DOI: 10.48305/jims.v40.i662.0124

مجله دانشکده پزشکی اصفهان — سال چهلم/شماره‌ی ۶۶۲/هفته‌ی دوم اردیبهشت ۱۴۰۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۲/۲۳ — تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۱/۹ — تاریخ چاپ: ۱۴۰۱/۲/۱۴

فراوانی ژن‌های مقاوم به فلوروکینولون‌ها در جدایه‌های بالینی پسودموناس آئروجینوزا با منشاء پلاسمیدی جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان الزهرا(س) اصفهان

بهروز عطایی[۱]، عباسعلی جوادی[۲]، لیلا زرغامی[۳]، فاطمه نیکوکار[۳]، مرتضی پوراحمد[۴]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: تولید پروتئین‌های مقاومت کینولونی وابسته به پلاسمید، مشکل عدیده‌ای در درمان عفونت‌ها می‌باشد ولی تأثیر این پروتئین‌ها در مقاومت آنتی‌بیوتیکی به قدر کافی بررسی نشده است. لذا این مطالعه با هدف تعیین فراوانی وجود این ژن‌ها در جدایه‌های بالینی پسودموناس آئروجینوزا در بیمارستان الزهرا(س) اصفهان انجام گرفت.

روش‌ها: این مطالعه‌ی مقطعی در سال ۱۳۹۸ و ۱۳۹۹ در بیمارستان الزهرا(س) اصفهان انجام گرفت. ۱۰۰ نمونه که از نظر کشت پسودموناس آئروجینوزا مثبت بودند، از نظر وجود ژن qnrA، qnrB و qnrS با روش PCR (Polymerase chain reaction) بررسی شده و فراوانی وجود این ژن‌ها بر حسب بخش بستری و منبع نمونه تعیین گردید.

یافته‌ها: از بین ۱۰۰ نمونه پسوموناس آئروجینوزای بررسی شده، ۵۶ مورد (۵۶ درصد) حداقل واجد یک ژن qnr بودند. ۱۳ مورد از این نمونه‌ها حاوی دو ژن و یک مورد حاوی سه ژن qnr بود. فراوانی نوع ژن بر حسب بخش، اختلاف معنی‌دار داشته (P < ۰/۰۰۱) ولی تعداد ژن بر حسب بخش، اختلاف معنی‌دار نداشت (P = ۰/۵۷). فراوانی qnrA در تمامی نمونه‌ها بیشتر از نوع qnrB و qnrS بود ولی نوع ژن بر حسب محل نمونه‌برداری تفاوت معنی‌دار نداشت (P = ۰/۳۶). همچنین فراوانی تعداد ژن مشاهده شده بر حسب منبع نمونه، اختلاف معنی‌دار نداشت (P = ۰/۹۸).

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد، فراوانی ژن‌های qnr در نمونه‌های مقاوم به فلوروکینولون‌ها (PMQR) در پسومودوموناس آئروجینوزا بالا بوده و این عامل می‌تواند منجر به مقاومت ضدمیکروبی پیش‌رونده در بخش‌های مختلف بیمارستانی گردد. لذا به نظر می‌رسد، توسعه تجویز منطقی آنتی‌بیوتیک در بیماران بستری، تأثیر قابل قبولی در کنترل گسترش مقاومت آنتی‌بیوتیکی باشد.

واژگان کلیدی: ژن qnr؛ فلوروکینولون؛ مقاومت آنتی‌بیوتیکی؛ پسودموناس آئروجینوزا

ارجاع: عطایی بهروز، جوادی عباسعلی، زرغامی لیلا، نیکوکار فاطمه، پوراحمد مرتضی. **فراوانی ژن‌های مقاوم به فلوروکینولون‌ها در جدایه‌های بالینی پسودموناس آئروجینوزا با منشاء پلاسمیدی جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان الزهرا(س) اصفهان.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۶۶۲): ۱۲۹-۱۲۴

مقدمه

سودوموناس‌ها، باکتری‌های گرم منفی و توانایی قابل توجه در ایجاد مقاومت آنتی‌میکروبیال می‌باشند و منجر به بروز عفونت‌هایی با مقاومت چند دارویی با مورتالیتی بالا می‌شوند (۱). مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها ممکن است با موتاسیون‌های کروموزومال و یا اکتساب ژن‌های مقاوم که بر روی المان‌های ژنتیکی مثل پلاسمید، اینتگرون و ترانسوپوزون قرار دارد، در ارتباط باشد (۲).

