DOI: 10.22122/jims.v36i499.10443 Published by Vesnu Publications

مجله دانشکده پزشکی اصفهان سال سی و ششم/شماره‌ی ۴۹۹/هفته‌ی سوم آذر ۱۳۹۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۴/۲۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۸/۲۳ تاریخ چاپ: ۱۳۹۷/۹/۱۵

فراوانی ژن‌های پلاسمیدی qnr مقاومت به کینولون‌ها در جدایه‌های Escherichia Coli عامل عفونت ادراری

مهدی ابراهیمیان[۱]، مریم محمدی سیچانی[۲]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: Escherichia coli یکی از عوامل اصلی عفونت ادراری در انسان است. مقاوم شدن این باکتری به انواع آنتی‌بیوتیک‌ها درمان آن را با مشکل مواجه کرده است. مقاومت وابسته به پلاسمید نسبت به کینولون‌ها به‌طور روزافزون در خانواده‌ی Enterobacteriaceae در جهان در حال گسترش می‌باشد. هدف از انجام این تحقیق، بررسی فراوانی ژن‌های پلاسمیدی qnr مقاوم به کینولون‌ها در جدایه‌های Escherichia coli عامل عفونت ادراری بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی توصیفی- مقطعی، ۹۶ جدایه‌ی ادراری Escherichia coli شناسایی شدند. حساسیت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌ها به روش انتشار دیسک بررسی شد. حضور ژن‌های پلاسمیدی qnrA، qnrB و qnrS به روش مولکولی با پرایمرهای اختصاصی بررسی گردید.

یافته‌ها: از ۹۶ جدایه‌ی مورد بررسی، ۵۳ جدایه (۴۰/۱۶ درصد) نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های گروه فلوروکینولون‌ها مقاوم بودند. همچنین، حضور ژن qnrA در ۱۸ جدایه (۳۳/۹۶ درصد)، ژن qnrB در ۸ جدایه (۱۵/۱۰ درصد) و ژن qnrS در ۵ جدایه (۹/۴۳ درصد) از ۵۳ جدایه‌ی مقاوم نسبت به فلوروکینولون توسط آزمون Polymerase chain reaction (PCR) تأیید گردید.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد که ژن‌های گروه qnr وابسته به پلاسمید در اصفهان گسترش یافته است. فراوانی ژن qnrA نسبت به qnrB و qnrS در میان جدایه‌های Escherichia coli مقاوم به کینولون در اصفهان بیشتر است.

واژگان کلیدی: Escherichia coli، فلوروکینولون‌ها، مقاومت به آنتی‌بیوتیک، پلاسمید، عفونت دستگاه ادراری، واکنش زنجیره‌ای پلیمراز

ارجاع: ابراهیمیان مهدی، محمدی سیچانی مریم. **فراوانی ژن‌های پلاسمیدی qnr مقاومت به کینولون‌ها در جدایه‌های Escherichia Coli عامل عفونت ادراری.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۹۹): ۱۲۱۸-۱۲۱۳

مقدمه

عفونت مجرای ادراری، از شایع‌ترین عفونت‌های انسانی به شمار می‌رود. در اغلب موارد، عفونت ادراری بدون علایم ظاهری است و فقط به صورت باکتریوری همراه با دفع تعداد زیادی باکتری در ادرار همراه است. عوارض حاصل از عفونت ادراری، ممکن است موجب پیدایش نارسایی کلیوی و فشار خون گردد (۱). Escherichia coli، شایع‌ترین عامل عفونت‌های دستگاه ادراری است و طیف بیماری آن از اورتریت، سیستیت تا پیلونفریت متغیر است. شیوع عفونت ادراری ناشی از Escherichia coli در جوامع مختلف بین ۹۰-۶۰ درصد گزارش شده است. در بین انواع عفونت‌های بیمارستانی، عفونت ادراری حاصل از Escherichia coli در درجه‌ی اول اهمیت و شیوع قرار دارد (۳-۲).

