مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
سال۶۳ ، شماره ۳
مرداد-شهریور ۹۹، صفحه ۲۳۴۰-۲۳۳۵

www.mums.ac.ir
Medical Journal of Mashhad
University of Medical Sciences
Vol. 63, No.3, P: 2335-2340
Aug-Sep 2020

مقاله اصلی

بررسی فنوتیپی و ژنوتیپی مقاومت نسبت به فلورکینولون‌ها در جدایه‌های کلبسیلا پنومونیه از موارد عفونت‌های ادراری در شهرستان بجنورد

تاریخ دریافت: ۹۸/۰۸/۲۰- تاریخ پذیرش: ۹۹/۰۵/۰۱

محدثه امیری[۱]
مجید جمشیدیان مجاور[۲]
حمیدرضا فرزین[۳*]

[۱] *دانش آموخته کارشناسی ارشد رشته باکتری شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید باهنر کرمان، ایران.*
[۲،۳] *استادیار موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، شعبه مشهد، ایران.*
[۱،۲،۳] *مشهد- خیابان احمدآباد – مؤسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی.*

* موسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، شعبه مشهد، ایران.

Email: hrfarzin@yahoo.com

خلاصه

مقدمه

عفونت مجاری ادراری یکی از معمول‌ترین و رایج‌ترین عفونت‌های باکتریایی می‌باشد به طوری که نسبت قابل توجهی از مراجعه کنندگان به بیمارستان‌ها (حدود ۳۰-۴۰ درصد) را به خود اختصاص می‌دهد. ظهور مقاومت در برابر سفالوسپورین‌ها، فلوروکینولون‌ها و تری متوپریم-سولفامتوکسازول، که اغلب جهت درمان عفونت‌های عمومی‌و بیمارستانی استفاده می‌شد، درمان موثر این بیماری‌ها را به تأخیر انداخت و متعاقباً منجر به افزایش واگیری و مرگ و میر بیماران در اثر این عفونت‌ها گردید.

روش کار

در این مطالعه ۳۰ نمونه از کشت‌های مثبت دارای عفونت ادراری ارجاع شده به آزمایشگاه بیمارستان امام رضا شهرستان بجنورد، مورد بررسی قرار گرفت. بررسی مقاومت و حساسیت جدایه‌ها با روش دیسک دیفیوژن انجام گردید. همچنین حضور ژن *qnrA* به روش مولکولی با پرایمرهای اختصاصی بررسی گردید.

نتایج

نتایج حاصله از این پژوهش نشان می‌دهد که میزان مقاومت فنوتیپی جدایه‌ها نسبت به آنتی بیوتیک‌های نالیدیکسیک اسید، لووفلوکساسین و سیپروفلوکساسین به ترتیب ۴۳/۳۳٪، ۲۶/۶۶٪ و ۴۰٪بود. همچنین در بررسی ژنوتیپی جدایه‌ها نسبت به ژن مورد مطالعه ۶/۶۶ ٪ مشاهده شد

نتیجه گیری

براساس نتایج مطالعه‌ی حاضر می‌توان گفت که میزان مقاومت بر علیه آنتی بیوتیک‌های متعلق به خانواده‌ی فلورکینولون‌ها هنوز به طور گسترده‌ای بالا نمی‌باشد.

کلمات کلیدی

عفونت ادراری، کلبسیلا پنومونیه، مقاومت آنتی بیوتیکی، فلوروکینولون

پی نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می‌باشد.

مقدمه

عفونت دستگاه ادراری یکی از شایع‌ترین و مهم‌ترین عفونت‌هایی است که در تمامی‌سنین نیز مشاهده می‌شود و سالانه صدو پنجاه میلیون نفر به این عفونت مبتلا می‌شوند؛ همچنین دارای گسترش قابل ملاحظه‌ای در جوامع و بیمارستان‌ها می‌باشد. عفونت ادراری توسط بسیاری از عوامل بیماری‌زای باکتریایی (گرم منفی و گرم مثبت) و قارچی در دستگاه ادراری ایجاد می‌گردد. باکتری‌های گرم منفی خصوصاً *اشریشیاکلی*، *کلبسیلا پنومونیه*، *سراشیا* و *پروتئوس میرابیلیس* مهم‌ترین منابع ایجاد این عفونت در بسیاری از قسمت‌های مختلف جهان می‌باشند(۱).