کینولون‌ها خانواده‌ای از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف صناعی هستند که به عنوان داروی‌های انتخابی در درمان عفونت‌ها استفاده می‌شود. اما به دلیل استفاده‌ی بی‌رویه از آن‌ها، میزان مقاومت نسبت به این داروها در حال افزایش است (۳، ۴). به طوری که طی سال‌های اخیر، مقاومت سطح بالا به داروهای فوق که در ارتباط با ژن‌های

۱- مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- مرکز تحقیقات عفونت‌های بیمارستانی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- دستیار بیماری‌های عفونی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- گروه بیماری‌های عفونی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: مرتضی پوراحمد: گروه بیماری‌های عفونی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
Email: mortezapourahmad@yahoo.com

وابسته به پلاسمید Qnr می‌باشد بروز نموده و درمان عفونت‌ها را بسیار پیچیده کرده است (۵).

مقاومت کینولونی وابسته به پلاسمید به دلیل گسترش سریع در بین باکتری‌ها، نقش مهمی در مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها دارد (۶). تاکنون سه نوع مقاومت کینولونی وابسته به پلاسمید کشف شده است که مهم‌ترین آن‌ها Qnrها هستند (۷). در میان مکانیسم‌های مختلف پلاسمیدی، مقاومت به فلوروکینولون‌ها، شایع‌ترین مکانیسم از طریق تولید پروتئین‌های Qnr می‌باشد که DNA ژیراز و توپوایزومراز IV را از اثرات فلوروکینولون‌ها حفظ می‌کند (۸). این مکانیسم، موجب مقاومت با درجات پایین نسبت به کینولون‌ها می‌شود که قابلیت گسترش دارد (۹). سه گروه مختلف از این توالی‌های Qnrها شامل qnrA، qnrB و qnrS در بین گونه‌های مختلف باکتری‌ها گزارش شده که این توالی‌ها از DNA ژیراز در مقابل اثرات کینولون‌ها حفاظت می‌کند (۱۰).

تولید پروتئین‌های مقاومت کینولونی وابسته به پلاسمید مشکل عدیده‌ای در درمان عفونت‌هاست. میزان شیوع ژن‌های مقاومت پلاسمیدی به فلوروکینولون‌ها در کشورهای درحال توسعه به دلیل مصرف بالای آنتی‌بیوتیک‌ها از میزان نسبتاً بالایی برخوردار است (۱۱).

مطالعات انجام گرفته بیانگر نقش ژن‌ها و بیومارکرها از جمله پروتئین‌های qnr در ایجاد و گسترش مقاومت آنتی‌بیوتیکی است ولی در عین حال مطالعات کافی در زمینه‌ی میزان شیوع ژن‌های qnr در جدایه‌های کلینیکی انجام نشده است و از آن‌جایی که سوموموناس‌ها نقش مهمی در ایجاد عفونت‌های بیمارستانی دارند، تعیین شیوع ژن‌ها nqr و نقش آن‌ها در ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌های مختلف، به ویژه سودمونا از اهمیت بالایی برخوردار است. لذا این مطالعه با هدف تعیین میزان شیوع ژن‌های مقاوم به فلوروکینولون‌ها در باکتری‌های سودوموناس ائروژینوزا جدا شده از بیماران بستری انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه‌ی مقطعی در سال ۱۳۹۸ و ۱۳۹۹ در بیماران بستری در بیمارستان الزهرا(س) اصفهان با مجوز کمیته‌ی اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اصفهان با کد: IR,MUI.REC.1396.3.425 انجام گرفت.