کینولون‌ها، به‌عنوان داروهای انتخابی اول در درمان عفونت‌های دستگاه ادراری ناشی از باکتری‌های گرم منفی مانند Escherichia coli مورد استفاده قرار گرفته‌اند، اما به دلیل استفاده‌ی زیاد و بی‌مورد این داروها، میزان مقاومت نسبت به این داروها در حال افزایش می‌باشد؛ به طوری‌که طی سال‌های اخیر، مقاومت بالا به این داروها که در ارتباط با ژن‌های وابسته به پلاسمید qnr می‌باشند، گزارش شده است (۴). محصول پروتئینی حاصل از این ژن‌ها، با اتصال به آنزیم DNA ژیراز و پوشش فیزیکی آن، مانع از اتصال آنتی‌بیوتیک به آن می‌گردد.

مهم‌ترین ژن‌های مقاومت به کینولون‌ها که توسط پلاسمیدها کد می‌شوند، qnrA، qnrB و qnrS می باشند. وجود این پلاسمیدها در Escherichia coli، باعث شده است که حداقل میزان مهارکنندگی

۱- گروه میکروبیولوژی، واحد نایین، دانشگاه آزاد اسلامی، نایین، ایران

۲- استادیار، گروه میکروبیولوژی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: مریم محمدی سیچانی

Email: mohamadi_m@iaufala.ac.ir

سیپروفلوکسازین حدود ۳۲ برابر افزایش پیدا کند. ژن‌های qnr جزء عوامل مقاومت کینولون وابسته به پلاسمید هستند که به دلیل قرارگیری بر روی اینتگرون‌های مختلف، باعث گسترش بسیار سریع مقاومت در باکتری‌های خانواده‌ی انتروباکتریاسه شده‌اند. این ژن‌ها، با کد کردن پروتئین های محافظت کننده از DNA ژیراز که هدف اصلی تأثیر کینولون‌ها هستند، موجب کاهش حساسیت باکتری نسبت به این داروها می‌شوند (۶-۵).

میزان شیوع ژن‌های مقاومت پلاسمیدی به فلوروکینولون‌ها مانند qnrA در جدایه‌های Escherichia coli در کشورهای در حال توسعه به دلیل مصرف گسترده‌ی این گروه از آنتی‌بیوتیک‌ها در مقایسه با کشورهای توسعه یافته، بسیار بالاتر است. بنابراین، اطلاع از میزان گسترش این ژن‌ها در جدایه‌های Escherichia coli به عنوان یکی از عوامل اصلی ایجاد کننده ی عفونت ادراری و ارزیابی میزان بروز مقاومت در آن‌ها، از اهمیت بسیاری برخوردار است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی فراوانی ژن‌های پلاسمیدی qnr مقاومت به کینولون‌ها در جدایه‌های Escherichia coli عامل عفونت ادراری در شهر اصفهان بود.

روش‌ها

در این مطالعه‌ی توصیفی مقطعی، ۹۶ جدایه‌ی Escherichia coli از ۱۵۰ نمونه ی ادرار طی تابستان ۱۳۹۵ از آزمایشگاه‌های شهر اصفهان جمع‌آوری شد. نمونه‌های ادرار بر روی محیط‌های Blood agar و McConkey agar کشت داده شدند. جدایه‌های Escherichia coli بر اساس واکنش گرم و آزمون‌های بیوشیمیایی شامل MR، VP، مصرف سیترات، اوره‌آز، تولید اندول، حرکت و تخمیر قندها در Triple sugar iron agar (TSI) شناسایی شدند. مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های Escherichia coli با انجام آزمون آنتی‌بیوگرام استاندارد به روش Kirby-Bauer بر اساس استاندارد آزمایشگاه بالینی Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI) انجام شد (۸-۷). در آزمون مقاومت آنتی‌بیوتیکی، دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی شامل کلرآمفنیکل (۳۰ میکروگرم)، کوتریماکسازول (۲۵ میکروگرم)، سفپیم (۳۰ میکروگرم)، سفتازیدیم (۳۰ میکروگرم)، سفالکسین (۳۰ میکروگرم)، نالیدیکسیک اسید (۳۰ میکروگرم)، سیپروفلوکسازین (۵ میکروگرم)، لووفلوکسازین (۵ میکروگرم)، نورفلوکسازین (۱۰ میکروگرم)، آموکسی‌سیلین (۲۵ میکروگرم)، پیپراسیلین (۱۰۰ میکروگرم)، آمیکاسین (۳۰ میکروگرم)، توبرامایسین (۱۰ میکروگرم)، ایمی‌پنم (۱۰ میکروگرم) و مروپنم (۱۰ میکروگرم) استفاده شدند. نتایج بر اساس قطر هاله ی عدم رشد اطراف هر دیسک و با توجه به جدول راهنما به صورت حساس، نیمه‌حساس و مقاوم گزارش شد (۱۰-۹).