باکتری *کلبسیلاپنومونیه* گرم منفی، متعلق به خانواده انتروباکتریاسه، غیر متحرک و دارای کپسول پلی ساکاریدی می‌باشد. *کلبسیلا پنومونیه* عامل ایجاد عفونت‌های مجاری ادراری، آرتریت نوزادان، مننژیت، عفونت زخم‌ها، پنومونی بیمارستانی، باکتریمی، سپتی سمی و عفونت‌های بافت نرم می‌باشد (۲). مهم‌ترین امکانات این باکتری‌ها مقاومت آنتی بیوتیکی نسبت به آنتی بیوتیک‌های گوناگون می‌باشد که ژن‌های آنها معمولاً بر روی پلاسمیدهایی با وزن مولکولی بالا حمل می‌گردد (۳). امروزه مقاومت آنتی بیوتیک یک چالش مهم در پیشگیری، درمان و کنترل بیماری‌های عفونی است. از مهم‌ترین علل مقاومت آنتی بیوتیکی می‌توان به استفاده بیش از حد آنتی بیوتیک توسط انسان‌ها و همچنین استفاده بیش از اندازه آنتی بیوتیک‌ها در چرخه تولید مواد غذایی می‌باشد(۴). مقاومت آنتی بیوتیکی معمولا از طریق موتاسیون و یا کسب ژن‌های مقاومت از باکتری‌های دیگر، به وجود می‌آید. یکی از رایج‌ترین گزینه‌ها در درمان عفونت ادراری استفاده از آنتی بیوتیک‌های خانواده‌ی کینولون‌ها می‌باشد. این دسته ازآنتی بیوتیک‌ها در برابر طیف گسترده‌ای از باکتری‌ها موثر می‌باشند و مانع تولید و سنتز DNA، توسط مهار آنزیم ژیراز می‌گردند(۴و۵). فلوروکینولون‌ها معمولاً برای عفونت‌های تناسلی ادراری استفاده می‌شوند (۶). ژن‌های *qnr A* یکی از اجزای عوامل مقاومت کینولونی وابسته به پلاسمید (PMQR) می‌باشند که به دلیل قرار گرفتن بر روی اینترگرون‌های گوناگون سبب افزایش بسیار سریع مقاومت آنتی بیوتیکی در باکتری‌های خانواده‌ی انتروباکتریاسه می‌گردد (۷). مقاومت کینولونی وابسته به پلاسمید (PMQR) به دلیل گستردگی وسیع در بین خانواده‌ی انتروباکتریاسه نقش بسیار مهمی را در ایجاد مقاومت در بین این داروها ایفا می‌کند (۸). سه نوع مقاومت کینولونی وابسته به پلاسمید (PMQR) کشف شده است که شامل پروتئین aac(6)-Ib-cr، پمپ پروتئینی qepA و پروتئین‌های *qnr* می‌باشند؛ که بارزترین آن‌ها در ایجاد مقاومت ژن‌های *qnr* می‌باشند (۹). ژن *qnrA* یک پروتئین دارای ۲۱۸ اسید آمینه‌ای می‌باشد که خانواده‌ی پنتاپپتیدی را کد می‌کند که با مهار اتصال کینولون‌ها به DNA ژیراز و توپوایزومراز ۴، از DNA محافظت می‌نماید و یا اینکه این پروتئین‌ها به DNA ژیراز و توپوایزومراز۴ اتصال می‌یابند و از ورود کینولون‌ها به قسمت‌های شکسته شده توسط آنزیم ممانعت می‌کنند (۱۰).

در موارد حاد پیلونفریت یا پروستاتیت باکتریال به عنوان خط اول درمان توصیه می‌شوند. علی رغم سرطان‌زا بودن، نالیدیکسیک اسید به عنوان پروفیلاکسی در درمان عفونت‌های برگشت‌پذیر ادراری کودکان استفاده می‌شود این گروه آنتی بیوتیکی دارای چهار نسل است که شامل: نسل اول نالیدیکسیک اسید، نسل دوم سیپروفلوکساسین و افلوکساسین، نسل سوم لووفلوکساسین، نسل چهارم جمی‌فلوکساسین و موکسی فلوکساسین می‌باشد (۱۱).