معیار ورود به مطالعه شامل نمونه‌های کشت مثبت از نظر باکتری سودوموناس ائرژینوزا مربوط به بیماران دارای پرونده در بخش پاتولوژی بیمارستان مذکور بودند. عدم مشاهده‌ی شواهد عفونت (تب، لوکوسیتوز، شواهد بالینی عفونت) در بیمار، اطلاعات ناقص در پرونده‌ی بیماران و در دسترس نبودن نمونه‌ی باکتری کشت داده شده در آزمایشگاه به عنوان معیار خروج از مطالعه در نظر گرفته شد.

حجم نمونه‌ی مورد نیاز با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مطالعات شیوع و با سطح اطمینان ۹۵ درصد، شیوع پروتئین‌های qnr در جدایه‌های سودوموناس آئروجینوزا که معادل ۰/۵ در نظر گرفته شد و پذیرش میزان خطای ۰/۱ به تعداد ۹۶ بیمار تعیین گردید که جهت افزایش اطمینان، ۱۰۰ نمونه مورد مطالعه قرار گرفت.

بیمارانی که در بازه‌ی زمانی مهرماه ۱۳۹۸ تا مهرماه ۱۳۹۹ در بیمارستان مذکور بستری و در نمونه‌ی کشت آن‌ها سودوموناس ائروژینوزا تشخیص داده شد، شناسایی گردید. در ابتدا پرونده‌ی بیماران بررسی و اطلاعات دموگرافیک و بالینی شامل سن، جنس، بخش بستری، مدت زمان بستری و تشخیص اولیه و تشخیص نهایی بیماران از پرونده‌های آن‌ها استخراج و در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت گردید.

با توجه به اینکه امکان آلودگی محیط کشت به سودوموناس ائروژینوزا وجود داشته، بیمارانی که در پرونده‌ی آن‌ها شواهد بالینی عفونت مانند تب و لکوسیتوز وجود داشته و با توجه به بیماری زمینه‌ای عفونت با باکتری سودوموناس ائورژینوزا برای آن‌ها مطرح بود، انتخاب شدند.

باکتری سودوموناس ائروژینوزا استخراج شده از نمونه‌ی خون، ادرار یا کاتتر این بیماران که در آزمایشگاه موجود بود، از نظر داشتن ژن‌های qnrA، qnrB و qnrS به روش (Polymerase chain reaction) PCR مورد بررسی قرار گرفت. برای این کار، پس از جداسازی اولیه‌ی تشخیص نهایی سوموموناس آئروجینوزا، جهت استخراج qnr و واکنش PCR پس از انجام کلیه‌ی تست‌های تشخیصی و تکمیلی و بیوشیمیایی و تأیید آلودگی و اثبات ابتلای نمونه‌دهنده به عفونت سودوموناس ائروجینوزا جهت استخراج DNA و انجام واکنش زنجیره‌ای پلیمراز جداسازی گردید. استخراج DNA توسط کیت مرکز ذخایر ژنتیکی انجام شد. تکثیر ژن‌های qnrA، qnrB، qnrS با استفاده از پرایمرهای اختصاصی (جدول ۱) و به روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز انجام شد (۱۲، ۱۳). میزان شیوع ژن‌های ذکر شده بر حسب سن، جنس، بخش بستری، مدت زمان بستری و تشخیص اولیه تعیین گردید.

داده‌های به دست آمده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۶ (version 26, IBM Corporation, Armonk, NY) شده و با آزمون‌های آماری Chi-Square و t-test تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

در این مطالعه، تعداد ۱۰۰ باکتری جدا شده‌ی سودوموناس آئروجینوزا مورد بررسی قرار گرفت که ۶۳ نمونه از بین مردان و ۳۷ نمونه از بین زنان بود. میانگین سن بیماران ۱۹/۷۴ ± ۵۰/۵۶ سال بود.