به منظور شناسایی ژن‌های مقاومت به کینولون‌ها، DNA جدایه‌های Escherichia coli به روش جوشاندن استخراج شد و میزان خلوص آن‌ها با توجه به نسبت جذب Ultraviolet (UV) ۲۶۰/۲۸۰ تأیید گردید. برای شناسایی ژن‌های qnrA، qnrB و qnrS پرایمرهای اختصاصی به کار گرفته شد (۱۱). میزان ویژگی (Specificity) و حساسیت (Sensitivity) این پرایمرها با نرم افزار Oligo6 و نرم‌افزار آنلاین NCBI Primer BLAST سنجیده شد. توالی پرایمرها و اندازه‌ی محصولات هر ژن در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱. مشخصات پرایمرهای مورد استفاده برای شناسایی ژن‌های مقاومت به فلوروکینولون‌ها (۱۱)

نام پرایمر	توالی نوکلئوتیدی	اندازه‌ی محصول (bp)
qnrA-F	3'- ATTTCTCACGCCAGGATTTG-5'	۵۱۶
qnrA-R	3'- GATCGGCAAAGGTTAGGTCA-5'	
qnrB-F	3'- GATCGTGAAAGCCAGAAAGG-5'	۴۶۹
qnrB-R	3'- ACGATGCCTGGTAGTTGTCC-5'	
qnrS-F	3'- ACGACATTCGTCAACTGCAA-5'	۴۱۷
qnrS-R	3'- TAAATTGGCACCCTGTAGGC-5'	

واکنش زنجیره‌ای پلیمراز در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر حاوی بافر 10X Polymerase chain reaction (PCR) ۵ میکرولیتر، Deoxynucleotide ۱۰ میلی‌مولار ۰/۴ میکرولیتر، کلرید منیزیم ۵۰ میلی مولار ۰/۶ میکرولیتر، هر یک از پرایمرها ۰/۵ میکرولیتر، Taq DNApolymerase ۱ میکرولیتر و DNA الگو ۱ میکرولیتر انجام شد. برنامه‌ی زمانی PCR شامل واسرشتگی اولیه‌ی DNA به مدت ۵ دقیقه در ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد، مرحله‌ی واسرشتگی DNA هر چرخه ۴۵ ثانیه در دمای ۹۵ درجه ی سانتی‌گراد، اتصال پرایمرها ۴۵ ثانیه در دمای ۵۶ درجه ی سانتی‌گراد، طویل شدن رشته ی هدف ۵۰ ثانیه در دمای ۷۲ درجه‌ی سانتی‌گراد طی ۳۵ چرخه انجام شد. مرحله ی طویل شدن نهایی، ۵ دقیقه در دمای ۷۲ درجه ی سانتی‌گراد انجام شد. سپس، محصول PCR بر روی ژل آگارز ۱/۵ درصد الکتروفورز گردید و برای شناسایی قطعات اختصاصی ساخته شده مورد ارزیابی قرار گرفت (۱۳-۱۲).