هدف از انجام این پژوهش بررسی میزان مقاومت فنوتیپی جدایه‌های *کلبسیلا پنومونیه* نسبت به آنتی بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین، نالیدیکسیک اسید و لووفلوکساسین و بررسی شیوع ژن پلاسمیدی *qnrA* در سویه‌های *کلبسیلا پنومونیه* جدا شده از بیماران دارای عفونت ادراری در شهرستان بجنورد می‌باشد.

روش کار

در مطالعه حاضر ۳۰ نمونه از کشت‌های مثبت دارای عفونت ادراری ارجاع شده به آزمایشگاه مستقر در بیمارستان امام رضا شهرستان بجنورد مورد بررسی قرار گرفت. پلیت‌های دارای

باکتری‌هایی که در محیط کشت محیط مک کانکی آگار (مرک-آلمان) دارای کلنی‌های صورتی رنگ وموکوئیدی بودند به عنوان جدایه‌های مشکوک به *کلبسیلا* انتخاب شدند و پس از تأیید به وسیله‌ی، آزمایش‌های بیوشیمیایی نظیر تست‌های (تست اوره، سیمون سیترات، TSI و SIM) (مرک-آلمان) جهت تأیید جدایه‌ها صورت پذیرفت.

تعیین میزان حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی جدایه‌های مورد مطالعه نسبت به آنتی بیوتیک‌های نالیدیکسیک اسید، سیپروفلوکساسین، لووفلوکساسین به منظور شناسایی مقاومت جدایه‌های فوق به کینولون‌ها از ۳ آنتی بیوتیک نالیدیکسیک اسید (پادتن طب – کرج)، سیپروفلوکساسین (پادتن طب-کرج) و لووفلوکساسین (پادتن طب – کرج) مربوط به این گروه استفاده گردید و از طریق روش دیسک دیفوژن (کربی- بائر) این تست انجام شد. دراین روش که روش معمولی و رایج است باکتری مورد نظر را بر روی محیط کشت اختصاصی کشت داده و پس از طی مدت زمان انکوباسیون یک کلنی از هرجدایه را انتخاب نموده و به محیط مایع مولر هینتون براث (مرک-آلمان) انتقال داده و پس از رسیدن به کدورت نیم مک فارلند با استفاده از سوآب استریل از محیط مایع برداشته و به صورت چمنی بر روی محیط مولر هینتون آگار (مرک-آلمان) کشت داده شدند و سپس دیسک‌های آنتی بیوتیک مورد مطالعه را با فاصله‌ی مناسب با کمک پنس استریل بر روی محیط قرار داده شدند و پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون در ۳۷ درجه مقاومت یا حساسیت را بر اساس اندازه گیری منطقه عدم رشد بررسی نموده و نتایج آن با کمک جدول CLSI مورد بررسی قرار گرفت (۱۲).

استخراج DNA

برای استخراج DNA در این مطالعه از روش جوشاندن استفاده شد. در این روش ابتدا باکتری را روی محیط لوریا برتانی آگار (مرک-آلمان) کشت داده و به مدت ۱۸-۱۶ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد قرار داده شدند. پس از اتمام زمان انکوباسیون برای استخراج DNA از تک کلنی‌های بدست آمده استفاده گردید.

ابتدا به میزان ۳۵۰ ماکرولیتر آب مقطر استریل به درون میکروتیوب‌های استریل انتقال داده شد و سپس یک کلنی در آن حل گردید. میکروتیوب‌ها در دستگاه هیتینگ بلاک (اپندورف-آلمان) در دمای ۹۸ درجه سانتی گراد به مدت زمان ۱۱ دقیقه قرار داده شدند. سپس به مدت ۵ دقیقه در فریزر در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد میکروتیوب‌ها سرد گردید و به مدت ۱۰ ثانیه میکروتیوپ‌ها ورتکس شدند و در نهایت میکروتیوب‌ها به مدت ۲ دقیقه با دور، با سرعت ۱۲ هزار دور در دقیقه سانترفیوژ (اپندورف-آلمان) شدند. میکروتیوب‌ها به آرامی از دستگاه خارج شدند و ۲۵۰ ماکرو لیتر از مایع رویی آن‌ها به داخل میکروتیوب‌های استریل جدیدی منتقل گردید(۱۳).

روش PCR جهت ردیابی ژن *qnrA*

برای انجام PCR به منظور ردیابی ژن‌ها، از پرایمر اختصاصی معرفی شده در مطالعات جدول ۱ استفاده شد. از کنترل مثبت مطالعه‌ی نادری و همکاران جهت کنترل مثبت استفاده گردید و همچنین از آب دیونیزه به عنوان کنترل منفی استفاده شد (۱۴).