جدول ۱. پرایمرهای مورد استفاده در مطالعه

منابع	میزان PCR (bp)	موقعیت	ژن	توالی ('۳→'۵)	پرایمر
مطالعه حاضر	۵۸۰	۴۹-۳۰	qnrA1 to qnrA6	AGAGGATTTCTCACGCCAGG	QnrAm-F
		۶۰۸-۵۸۹		TGCCAGGCACAGATCTTGAC	QnrAm-R
مطالعه حاضر	۲۶۴	۳۰۲-۲۸۳	qnrB1 to qnrB6	GGMATHGAAATTCGCCACTGC	QnrAm-F
		۵۴۵-۵۲۶		TTTGCYGYYCGCCAGTCGAAC	QnrAm-R
Cayci و همکاران (۱۲)	۴۲۸	۵۳۶-۵۴۵	qnrS1 to qnrS6	GCAAGTTCATTGAACAGGGT	QnrAm-F
		۵۶۳-۵۴۵		TCTAAACCGTCGAGTTCGGCG	QnrAm-F

از بین ۱۰۰ جدایه‌ی بررسی شده، ۵۶ نمونه (۵۶ درصد) حاوی یک ژن، ۲ نمونه حاوی دو ژن، ۱ نمونه، حاوی سه ژن و ۳۱ نمونه، فاقد ژن‌های مذکور بودند. در جدول ۱، توزیع فراوانی ژن‌های جدا شده بر حسب بخش نشان داده شده است. مطابق جدول ۲، بیشترین نمونه‌ها، مربوط به بخش مراقبت‌های ویژه با فراوانی ۴۰ مورد (۴۰ درصد) و کم‌ترین آن‌ها مربوط به بخش جراحی با فراوانی ۸ مورد (۸ درصد) بود. برابر نتایج مذکور، فراوانی نوع ژن بر حسب بخش، اختلاف معنی‌دار داشته ($P < ۰/۰۰۱$) ولی تعداد ژن بر حسب بخش، اختلاف معنی‌دار نداشت ($P = ۰/۵۷$).

در جدول ۳ فراوانی جدایه‌های سوموموناس آئروجینوزا بر حسب منبع نمونه‌برداری، نشان داده شده است. هر چند که فراوانی qnrA در تمامی نمونه‌ها، بیشتر از نوع qnrB و qnrS بود ولی نوع ژن بر حسب منبع نمونه‌برداری تفاوت معنی‌دار نداشت ($P = ۰/۳۶$). همچنین فراوانی تعداد ژن مشاهده شده بر حسب منبع نمونه، اختلاف معنی‌دار نداشت ($P = ۰/۹۸$).

بحث

این مطالعه با هدف تعیین فراوانی ژن‌های qnr در ایزوله‌های بالینی سودوموناس آئروجینوزا نمونه‌های بالینی بیماران بستری در بیمارستان الزهرا(س) اصفهان انجام گرفت. برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، فراوانی qnr در ایزوله‌ها به طور قابل توجهی (۵۶ درصد) بالا بود. در مطالعات مشابه، فراوانی این ژن‌ها با شیوع کمتری گزارش شده است، به طوری که در جامائیکا، فراوانی تشخیص qnr در جدایه‌های بالینی ۳۲/۵ درصد گزارش گردید (۱۴).

Corkil و همکاران در مطالعه‌ی خود در انگلستان، فراوانی qnr را ۳۲ درصد گزارش نموده‌اند (۱۵). شیوع این ژن‌ها در سروتیپ غیر تیفوی سالمونلا انتریکا، در ایالات متحده آمریکا (۱۶)، کانادا (۱۷)، استرالیا (۱۸)، چین (۱۹) و اروپا (۲۰) به میزان کمتری گزارش شده است. اما در مطالعه‌ی Vien و همکاران، شیوع qnr در ویتنام، به میزان ۸۶ درصد گزارش شده که علت این میزان بالا، مصرف بی‌رویه و بالای آنتی‌بیوتیک‌ها در ویتنام اعلام شده است (۲۱).