یافته‌ها

در این مطالعه، ۹۶ جدایه‌ی Escherichia coli عامل عفونت ادراری بر اساس خصوصیات ریخت‌شناسی (Morphologic) و آزمون‌های بیوشیمیایی شناسایی شدند و آزمون حساسیت آنتی‌بیوتیکی بر روی آن‌ها انجام گردید (جدول ۲). بیشترین میزان حساسیت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌ها، به ترتیب مربوط به مروپنم، کلرامفنیکل، سفپیم، ایمی‌پنم،

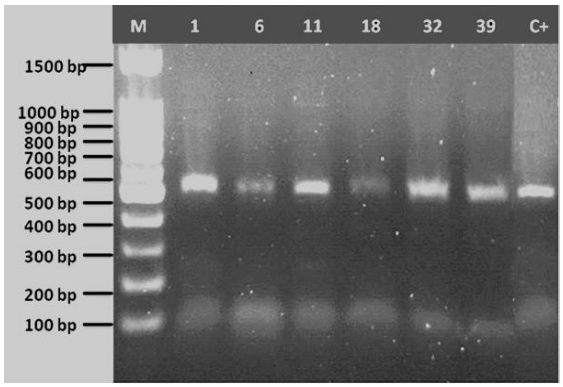
سفتازیدیم و آمیکاسین به ترتیب با ۹۵/۸، ۸۱/۳، ۷۸/۱، ۷۵/۰ و ۷۲/۹ و ۷۰/۸ درصد بود. از سوی دیگر، کمترین میزان حساسیت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌ها به ترتیب در آموکسی‌سیلین، نالیدیکسیک اسید، کوتریماکسازول، پیپراسیلین و توبرامایسین مشاهده شد.

جدول ۲. توزیع فراوانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی جدایه‌های Escherichia coli عامل عفونت ادراری

مقاومت آنتی‌بیوتیک	حساس تعداد (درصد)	نیمه حساس تعداد (درصد)	مقاوم تعداد (درصد)
آمیکاسین	۶۸ (۷۰/۸)	۱۴ (۱۴/۶)	۱۴ (۱۴/۶)
توبرامایسین	۵۳ (۵۵/۲)	۲۰ (۲۰/۸)	۲۳ (۲۴/۰)
آموکسی‌سیلین	۲۷ (۲۸/۱)	۰ (۰)	۶۹ (۷۱/۹)
پیپراسیلین	۳۹ (۴۰/۶)	۴ (۴/۲)	۵۳ (۵۲/۲)
کلرامفنیکل	۷۸ (۸۱/۳)	۲ (۲/۱)	۱۶ (۱۶/۷)
سفالکسین	۵۶ (۵۸/۳)	۰ (۰)	۴۰ (۴۱/۷)
سفتازیدیم	۷۰ (۷۲/۹)	۲ (۲/۱)	۲۴ (۲۵/۰)
سفپیم	۷۵ (۷۸/۱)	۳ (۳/۱)	۱۸ (۱۸/۸)
ایمی‌پنم	۷۲ (۷۵/۰)	۱۰ (۱۰/۴)	۱۴ (۱۴/۶)
مروپنم	۹۲ (۹۵/۸)	۱ (۱/۰)	۳ (۳/۱)
کوتریماکسازول	۳۹ (۴۰/۶)	۰ (۰)	۵۷ (۵۹/۴)
نالیدیکسیک اسید	۳۳ (۳۴/۴)	۱۳ (۱۳/۵)	۵۰ (۵۲/۱)
سیپروفلوکساسین	۶۱ (۶۳/۵)	۴ (۴/۲)	۳۱ (۳۲/۳)
نوروفلوکساسین	۶۴ (۶۶/۷)	۴ (۴/۱)	۳۰ (۳۱/۳)
لووفلوکساسین	۶۵ (۶۷/۷)	۱ (۱/۰)	۳۰ (۳۱/۳)

از بین جدایه‌های Escherichia coli، ۵۲/۱ درصد جدایه‌ها نسبت به نالیدیکسیک اسید مقاوم بودند. بیشترین مقاومت (۳۲/۳ درصد) در بین آنتی‌بیوتیک‌های گروه فلوروکینولون نسبت به سیپروفلوکساسین مشاهده شد. همچنین، میزان مقاومت جدایه‌ها نسبت به لووفلوکسازین و نورفلوکسازین ۳۱/۳ درصد بود (جدول ۲). به طور کلی، ۳۳ جدایه‌ی Escherichia coli حداقل به یکی از آنتی‌بیوتیک‌های گروه فلوروکینولون مقاوم بودند.