جهت انجام PCR از مستر میکس آماده (BIOFACT- کره) به میزان ۱۲/۵ میکرولیتر، ۰/۱ از هر کدام از پرایمرها (ژن فن آوران-ایران)،DNA نمونه‌های مورد نظر به میزان ۵ میکرولیتر و آب مقطر استریل تا حجم واکنش (۲۵ میکرو لیتر) استفاده شد.

برنامه دمایی مورد استفاده جهت ردیابی ژن‌های مذکور در دستگاه ترموسایکلر (اپندورف-آلمان) در جدول شماره۱ آورده شده است .برای شناسایی سویه‌هایی که از نظر ژن مورد نظر، تمامی‌محصولات PCR بر روی ژل آگارز ۰/۸٪ واجد رنگ گرین ویور، الکتروفورزگردید. بدین منظور ابتدا بافر TBE تهیه شد، و پس از ساخت ژل آگارز، نمونه‌ها در آن به مدت ۳۵ دقیقه با ولتاژ ۱۰۰ ولت الکتروفورز شدند. پس از انجام الکتروفوز ژل مورد نظر توسط ژل داک (Optigo) ISOGENE مشاهده شد.

جدول ۱- توالی پرایمرهای مورد استفاده برای ردیابی ژن مورد مطالعه

ژن‌های مورد مطالعه	اندازه‌ی محصول(bp)	منبع
qnrA	۵۸۰	(۱۵)

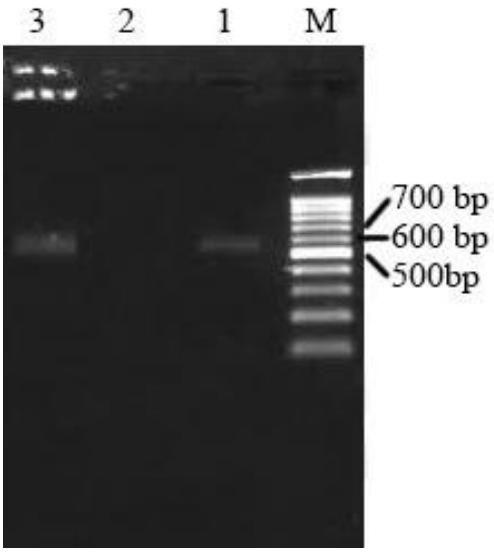
نتایج

نتیجه‌ی مقاومت فنوتیپی در برابر آنتی بیوتیک‌های نالیدیکسیک اسید، سیپروفلوکساسین و لووفلوکساسین در میان جدایه‌های *کلبسیلا* مورد مطالعه، بیشترین مقاومت متعلق به آنتی بیوتیک نالیدیکسیک اسید (۱۳جدایه؛ ۴۳/۳۳٪) بود، و آنتی بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین(۱۲جدایه؛۴۰٪) و لووفلوکساسین (۸ جدایه؛۲۶/۶۶٪) بعد ازآن قرار گرفتند.

جدول۲- فراوانی مقاومت و حساسیت جدایه‌ها ی مورد مطالعه در برابر آنتی بیوتیک‌های نالیدیکسیک اسید، سیپروفلوکساسین و لووفلوکساسین

آنتی بیوتیک	S	I	R
NA	٪۳۶/۶۶	٪۲۰	٪۴۳/۳۳
CP	٪۴۰	٪۲۰	٪۴۰
LOM	٪۶۰	٪۱۳/۳۳	٪۲۶/۶۶

نتیجه‌ی آزمایش PCR جهت شناسایی ژن *qnrA*، مجموعاً از میان ۳۰ جدایه‌ی مورد مطالعه ۲جدایه (۶/۶۶٪) دارای ژن مقاومت بود.



شکل۱-نتیجه‌ی آزمایش PCR جهت شناسایی ژن qnrA
M: lad 100bp (BIOFACT-Korea)
ستون شماره ۱ ژن *qnrA*(580 bp)؛ ستون شماره ۲ کنترل منفی؛ ستون شماره ۳ کنترل مثبت

بحث

عفونت مجاری ادراری یکی از شایع‌ترین و مهم‌ترین عفونت‌های باکتریایی می‌باشد به طوری که نسبت قابل توجهی از مراجعه کنندگان به بیمارستان‌ها (حدود ۳۰-۴۰٪) و بیماران بستری در بخش‌های مختلف بیمارستان را به خود اختصاص می‌دهد (۱۶).