علاوه بر این، Vien و همکاران با مطالعه بر روی ارگانیسم‌های کامنسال نشان دادند که این موجودات ممکن است مخزن بزرگی برای ژن‌های مؤثر در ایجاد مقاومت ضد میکروبی (PMAR) با واسطه‌ی پلاسمیدها مانند qnrS در ویتنام باشند (۲۱). علت تفاوت شیوع این ژن‌ها در جوامع مختلف متفاوت است زیرا معیارهای انتخاب جدایه‌ها در مطالعات مختلف متفاوت می‌باشد. در طراحی مطالعه‌ی Vien و همکاران، باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک انتخاب شده‌اند اما در مطالعه‌ی ما تمام باکتری‌هایی که به نظر می‌رسید عامل عفونت هستند انتخاب شدند. بنابراین می‌توان گفت که اگر باکتری‌های مقاوم انتخاب شده بودند، این میزان ممکن بود بالاتر از میزان موجود باشد.

جدول ۲. توزیع فراوانی جدایه‌های سودوموناس آئروجینوزا بر حسب بخش

بخش	تعداد نمونه	نوع ژن			تعداد ژن		
		qnrA	qnrB	qnrS	۱	۲	۳
مراقبت‌های ویژه	۴۰	۳۰ (۷۵)	۴۰ (۱۰)	۱ (۲/۵)	۲۷ (۶۷/۵)	۴ (۱۰)	۰ (۰)
جراحی	۸	۱ (۱۲/۵)	۱ (۱۲/۵)	۰ (۰)	۲ (۲۵)	۰ (۰)	۰ (۰)
داخلی	۱۳	۶ (۴۶/۲)	۴ (۳۰/۸)	۱ (۷/۷)	۵ (۳۸/۵)	۳ (۲۳/۱)	۰ (۰)
اورژانس	۳۰	۱۴ (۴۶/۷)	۷ (۲۳/۳)	۶ (۲۰)	۱۵ (۵۰)	۴ (۱۳/۳)	۱ (۳/۳)
پیوند	۹	۷ (۷۷/۸)	۰ (۰)	۲ (۲۲/۲)	۷ (۷۷/۸)	۱ (۱۱/۱)	۰ (۰)
P			۰/۰۰۱			۰/۵۷	

جدول ۳. توزیع فراوانی جدایه‌های سودموناس آئروجینوزا بر حسب منبع نمونه‌گیری

منبع نمونه	تعداد نمونه	نوع ژن			تعداد ژن		
		qnrA	qnrB	qnrS	۱	۲	۳
ادرار	۴۰	۲۳ (۵۷)	۶ (۱۵)	۷ (۱۷/۵)	۲۰ (۵۰)	۶ (۱۵)	۱ (۲/۵)
زخم	۱۳	۶ (۴۶/۲)	۴ (۳۰/۸)	۲ (۱۵/۴)	۷ (۶۱/۵)	۲ (۱۵/۴)	۰ (۰)
خون	۱۰	۵ (۵۰)	۰ (۰)	۱ (۱۰)	۴ (۴۰)	۱ (۱۰)	۰ (۰)
ترشحات تراشه	۲۵	۱۵ (۶۰)	۶ (۲۴)	۰ (۰)	۱۵ (۶۰)	۳ (۱۲)	۰ (۰)
شکم	۲	۲ (۱۰۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۲ (۱۰۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
مایع مغزی- نخاعی	۸	۶ (۷۵)	۰ (۰)	۰ (۰)	۶ (۷۵)	۰ (۰)	۰ (۰)
سینویال	۲	۱ (۵۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۱ (۵۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
P			۰/۳۶			۰/۹۸	

در مطالعات قبلی نشان داده شده است که سویه‌های حاوی ژن PMQR ممکن است مکانیسم‌های مقاومت ضد میکروبی دیگری داشته باشند. به همین دلیل، به نظر می‌رسد بررسی تمامی جدایه‌ها، صرف نظر از مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن‌ها مطلوب‌تر باشد (۲۰). علاوه بر این، باکتری‌هایی که در این تحقیق مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، جدایه‌های سودموناس آئروجینوزا از بخش‌های مختلف بیمارستان بودند که یک پاتوژن قوی است و می‌تواند عفونت‌های شدید و کشنده در بیماران ایجاد کند.

