بررسی مقاومت دارویی و وجود ژن tem در ایزوله‌های کلینیکی اشریشیاکلی با روش PCR

سمانه غفاری وسطی*

استاد گروه زیست شناسی، دانشگاه غیرانتفاعی سنا، ساری، ایران

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۳/۱۴؛ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۶/۱۸)

چکیده

سابقه و هدف: اشریشاکلی تولید کننده بتالاکتامازهای وسیع الطیف(ESBL) به دلیل مقاومت نسبت به آنتی بیوتیکهای مختلف، مشکلات درمانی فراوانی ایجاد نموده است. لذا در این مطالعه به بررسی فراوانی ژن TEM در جدایه‌های بالینی اشریشیاکلی تولید کننده بتالاکتاماز با طیف گسترده(ESBL)در بیمارستان رازی قائمشهر پرداخته شد.

مواد و روش‌ها: تعداد ۱۲۰۰ نمونه ادراری از بیماران بستری وسرپایی بیمارستان رازی قائمشهر مورد بررسی قرار گرفتند و از طریق روش‌های بیوشیمیایی و مولکولی تایید نهایی اشریشیاکلی انجام شد. سپس مقاومت آنتی بیوتیکی از طریق روش دیسک دیفیوژن و از طریق روش pcr وجود ژن tem بررسی و برای تائید نهایی ژن موردنظر تعیین توالی گردید.

نتایج: نتایج نشان داد که ۷۴ جدایه از نوع اشریشیا کلی می باشند.در نتایج آنتی بیوگرام، بیش ترین مقاومت این باکتری در برابر آنتی بیوتیک نالیدیکسیک اسید با ۵۳ نمونه(۷۱/۶٪) و کم ترین مقاومت در برابر آنتی بیوتیک جنتامایسین با ۱۱ نمونه (۱۵٪) مشخص شد.همچنین از بین ۷۴ جدایه اشریشیا کلی، تعداد ۳۰ ایزوله (۴۰/۵٪) از لحاظ ESBL مثبت هستند (۳۰ از ۷۴) و از این ۳۰ نمونه، ۹ نمونه(۳۰٪) حاوی ژن TEM هستند(۹ از ۳۰).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه، هر چند ژن TEM فراوانی چشمگیری نداشت اما فراوانی ESBL بیانگر آن است که در تجویز آنتی بیوتیک‌ها برای درمان، دقت بیشتری صورت گیرد تا سویه‌های مقاوم به آنتی بیوتیک‌ها افزایش نیابد.

کلیدواژگان

اشریشیا کلی، ژن TEM، مقاومت دارویی، واکنش زنجیره پلیمراز.

* نویسنده مسئول، رایانامه: samaghafari22@gmail.com

مقدمه

از زمان شناخت باکتریها، بشر همواره در پی یافتن دارویی موثر علیه عفونت‌های ناشی از آ نها بوده است و باکتر یها نیز به مکانیسم‌های موثری جهت از بین بردن آنتی بیوتیکها دست یافتند (۱) امروزه با پیدایش مقاومت دارویی در میان باکتریهای بیماری‌زا، درمان این دسته از بیماریهای عفونی با مشکلات بسیاری مواجه شده است. (۲و۳) به دنبال توسعه ی ارگانیسم‌های مقاوم به ترکیبات آنتی بیوتیکی، امروزه شاهد گزارشهای متعددی مبنی بر شیوع گسترده ی آنها در بخشهای مختلف بیمارستانها هستیم که غالبا به دلیل مصرف داروهای بتالاکتام وسیع الطیف می‌باشد. بستری شدن طولانی مدت بیماران و استفاده از وسایلی از جمله کاتترهای ادراری و داخل عروقی از دیگر عوامل افزایش الگوی مقاومت دارویی در بیمارستان می باشد. (۴)