در مطالعه حاضر از میان ۳۰ کشت مثبت *کلبسیلا* جدا شده از نمونه‌های بالینی بیمارستان امام رضا بجنورد، میزان مقاومت و حساسیت ایزوله‌ها نسبت به آنتی بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین، نالیدیکسیک اسید و لووفلوکساسین مورد بررسی قرار گرفت؛ نتایج حاصله نشان داد بیشترین مقاومت مربوط به آنتی بیوتیک نالیدیکسیک اسید بوده ۴۳/۳۳٪ و آنتی بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین (۴۰٪)و لووفلوکساسین (۲۶/۶۶٪) بعد از آن قرار گرفتند. در بررسی میزان مقاومت به روش ژنوتیپی نسبت به ژن *qnrA* دو جدایه (۶/۶۶٪) مشاهده گردید.

در مطالعه‌ای توسط توکل و همکاران در سال ۹۳ در تهران صورت پذیرفت ، از میان ۵۰ ایزوله جدا شده *کلبسیلا* از موارد عفونت ادراری (۲۰٪) ایزوله دارای ژن *qnrA* مقاومت بودند(۱۷).

در مطالعه‌ای که در کشور کره توسط جئونگ هوان شین و همکاران در سال ۲۰۰۸ به بررسی شیوع ژن‌های *qnrA*، *qnrB* و*qnrS* در باکتری‌های *اشرشیاکلی* و *کلبسیلا پنومونیه* با کمک تجزیه و تحلیل توالی PCR پرداخته بودند مشاهده شد که از میان ۵۹ جدایه متعلق به *کلبسیلا* تمامی‌این جدایه‌ها دارای ژن *qnrB* بودند و هیچ کدام از جدایه‌های *کلبسیلا* دارای ژن‌های *qnrA* و *qnrS* نبودند (۱۸).

در تحقیقی که در ایالات متحده در طی سال‌های ۱۹۹۹ ،۲۰۰۰، ۲۰۰۱ و ۲۰۰۴ توسط Robicsek و همکاران بر روی ۱۰۶ جدایه شامل *انتروباکتریاسه*، *اشرشیاکلی* و *کلبسیلا پنومونیه* جمع آوری شده از سراسر ایالات متحده انجام شده بود، جدایه‌ها توسط مولتی پلکس PCR برای ژن *qnr* غربالگری شدند. در طی این سه سال باکتری *کلبسیلا پنومونیه* دارای هر سه ژن بود. در طی سال‌های ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۴ فراوانی ژن‌های مورد بررسی عبارت بودند از: *qnr A* ،۴/۲۱٪ *qnr B* ،۲/۲۱٪ و *qnr S* ۰/۲۱٪ در سال ۱۹۹۹؛ *qnr A* ،۴/۳۳٪ *qnr B* ،۲/۳۳٪و *qnr S* ۰/۳۳٪ در سال ۲۰۰۰؛ *qnr A* ،۲/۲۰٪ *qnr B* ،۱/۲۰٪ و *qnr S* ۰/۲۰٪ در سال ۲۰۰۱، *qnr A* ،۵/۳۲٪ *qnr B* ،۱/۳۲٪، *qnr S* ۰/۳۲٪ در سال ۲۰۰۴ گزارش گردید (۱۹).

نتایج حاصل در بررسی فنوتیپی جدایه‌ها نسبت به آنتی بیوتیک‌های نالیدیکسیک اسید، سیپروفلوکساسین و لووفلوکساسین نشان داد که بیشترین مقاومت مربوط به آنتی بیوتیک نالیدیکسیک اسید بوده (۴۳/۳۳٪)و آنتی بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین (۴۰٪) و لووفلوکساسین(۲۶/۶۶٪) بعد از آن قرار گرفتند.