پس از پایان مراحل PCR، تک باند حاصل از تکثیر قطعه ی اختصاصی از ژن‌های qnrA، qnrB و qnrS در هر نمونه به صورت رؤیت باندهای درخشان با اندازه‌ی مورد نظر در دستگاه ژل داکیومنت مشاهده گردید (شکل ۱). فراوانی حضور ژن‌های qnr در جدایه‌های Escherichia coli مقاوم به فلوروکینولون‌ها به تفکیک در جدول ۳ آمده است.



شکل ۱. الکتروفورز محصول Polymerase chain reaction (PCR) برای ردیابی حضور ژن qnrA در جدایه‌های Escherichia coli

M: نشانگر DNA ۱۰۰ جفت بازی؛ اعداد مشخص‌کننده‌ی شماره‌ی سویه‌ها و C+ شاهد مثبت است.

جدول ۳. فراوانی حضور ژن‌های qnr در جدایه‌های Escherichia coli

شماره‌ی جدایه	نوروفلوکساسین	سیپروفلوکساسین	لووفلوکساسین	qnrA	qnrB	qnrS
۲، ۶، ۱۱، ۳۲، ۳۹، ۵۲، ۷۰، ۸۰ و ۹۰	*	*	*	*		
۲۵، ۴۶، ۶۷ و ۸۹	*	*	*		*	
۱۲، ۳۱ و ۷۹	*	*	*			*
۱۸	*	*	*	*		*
۴۷	*	*		*		
۵۷			*			
۷۳	*			*		
۷۵		*	*			
۱۰، ۲۰، ۳۳، ۳۴، ۳۶، ۳۸، ۵۹، ۶۹، ۷۴، ۷۸ و ۸۲	*	*	*			
۷، ۲۱، ۲۷، ۵۴، ۶۲				*		
۸، ۱۳، ۲۴ و ۸۵					*	
۴۲					*	*
۷۶		*				
مجموع	۳۰	۳۱	۳۰	۱۷	۹	۵

بحث

سویه‌های گوناگون Escherichia coli عامل اصلی عفونت‌های دستگاه ادراری به دلیل کسب ژن‌های مقاومت متنوع نسبت به سفالوسپورین‌های نسل اولیه، کینولون‌ها و فلوروکینولون‌ها، در حال مقاوم شدن است. به بیان دیگر، داروهای اولیه‌ی انتخابی درمان عفونت‌های ادراری ناشی از این باکتری در حال از دست دادن کارایی خود هستند.

بررسی الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی به روش استاندارد Kirby-Bauer نشان داد که میزان حساسیت جدایه‌های Escherichia coli نسبت به سیپروفلوکساسین به عنوان آنتی‌بیوتیک شاخص در اندازه‌گیری مقاومت نسبت به فلوروکینولون‌ها ۴۱/۲ درصد بود. حضور ژن qnrA در ۱۷ جدایه از ۳۳ سویه‌ی مقاوم نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های فلوروکینولون(۳۴/۴ درصد) توسط آزمون PCR تأیید گردید. همچنین، حضور ژن‌های qnrB و qnrS به ترتیب در ۹ جدایه (۹/۴ درصد) و ۵ جدایه (۵/۲ درصد) از جدایه‌های Escherichia coli ردیابی گردید. ۱۰ جدایه از جدایه‌های مقاوم Escherichia coli نسبت به فلوروکینولون‌ها که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند، حامل هیچ یک از ژن‌های qnr نبودند که با توجه به بروز فنوتیپ مقاوم در آن‌ها، احتمال می‌رود مکانیسم‌های فعال دیگری در بروز مقاومت نسبت به فلوروکینولون‌ها در این جدایه‌ها دخالت دارند (۱۴، ۵).

