoorn L, Wei YF, Chen YL, Chang TC. Identification of non-fermenting Gram-negative bacteria of clinical importance by an oligonucleotide array. J Med Microbiol 2009; 58(5): 596-605.
19. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen. Clin Microbiol Rev 2008; 21(3): 538-582.
20. Wu K, Wang F, Sun J, Wang Q, Chen Q, Yu S, et al. Class 1 integron gene cassettes in multidrug-resistant Gram-negative bacteria in southern China. Int J Antimicrob Agents 2012; 40(3): 264-267.
21. Lascols C ,Hackel M, Hujer AM, Marshall SH, Bouchillon SK, Hoban DJ, et al. Using nucleic acid microarrays to perform molecular epidemiology and detect novel β-lactamases: a snapshot of extended-spectrum β-lactamases throughout the world. J Clin Microbiol 2012; 50(5): 1632-1639.
22. Begum S, Salam MA, Alam KF, Begum N, Hassan P, Haq JA. Detection of extended spectrum β-lactamase in Pseudomonas spp. isolated from two tertiary care hospitals in Bangladesh. BMC Res Notes 2013; 6(1): 1-4.
23. Khashei R, Navabi Z, Mohebi S, Samadi N. Antibiotic Resistance Among Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii Isolates Obtained From Shiraz Nemazi Hospital ICU Wards. Iran J Med Microbiol 2018; 12(4): 294-300 (Persian).
24. Goel V, Hogade SA, Karadesai S. Prevalence of extended-spectrum beta-lactamases, AmpC beta-lactamase, and metallo-beta-lactamase producing Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii in an intensive care unit in a tertiary care hospital. J Scientific Soc 2013; 40(1): 28-31.
25. Vahdani M, Khandan D N. The Frequency of of class 1, 2, and 3 Integrons and Extended-spectrum Beta-Lactamase Genes of bla-CTX-M ,bla-SHV ,and bla-TEM in Gram-negative Bacilli Isolated from Bandar Abbas Pediatric Hospital, Iran-2016. Sci Res Appl Biol 2020; 10(38): 47-62 (Persian).
26. Hakemi Vala M, Hallajzadeh M, Fallah F, Hashemi A, Goudarzi H. Characterization of the extended-spectrum beta-lactamase producers among non-fermenting Gram-negative bacteria isolated from burnt patients.Arch Hygiene Sci 2013; 2(1): 1-6.
27. Owlia P, Azimi L, Gholami A, Asgari B, Larry AR. ESBL-and MBL-mediated resistance in Acinetobacter baumannii: a global threat to burn patients. Infez Med 2012; 20(3): 182-183.
28. Rossolini GM, Mantengoli E. Treatment and control of severe infections caused by multiresistant Pseudomonas aeruginosa. Clin Microbiol Infect 2005; 11: 17-32.
29. Salimi A, Akya A, Haidari E. Prevalence Of β-Lactamases Genes Of Imp, Shv And Per In Pseudomonas Aeruginosa Isolated From Hospitals In Kermanshah. J Clin Res Paramed Sci 2015; 4(2): 152-159 (Persian).
30. Komijani M, Shahin K, Barazandeh M, Sajadi M. Prevalence of extended-spectrum β-lactamases genes in clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa. Med Laborat J 2018; 12(5): 34-41.
31. Bahrami M, Mmohammadi-Sichani M, Karbasizadeh V. Prevalence of SHV, TEM, CTX-M and OXA-48 β-Lactamase Genes in

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-05-19]

Clinical Isolates of Pseudomonas aeruginosa in Bandar-Abbas, Iran. Avicenna J Clin Microbiol Infect 2018; 5(4): 86-90.

32. Rahimi E, Asgari A, Azimi T, Soleiman-Meigooni S. Molecular Detection of Carbapenemases and Extended-Spectrum B-Lactamases-Encoding Genes in Clinical Isolates of Pseudomonas Aeruginosa in Iran. Jundishapur J Microbiol 2021; 14(7): 1-6.
33. Attarpour Yazdi MM, Hosseini SS. Antimicrobial resistance and molecular typing of Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumanii isolated from a burn hospital in Tehran, Iran. J Basic Clin Pathophysiol 2019; 7(2): 40-43.
34. Aljanabi FA, Alnaji HA, Duaibel AK. PCR for the Detection of Extended Spectrum β-Lactamases Genes of Pseudomonas aeruginosa. Int J Curr Microbiol Appl Sci 2018; 7(11): 3402-3408.
35. IMANI Foladi A, Rostami Z, Shapouri R. Antimicrobial resistance and ESBL prevalence in Pseudomonas aeruginosa strains isolated from clinical specimen by phenotypic and genotypic methods. J Ardabil Univ Med Sci 2010; 10(37): 189-198 (Persian).
36. Ahmed OB, Asghar AH, Bahwerth FS. Prevalence of ESBL genes of Pseudomonas aeruginosa strains isolated from Makkah Hospitals, Saudi Arabia. Euro J Biol Med Sci Res 2015; 3(6): 12-8.
37. Farzali Shirehjini F, Amini K, Fatahi H. Identification of blaCTX-M, blaSHV, and blaTEM genes in Pseudomonas aeruginosa strains isolated from human and animal samples using multiplex-PCR method. Qom Univ Med Sci J 2017; 10(11): 51-60 (Persian).
38. Mohammed H, Elsadek Fakhr A, Mohammed H, Al Johery SE, Abdel Ghani Hassanein W. Spread of TEM, VIM, SHV, and CTX-M β-lactamases in imipenem-resistant Gram-negative bacilli isolated from Egyptian hospitals. Int J Microbiol 2016; 2016.
39. Abdar MH, Taheri-Kalani M, Taheri K, Emadi B, Hasanzadeh A, Sedighi A, et al. Prevalence of extended-spectrum beta-lactamase genes in Acinetobacter baumannii strains isolated from nosocomial infections in Tehran, Iran. GMS Hyg Infect control 2019; 14.
40. Vafaei S, Mirnejad R, Amirmozafari N. Determining the Patterns of Antimicrobial Susceptibility and the Distribution of blaCTX-M Genes in Strains of Acinetobacter Baumannii Isolated from Clinical Samples. J Isfahan Med School 2013; 31(252): 1443-1451.
41. Bali EB, Acik L, Sultan N. Phenotypic and molecular characterization of SHV, TEM, CTX-M and extended-spectrum-lactamase produced by Escherichia coli, Acinobacter baumannii and Klebsiella isolates in a Turkish hospital. African J Microbiol Res 2010; 4(8): 650-654.
42. ezai MS, Rafiei A, Ahangarkani F, Bagheri-Nesami M, Nikkhah A, Shafahi K, et al. Emergence of extensively drug resistant acinetobacter baumannii-encoding integrons and extended-spectrum beta-lactamase genes isolated from ventilator-associated pneumonia patients. Jundishapur J Microbiol 2017; 10(7): e14377.
43. Jin H, Xu XM, huang Mi Z, Mou Y, Liu P. Drug-resistant gene based genotyping for Acinetobacter baumanniiin tracing epidemiological events and for clinical treatment within nosocomial settings. Chin Med J 2009; 122(3): 301-306.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-05-19]