در مطالعه‌ای که توسط مقدسی و همکاران در سال ۲۰۱۶ در بروجرد صورت پذیرفت ۹۴ ایزوله *کلبسیلا پنومونیه* مربوط به عفونت ادراری جمع آوری گشت و میزان مقاومت جدایه‌ها نسبت به آنتی بیوتیک‌های سیپروفلوکساسین، نالیدیکسیک اسید، نروفلوکساسین و افلوفلوکساسین بررسی شد. میزان مقاومت باکتری‌ها نسبت به آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین ۲۷/۶۵٪ و نسبت به آنتی بیوتیک نالیدیکسیک اسید ۲۹/۷۸٪ گزارش شد (۲۰).

در مطالعه‌ای که توسط Manikandan و همکاران در سال ۲۰۱۳ انجام شد، بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی به صورت فنوتیپی بر روی ۱۶ آنتی بیوتیک صورت پذیرفت. در این میان ۸۸٪ جدایه‌ها به آموکسی سیلین مقاوم بودند همچین میزان مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک‌های نالیدیکسیک اسید و سیپروفلوکساسین به ترتیب ۵۰/۶٪ و ۲۳/۶٪ بوده است (۲۱).

نتیجه گیری

براساس نتایج مطالعه‌ی حاضر می‌توان گفت که اگرچه میزان مقاومت علیه آنتی بیوتیک‌های (نالیدیکسیک اسید، سیپروفلوکساسین و لووفلوکساسین) و ژن ***q****nrA* که متعلق به خانواده‌ی فلورکینولون‌ها هستند هنوز به طور گسترده‌ای بالا نمی‌باشد اما چنانچه سیاست‌های درست و مناسب جهت افزایش آگاهی به منظور جلوگیری از مصرف نا صحیح و خود سرانه‌ی آنتی بیوتیکی و همچنین روش‌های صحیح تجویز اتخاذ نگردد

باید شاهد افزایش روز افزون مقاومت نسبت به این آنتی بیوتیک‌ها باشیم.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله نویسندگان از کارکنان آزمایشگاه تحقیقات مؤسسه "تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی" شعبه شمال شرق کشور که از هیچ کوششی در راستای انجام این مطالعه دریغ ننمودند، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

References

1. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nature Reviews Microbiology. 2015;13(5):269-84.
2. Lin JC, Chang FY, Fung CP, Xu JZ, Cheng HP, Wang JJ, et al. High prevalence of phagocytic-resistant capsular serotypes of Klebsiella pneumoniae in liver abscess. Microbes Infect.2004;6(13):1191-8.
3. shikh-bardsiri H, shakibaie MR. Antibiotic resistance pattern among biofilm producing and non producing Proteus strains isolated from hospitalized patients; matter of hospital hygiene and antimicrobial stewardshi, Pakistan Journal of Biological Sciences, 2013;16(22):1496-1502.
4. Amiri M, Jajarmi M, Ghanbarpour R. Prevalence of Resistance to Quinolone and Fluoroquinolone Antibiotics and Screening of qnr Genes Among Escherichia coli Isolates From Urinary Tract Infection. Int J Enteric Pathog. 2017, 5(4):100-105.
5. Kim HB, Park CH, Kim CJ, Kim EC, Jacoby GA, Hooper DC. Prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance determinants over a 9-year period. Antimicrob Agents Chemother. 2009;53(2):639-645
6. Sahm DF,Thomsberry C, Mayfiell DC, Jones ME, Karlowsky JA. Multidrug-resistant urinary tract isolates of Escherchia Coli: prevalence and patient demographics in the United State in 2000. Antimicrob Agent and chemother 2001; 45(5):1402-6.
7. Ito CA, Gales AC, Tognim MC, Munerato P, Dalla Costa LM. Quinolone-resistant Escherichia coli. Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2008;12(1):5-9.
8. Soleimani-Asl Y, Zibaei M, Firoozeh F. Detection of qnrA gene among quinolone-resistant Escherichia coli isolated from urinary tract infections in Khorram Abad during 2011-2012. Feyz Journal of Kashan University of Medical Sciences. 2013 1;17(5).
9. Robicsek A, Jacoby GA, Hooper DC. The worldwide emergence of plasmid-mediated quinolone resistance. The Lancet infectious diseases. 2006 1;6(10):629-40.
10. Vakili B, Khorvash F, Fazeli H, Khaleghi M. Detection of quinolone-resistance mutations of parC gene in clinical isolates of Acinetobacter baumannii in Iran. J Res Med Sci 2014; 19(6): 567-70.
11. Ghanbarpour R, Daneshdoost S. Identification of shiga toxin and intimin coding genes in Escherichia coli isolates from pigeons (Columba livia) in relation to phylotypes and antibiotic resistance patterns. Trop Anim Health Prod. 2012;44(2):307-12.
12. Clinical and Laboratory Standards Institute (2016) Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-second informational supplement. CLSI document M100–S22. Wayne, PA, USA.
13. Askari Badouei M, Jajarmi M, Mirsalehian A. Virulence profiling and genetic relatedness of Shiga toxin-producing Escherichia coli isolated from humans and ruminants. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2015;3(8):15-20.
14. Naderi Z, Ghanbarpour R, Sami M. Antimicrobial resistance characteristics and phylogenetic groups of Escherichia coli isolated from diarrheic calves in southeast of Iran. Int J Enteric Pathog. 2016; 4(4):537-548
15. Cattoir V, Poirel L, Rotimi V, Soussy C-J, Nordmann P. Multiplex PCR for detection of plasmid-mediated quinolone resistance qnr genes in ESBL-producing enterobacterial isolates. Journal of antimicrobial chemotherapy. 2007;60(2):394-7.
16. Adib, N., Ghanbarpour, R., Solatzadeh, H., & Alizade, H. Antibiotic resistance profile and virulence genes of uropathogenic Escherichia coli isolates in relation to phylogeny. Trop Biomed.2014;31(1): 17-25.
17. Tavakol M, MomtazH. Determination of antibiotic resistance profile in Klebsiella pneumonia strains isolated from urinary tract infections of patients hospitalized in Peyambaran hospital (Tehran-Iran). Feyz Journal.2017; 21 (1) :74-82
18. Shin JH, Jung HJ, Lee JY, Kim HR, Lee JN, Chang CL. High rates of plasmid-mediated quinolone resistance QnrB variants among ciprofloxacin-resistant Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae from urinary tract infections in Korea. Microbial Drug Resistance. 2008;14(3):221-6.