نتایج گزارش شده در مورد ارزیابی مقاومت به فلوروکینولون‌ها و وجود ژن‌های qnr در جدایه‌های مورد بررسی متفاوت است. حریفی مود و همکاران، مقاومت نسبت به سیپروفلوکسازین را در ۲۰۰ جدایه‌ی بالینی Escherichia coli بررسی کردند. ۴۳ درصد جدایه‌ها به این آنتی‌بیوتیک مقاومت نشان دادند و ژن qnrA، qnrB و qnrC به ترتیب در ۳۱ ، ۱۷ و ۷ درصد جدایه‌ها شناسایی شدند که نتایج مطالعه‌ی آن‌ها با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر همسو می‌باشد (۱۵). صدیقی و همکاران، در مطالعه‌ای که بر روی ۱۲۰ جدایه ی ادراری Escherichia coli انجام دادند، میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های سیپروفلوکسازین، نورفلوکسازین و لووفلوکسازین را به ترتیب ۱۵، ۱۸ و ۱۷ درصد گزارش نمودند. آن‌ها نشان دادند از بین جدایه‌های Escherichia coli مقاوم به فلوروکینولون‌ها، ۷ جدایه حامل ژن qnrB و ۶ جدایه حامل ژن qnrS بودند. بر اساس مطالعه ی صدیقی و همکاران، میزان مقاومت به فلوروکینولون‌ها و همچنین، وجود ژن‌های qnr در جدایه‌ها، کمتر از مطالعه‌ی حاضر می‌باشد. نکته‌ی حایز اهمیت، عدم حضور ژن qnrA در جدایه‌های مورد بررسی بود (۱۶).

ممتاز و همکاران نیز در تحقیقی ژن qnr را در ۴۶/۴ درصد از ۱۲۳ جدایه‌ی ادراری Escherichia coli شناسایی کردند که در مجموع با فراوانی ۴۹ درصد ژن‌های qnr در این مطالعه مطابقت دارد. آن‌ها در مورد فراوانی ژن‌های qnr به تفکیک گزارشی ارایه نکردند (۱۷). Kao و همکاران، با بررسی ۱۱۷۱ جدایه‌ی Escherichia coli اعلام نمودند که ۲۴۸ جدایه (۲۱/۲ درصد) نسبت به لووفلوکسازین مقاوم بودند و آزمون زنجیره‌ای پلیمراز نشان داد که ۳۷ جدایه (۱۴/۹ درصد) حامل ژن‌های پلاسمیدی مقاومت به کینولون‌ها بودند و از این تعداد، ژن qnr در ۱۱ جدایه (۲۹/۷ درصد) پیدا شد (۱۸).

رضازاده و همکاران، مشخص کردند که ۶۸ درصد از جدایه‌های بالینی Escherichia coli به کینولون‌ها حساس نبودند. بالاترین میزان مقاومت نسبت به نالیدیکسیک اسید (۶۷/۵ درصد) و گاتیفلوکسازین (۵۸/۰ درصد) مشاهده شد. میزان مقاومت جدایه‌ها نسبت به سیپروفلوکسازین، نورفلوکسازین و لووفلوکسازین به ترتیب ۵۶/۰، ۵۵/۵ و ۵۶/۰ درصد بود. در تحقیقات رضازاده و همکاران نیز تنها ژن qnr S1 در ۴ جدایه (۲/۹ درصد) مقاوم ارزیابی شد. نتایج تحقیقات رضازاده و همکاران از نظر فراوانی مقاومت نسبت به فلوروکینولون‌ها و حضور ژن‌های qnr با این مطالعه تفاوت دارد (۱۳). در مطالعه‌ی مختاری فارسانی و همکاران، ۸۰/۳ درصد از ۱۱۷ جدایه‌ی گوارشی Escherichia coli حداقل به یکی از آنتی‌بیوتیک‌های کینولونی مقاوم بودند. ژن‌های qnrA، qnrB و qnrC به ترتیب در ۱۹/۱۵، ۸۸/۳۰ و ۷۸/۷۲ درصد از جدایه‌های مقاوم شناسایی شد. فراوانی ژن‌های qnrB و qnrS در مطالعه ی مختاری فارسانی و همکاران بسیار بیشتر از مطالعه‌ی حاضر می‌باشد که احتمال می‌رود دلیل این اختلاف، نوع جدایه‌ی مورد بررسی باشد (۱۹).

نتایج تحقیق حاضر، همسو با یافته‌های سایر مطالعات نشان داد که برخی از جدایه‌های Escherichia coli حاوی بیش از یک ژن qnr هستند. یک جدایه دارای دو ژن qnrA و qnrB و یک جدایه نیز دارای دو ژن qnrA و qnrB بودند (۲۰-۱۹).