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد، qnrA در اکثر جدایه‌های سودموناس آئروجینوزا، شیوع بیشتری دارد که این یافته مشابه مطالعات انجام گرفته در اسپانیا (۲۳) و انگلیس (۱۴) می‌باشد.

با توجه به نتایج این مطالعه، فراوانی ژن qnr در بیماران پیوندی بیشتر بود. این بیماران دارای نقص ایمنی بوده و در بسیاری از موارد، عامل عفونت‌های کشنده و فرصت‌طلب همچون سودموناس ائروجینوزا می‌باشند (۹). در برخی موارد، باکتری‌ها ممکن است به فلوروکینولون خاصی حساس باشند، اما ممکن است به واسطه‌ی حضور ژن‌های خاص، به آنتی‌بیوتیک دیگری از این گروه، مقاوم باشند. به عنوان مثال Hakanen و همکاران گزارش دادند، Salmonella enterica که به اسید نالیدیکسیک حساس است، نسبت به سیپروفلوکساسین مقاوم می‌باشد (۲۳). در این موارد مشخص شده است که ژن qnrS مسؤول این تغییر مقاومت آنتی‌بیوتیکی است (۲۰، ۲۲).

همانطور که در نتایج بیان شد، بالاترین شیوع حداقل یک ژن PMQR در ایزوله‌ها مربوط به بخش‌های پیوند و ICU بود که این ممکن است زنگ خطری برای گسترش مقاومت در برابر فلوروکینولون در این بخش‌ها باشد. بنابراین باید بر تجویز منطقی آنتی‌بیوتیک در این بخش‌ها تأکید گردد. بعلاوه برابر نتایج مطالعه‌ی ما، فراوانی ژن‌های qnr در زخم‌ها و CSF بالاتر بود. همچنین عفونت سودوموناد CNS در بیماران با سابقه‌ی جراحی مغز و اعصاب و در بیماران با زخم‌های مزمن بیشتر بود. لذا با توجه به این که این باکتری ممکن است دارای ژن PMQR باشد و ممکن است در ابتدای بروز بیماری، تجویز آنتی‌بیوتیک را منطقی نماید، ولی بدون مشاوره با متخصص عفونی خصوصاً در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه و بیماران مبتلا به نقص ایمنی، ممکن است تجویز آنتی‌بیوتیک برای این بیماران، اجباری نباشد. در عین حال با توجه به محدودیت‌هایی که در این مطالعه وجود داشت از جمله کمی حجم نمونه، تعمیم نتایج این مطالعه از نظر فراوانی ژن qnr در جدایه‌های سودموناس آئروجینوزا به کل جامعه‌ی مورد بررسی، مشکل بوده و لذا پیشنهاد می‌گردد مطالعات بیشتر و با حجم نمونه‌ی بالاتری در این زمینه انجام گیرد.

نتیجه گیری

یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد، فراوانی ژن‌های qnr در نمونه‌های مقاوم به فلوروکینولون‌ها (PMQR) در جدایه‌های پسومودوموناس آئروجینوزا بالا بوده و این عامل می‌تواند منجر به مقاومت ضدمیکروبی پیشرونده در بخش‌های مختلف بیمارستانی گردد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری تخصصی در رشته‌ی بیماری‌های عفونی و گرمسیری است که با شماره‌ی ۳۹۵۱۱۷ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و اجرا شده است. لذا نویسندگان مقاله از حمایت‌های معاونت مذکور تقدیر و تشکر می‌نمایند.