19. Robicsek A, Strahilevitz J, Sahm D, Jacoby G, Hooper D. qnr prevalence in ceftazidime-resistant Enterobacteriaceae isolates from the United States. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2006;50(8):2872-4.
20. Moghadasi M, Mirzaee M, Mehrabi M. Frequency of Quinolone Resistance and qnrB and qnrC Genes in Clinical Isolates of Klebsiella pneumonia. J Med Bacteriol.2016;5(6):39-45.
21. C.Manikandan and A.Amsath. Antibiotic susceptibility pattern of Klebsiella pneumoniae isolated from urine samples.2013;12(5):255-262.

Original Article

Phenotypic and genotypic evaluation of fluoroquinolones resistance in Klebsiella pneumoniae isolates from urinary tract infections in Bojnourd city

Received: 11/11/2019 - Accepted: 22/07/2020

Mohadese Amiri[1]
Majid Jamshidian-Mojaver[2]
Hamidreza Farzin[3]*

[1] *MSc of Bacteriology, School of Veterinary Medicine, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran.*
[2,3] *Assistant professor, Razi Vaccine and Serum Research Institute, Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), Mashhad Branch, Iran.*

* Razi Vaccine and Serum Research Institute, Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), Mashhad Branch, Iran.

Email: hrfarzin@yahoo.com

Abstract

Introduction: Urinary tract infection (UTI) is one of the most common bacterial infections, accounting for a significant proportion of hospital clients (about 30-40%). The emergence of resistance to cephalosporins, fluoroquinolones and trimethoprim-sulfamethoxazole which were often used to treat general and nosocomial infections, delayed effective treatment of these diseases and subsequently resulted in increased infections and mortality of patients.

Methods: In this study, 30 specimens of positive cultures of urinary tract infection which were referred to Imam Reza Hospital laboratory in Bojnourd were studied. The resistance and susceptibility of the isolates were determined by disc diffusion method. The presence of QnrA gen was assessed by molecular methods with specific primers.

Results: The phenotypic resistance of isolates to nalidixic acid, levofloxacin and ciprofloxacin were 43.33%, 26.66% and 40%, respectively. Also, genotypic analysis of the isolates showed 6.66% of the studied genes.

Conclusion: Based on the results of the present study, it can be said that resistance to antibiotics belonging to the fluoroquinolones is not yet widely high.

Key words: UTI, Klebsiella pneumonia, Antibiotic resistance, Fluoroquinolonese
Acknowledgement: There is no conflict of interest.