این مطالعه، فراوانی ژن مقاومت qnrA، qnrB و qnrS در جدایه‌های بالینی Escherichia coli مقاوم به فلوروکینولون‌ها را نشان داد. این امر، می‌تواند منجر به تهدید جدی برای درمان عفونت‌های ناشی از Escherichia coli باشد. در نهایت، پیشنهاد می‌شود تحقیقات بیشتری در رابطه با ژن‌های مقاومت انتقال یافته توسط پلاسمیدها و نیز محدود کردن استفاده از داروهای ضد میکروبی انجام شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد به شماره‌ی ۱۷۶۳۰۵۱۳۹۴۲۰۱۱ می باشد که در دانشگاه آزاد اسلامی واحد نایین به انجام رسیده است. بدین وسیله، از کارشناسان محترم آزمایشگاه تحقیقاتی این دانشگاه، کمال تشکر را اعلام می‌داریم.

References

1. Toval F, Kohler CD, Vogel U, Wagenlehner F, Mellmann A, Fruth A, et al. Characterization of Escherichia coli isolates from hospital inpatients or outpatients with urinary tract infection. J Clin Microbiol 2014; 52(2): 407-18.
2. Luthje P, Brauner A. Virulence factors of uropathogenic E. coli and their interaction with the host. Adv Microb Physiol 2014; 65: 337-72.
3. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. Infect Dis Clin North Am 2014; 28(1): 1-13.
4. Pakzad I, Ghafourian S, Taherikalani M, Sadeghifard N, Abtahi H, Rahbar M, et al. qnr Prevalence in extended spectrum beta-lactamases (ESBLs) and none-ESBLs producing Escherichia coli isolated from urinary tract infections in central of Iran. Iran J Basic Med Sci 2011; 14(5): 458-64.
5. Redgrave LS, Sutton SB, Webber MA, Piddock LJ. Fluoroquinolone resistance: Mechanisms, impact on bacteria, and role in evolutionary success. Trends Microbiol 2014; 22(8): 438-45.
6. Sato T, Yokota S, Uchida I, Okubo T, Usui M, Kusumoto M, et al. Fluoroquinolone resistance mechanisms in an Escherichia coli isolate, HUE1, without quinolone resistance-determining region mutations. Front Microbiol 2013; 4: 125.
7. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. Koneman's Color atlas and textbook of diagnostic microbiology. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2005.
8. Nahon C, Lehman D, Manuselis G. Textbook of diagnostic microbiology. 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2015.
9. Sherkat R, Mostafavizadeh K, Mobarak S, Esmaealian H, Yaran M, Rostami S. Molecular assessment of microbial etiology in urinary tract infection in renal transplant patients with fever. J Isfahan Med Sch 2018; 35(463): 1923-30. [In Persian].
10. Dehbanipour R, Tahanasab Z, Maleki N, Rezaei A, Faghri J. Antibiotic resistant pattern in escherichia coli derived from outpatients and inpatients with urinary tract infections in Alzahra Hospital, Isfahan, Iran. J Isfahan Med Sch 2017; 34(415): 1674-9. [In Persian].
11. Robicsek A, Strahilevitz J, Sahm DF, Jacoby GA, Hooper DC. qnr prevalence in ceftazidime-resistant Enterobacteriaceae isolates from the United States. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50(8): 2872-4.
12. Jeong JY, Yoon HJ, Kim ES, Lee Y, Choi SH, Kim NJ, et al. Detection of qnr in clinical isolates of Escherichia coli from Korea. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49(6): 2522-4.
13. Rezazadeh M, Baghchesaraei H, Peymani A. Plasmid-mediated quinolone-resistance (qnr) genes in clinical isolates of escherichia coli collected from several hospitals of Qazvin and Zanjan Provinces, Iran. Osong Public Health Res Perspect 2016; 7(5): 307-12.
14. Correia S, Poeta P, Hebraud M, Capelo JL, Igrejas G. Mechanisms of quinolone action and resistance: where do we stand? J Med Microbiol 2017; 66(5): 551-9.
15. Harifi Mood E, Meshkat Z, Izadi N, Rezaei M, Amel JS, Naderi NM. Prevalence of quinolone resistance genes among extended-spectrum B-Lactamase-Producing Escherichia coli in Mashhad, Iran. Jundishapur J Microbiol 2015; 8(12): e16217.
16. Sedighi I, Arabestani MR, Rahimbakhsh A, Karimitabar Z, Alikhani MY. Dissemination of extended-spectrum beta-lactamases and quinolone resistance genes among clinical isolates of uropathogenic Escherichia coli in children. Jundishapur J Microbiol 2015; 8(7): e19184.
17. Momtaz H, Karimian A, Madani M, Safarpoor DF, Ranjbar R, Sarshar M, et al. Uropathogenic Escherichia coli in Iran: Serogroup distributions, virulence factors and antimicrobial resistance properties. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2013; 12: 8.
18. Kao CY, Wu HM, Lin WH, Tseng CC, Yan JJ, Wang MC, et al. Plasmid-mediated quinolone resistance determinants in quinolone-resistant Escherichia coli isolated from patients with bacteremia in a university hospital in Taiwan, 2001-2015. Sci Rep 2016; 6: 32281.
19. Mokhtari-Farsani A, Doosti A, Mohammadalipour Z. Presence of Qnr genes related to resistance to quinolones, first-, second- and third-generation in diarrhoeagenic Escherichia coli. J Patient Saf Infect Control 2016; 4(1): 5-9.
20. Mansory Jamshidi N, pakzad E, tabaraee B, hadadi A. Frequency of qnr genes in Escherichia coli strains resistant to quinolones isolated from Ilam Imam khomani hospital and Tehran Milad hospital. J Ilam Univ Med Sci 2013; 21(6):16-22. [In Persian].