References

1. Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. P T 2015; 40(4): 277-83.
2. Fair RJ, Tor Y. Antibiotics and bacterial resistance in the 21st century. Perspect Medicin Chem 2014; 6: 25-64.
3. Blair JM, Webber MA, Baylay AJ, Ogbolu DO, Piddock LJ. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. Nat Rev Microbiol 2015; 13(1): 42-51.
4. Oliver A, Mulet X, López-Causapé C, Juan C. The increasing threat of Pseudomonas aeruginosa high-risk clones. Drug Resist Updat 2015; 21-22: 41-59.
5. Nabilou M, Babaeekhou L, Ghane M. Fluoroquinolone resistance contributing mechanisms and genotypes of ciprofloxacin-unsusceptible Pseudomonas aeruginosa strains in Iran: emergence of isolates carrying qnr/aac (6)-Ib genes. Int Microbiol 2021.
6. Martinez-Martinez L, Cano ME, Rodriguez-Martinez JM, Calvo J, Pascual A. Plasmid-mediated quinolone resistance. Expert Rev Anti Infect Ther 2008; 6(5): 685-711.
7. Amin MB, Saha SR, Islam MR, Haider SA, Hossain MI, Chowdhury AH, et al. High prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance (PMQR) among E. coli from aquatic environments in Bangladesh. PLoS One 2021; 16(12): e0261970.
8. Ruiz J. Transferable mechanisms of quinolone resistance from 1998 onward. Clin Microbiol Rev 2019; 32(4): e00007-19.
9. Ayobola ED, Oscar WO, Ejovwokoghene EF. Occurrence of plasmid mediated fluoroquinolone resistance genes amongst enteric bacteria isolated from human and animal sources in Delta State, Nigeria. AIMS Microbiol 2021; 7(1): 75-95.
10. Rusu A, Lungu IA, Moldovan OL, Tanase C, Hancu G. Structural characterization of the millennial antibacterial (fluoro) quinolones-shaping the fifth generation. Pharmaceutics 2021; 13(8): 1289.
11. Rodriguez-Martinez JM, Poirel L, Pascual A, Nordmann P. Plasmid-mediated quinolone resistance in Australia. Microb Drug Resist 2006; 12(2): 99-102.
12. Cayci YT, Coban AY, Gunaydin M. Investigation of plasmid -mediated quinolone resistance in Pseudomonas aeruginosa clinical isolates. Indian J Med Microbiol 2014; 32(3): 285-9.
13. Cattoir V, Nordmann P. Plasmid-mediated quinolone resistance in gram negative bacterial species: An update. Curr Med Chem 2009; 16(8): 1028-46.
14. Stephenson S, Brown PD, Holness A, Wilks M. The Emergence of Qnr-mediated quinolone resistance among enterobacteriaceae in Jamaica. West Indian Med J 2010; 59(3): 241-4.
15. Corkill JE, Anson JJ, Hart CA. High prevalence of the plasmid-mediated quinolone resistance determinant qnrA in multidrug-resistant Enterobacteriaceae from blood cultures in Liverpool, UK. J Antimicrob Chemother 2005; 56(6): 1115-7.
16. Gay K, Robicsek A, Strahilevitz J, Park CH, Jacoby G, Barrett TJ, et al. Plasmid-mediated quinolone resistance in non-Typhi serotypes of Salmonella enterica. Clin Infect Dis 2006; 43(3): 297-304.
17. Pitout JD, Wei Y, Church DL, Gregson DB. Surveillance for plasmid-mediated quinolone resistance determinants in Enterobacteriaceae within the Calgary Health Region, Canada: the emergence of aac (6')-Ib-cr. J Antimicrob Chemother 2008; 61(5): 999-1002.
18. Wang M, Tran JH, Jacoby GA, Zhang Y, Wang F, Hooper DC. Plasmid-mediated quinolone resistance in clinical isolates of Escherichia coli from Shanghai, China. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47(7): 2242-8.
19. Murray A, Mather H, Coia J, Brown D. Plasmid-mediated quinolone resistance in nalidixic-acid-susceptible strains of Salmonella enterica isolated in Scotland. J Antimicrob Chemother 2008; 62(5): 1153-5.
20. Vien LTM, Baker S, Thao LTP, Tu LTP, Thuy CT, Nga TTT, et al. High prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance determinants in commensal members of the Enterobacteriaceae in Ho Chi Minh City, Vietnam. J Med Microbiol 2009; 58(12): 1585-92.
21. Ayobola ED, Oscar WO, Ejovwokoghene EF. Occurrence of plasmid mediated fluoroquinolone resistance genes amongst enteric bacteria isolated from human and animal sources in Delta State, Nigeria. AIMS Microbiol 2021; 7(1): 75-95.
22. Lavilla S, González-López JJ, Sabaté M, García-Fernández A, Larrosa MN, Bartolomé RM, et al. Prevalence of qnr genes among extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacterial isolates in Barcelona, Spain. J Antimicrob Chemother 2007; 61(2): 291-5.
23. Hakanen AJ, Lindgren M, Huovinen P, Jalava J, Siitonen A, Kotilainen P. New Quinolone Resistance Phenomenon in Salmonella enterica: Nalidixic Acid-Susceptible Isolates with Reduced Fluoroquinolone Susceptibility. J Clin Microbiol 2005; 43(11): 5775-8.