DOI: 10.22122/jims.v36i499.10443 Published by Vesnu Publications

Journal of Isfahan Medical School Vol. 36, No. 499, 3rd Week, December 2018

Received: 14.07.2018 Accepted: 14.11.2018 Published: 06.12.2018

The Frequency of Plasmid qnr Genes in Quinolone-Resistant Isolates of Escherichia Coli Causing Urinary Tract Infection

Mehdi Ebrahimian[1], Maryam Mohammadi-Sichani[2]

Original Article

Abstract

Background: Escherichia coli is one of the main causes of urinary tract infection in humans. The bacteria have become resistant to antibiotics and its treatment is difficult. The plasmid-dependent resistance to quinolones is increasing in the family of Enterobacteriaceae. This study aimed to assess the frequency of plasmid qnr genes in quinolone-resistant isolates of Escherichia coli causing urinary tract infection

Methods: In this descriptive study, 96 isolates of Escherichia coli were identified. Antibiotic susceptibility of isolates was investigated using disc diffusion method. The presence of qnrA, qnrB, and qnrS plasmids was assessed using molecular methods with specific primers.

Findings: Of the 96 isolates examined, 53 isolates (40.16%) were resistant to fluoroquinolone antibiotics. Moreover, the presence of qnrA gene in 18 isolates (33.96%), qnrB gene in 8 isolates (15.1%), and qnrS gene in 5 isolates (9.43%) of 53 isolates resistant to fluoroquinolones was confirmed via polymerase chain reaction (PCR) assay.

Conclusion: The results of this study show that genes of plasmid-dependent qnr group have expanded in Isfahan City, Iran. The frequency of the qnrA gene relative to qnrB and qnrS is higher among quinolone-resistant Escherichia coli isolates in Isfahan.

Keywords: Escherichia coli, Fluoroquinolones, Antibiotic resistance, Plasmid, Urinary tract infections, Polymerase chain reaction

Citation: Ebrahimian M, Mohammadi-Sichani M. **The Frequency of Plasmid qnr Genes in Quinolone-Resistant Isolates of Escherichia Coli Causing Urinary Tract Infection.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(499): 1213-8.

1- Department of Microbiology, Naein Branch, Islamic Azad University, Naein, Iran
2- Assistant Professor, Department of Microbiology, Falavarjan Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Maryam Mohammadi-Sichani, Email: mohamadi_m@iaufala.ac.ir