DOI: *10.48305/jims.v40.i662.0124*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 40, No. 662, 2nd Week, May 2022**

Received: 13.05.2021 Accepted: 29.01.2022 Published: 04.05.2022

The Prevalence of Fluoroquinolone Resistant Genes in Clinical Isolates of Pseudomonas Aeruginosa of Plasmid Origin Isolated From Patients Admitted to Alzahra Hospital of Isfahan

Behrooz Ataei[1], Abbasali Javadi[2], Leila Zarghami[3], Fatemeh Nikookar[3], Morteza Pourahmad[4]

Original Article

Abstract

Background: Production of plasmid-dependent quinolone resistant proteins is a major problem in treating infections, but the effect of these proteins on antibiotic resistance has not been explored enough. Therefore, this study was performed to determine the frequency of these genes in clinical isolates of Pseudomonas aeruginosa in Al-Zahra Hospital of Isfahan.

Methods: This cross-sectional study performed in Alzahra Hospital in Isfahan during 2019-2020. Cultures from 100 samples, positive for Pseudomonas aeruginosa were examined for the presence of qnrA, qnrB and qnrS genes by PCR and the frequency of this gene was assessed based on the ward and the source of the sample.

Findings: Out of 100 Pseudomonas aeruginosa samples, 56 (56%) had at least one qnr gene. Thirteen of these samples contained two genes and one contained three qnr females. The frequency of gene based on hospital wards was significantly different ($P < 0.001$) but the number of genes based on hospital wards was not significantly different ($P = 0.57$). The frequency of qnrA in all samples was higher than qnrB and qnrS, but the type of gene did not differ significantly in terms of the sampling location ($P = 0.36$). Also, the frequency of the number of genes observed based on the sample source was not significantly different ($P = 0.98$).

Conclusion: The findings of the present study indicate that the frequency of qnr genes in fluoroquinolone resistant (PMQR) samples in Pseudomodonas aeruginosa is high and this factor can lead to progressive antimicrobial resistance in different hospital wards. Therefore, it seems that the development of suitable antibiotic administration in hospitalized patients is an effective measure in controlling the spread of antibiotic resistance.

Keywords: qnr gene; Fluoroquinolone; Antibiotic resistance; Pseudomonas aeruginosa

Citation: Ataei B, Javadi A, Zarghami L, Nikookar F, Pourahmad M. **The Prevalence of Fluoroquinolone Resistant Genes in Clinical Isolates of Pseudomonas Aeruginosa of Plasmid Origin Isolated From Patients Admitted to Alzahra Hospital of Isfahan.** J Isfahan Med Sch 2022; 40(662): 124-9.

1- Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Department of Infection Diseases, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Resident of Infectious Diseases, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4- Nosocomial Infection Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Morteza Pourahmad, Nosocomial Infection Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: mortezapourahmad@yahoo.com