اشریشیاکلی از ساکنین طبیعی روده ی انسان و حیوان به شمار می رود، اما در آب، خاک و حتی گیاهان نیز یافت می شود(۵و۷) اشریشیا کلی یکی از شایعترین عوامل باکتریایی است که از عفونت‌های انسانی جدا شده است .مقاومت دارویی این باکتری اهمیت زیادی به خصوص در بیماران بستری در بیمارستانها دارد .این باکتری از مهمترین علل میکروبی شایع در عفونت‌های ادراری است و عامل بسیاری از عفونت‌های بیمارستانی از قبیل سپسیس، عفونت‌های زخم،گاستروانتریت و مننژیت نوزادی به شمار می رود .اشریشیاکلی یکی از پاتوژن‌های فرصت طلب بیمارستانی می باشد و به علت کسب پلاسمیدهای که کد کننده ی بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف هستند، به آنتی بیوتیکهای بتالاکتام مقاوم شده اند. به همین دلیل، درمان عفونت‌های ناشی از اشریشیاکلی با مشکل مواجه شده است. (۶) مقاومت ضد میکروبی در اشریشیاکلی در سرتاسر جهان گزارش شده است و سرعت افزایش مقاومت در این باکتری، نگرانی‌های زیادی در کشورهای در حال توسعه و توسعه یافته ایجاد کرده است (۸ و ۹) با کشف آنتی‌بیوتیک‌ها پیدایش آنتی‌بیوتیک‌های جدید و رواج استفاده از آنها در درمان بیماری‌های عفونی باکتریال، مقاومت‌های باکتریایی در برابر این مواد ضدباکتریایی به وجود آمد.

مکانیسم‌های مقاومت باکتریایی در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها، مختلف و متفاوت هستند. یکی از این مکانیسم‌ها، تولیدآنزیم‌های بتالاکتامازی در باکتری‌هاست. (۱۰) از نقطه نظر بالینی بتالاکتام‌ها مهم ترین و وسیع ترین آنزیم‌های تخریب کننده ای هستند که به آنتی بیوتیک‌های بتالاکتام حمله ور میشوند این آنزیم‌ها یک اتصال آسیل کووالانت را از طریق گروه کربوکسیل حلقه بتالاکتام به وجود می‌آورند که حاصل آن بازشدن حلقه بتالاکتام و غیرفعال شدن دارو می باشد .نقش اولیه بتالاکتاماز حفاظت باکتری در برابر آنتی بیوتیکهای بتالاکتام است، اما در بیوسنتز پپتیدوگلیکان آنها به طور موقتی پیوندهای موجود در واسطه‌های ساختمان بتالاکتام را میشکنند. (۱۱) درباکتریهای گرم منفی مقاومت در برابر بتالاکتام میتواند به واسطه ی ژن‌های کروموزومی یا پلاسمیدی باشد اما در نمونه‌های بالینی معمولاً بروز مقاومت وابسته به ژن پلاسمیدهای R است.

بتالاکتامازهای وابسته به پلاسمید در ۳ گروه بزرگ قابل تقسیم هستند: ۱. پنیسیلینازهای وسیع‌الطیف، ۲. اگزاسیلینازها، ۳. کاربنی سیلینازها HV-1، TEM-2، TEM- 1 مهم ترین بتالاکتامازها هستند که محدودالطیف اثر وسیعی بر روی پنی سیلین‌ها و سفالوسپورینها دارند. این بتالاکتامازها بر روی پلاسمیدها حمل میشوند. (۱۴ و ۱۵ و۱۶). امروزه تعداد ارگانیسم‌هایی که قادر به تولید این آنزیم‌ها هستند سبب افزایش شیوع عفونتهای بیمارستانی در سراسر دنیا شده است (۱۷)

Ecoli ازجمله باکتری‌های مولد بتالاکتاماز با طیف گسترده (ESBLs) می‌باشد و از اعضای خانواده انتروباکتریاسه که به عنوان یکی از عوامل مهم ایجادکننده عفونت‌های بیمارستانی محسوب می‌شود (۱۸)

Ecoli شایع‌ترین علت عفونت‌های ادراری است و به عنوان یک ارگانیسم فرصت‌طلب در عفونت‌های زخم، پنومونی، مننژیت و سپتی سمی شرکت دارد(۱۹)

هدف این مطالعه بررسی الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی شناسایی ژن‌های بتالاکتاماز تیپ TEM در نمونه‌های بالینی اشریشیا کلی جداسازی شده از بیمارستان رازی قائمشهر بود.

روش تحقیق

تعداد ۱۲۰۰ نمونه ادرار از بیماران بستری وسرپایی مراجعه کننده به بیمارستان رازی شهرستان قائم شهر در سال ۱۳۹۵ جمع آوری و با انجام تست‌های بیوشیمیایی شناسایی و تعیین هویت شدند.در واقع نمونه‌ها در محیط‌های بلاد آگار و EMB آگار کشت داده شد و سپس به مدت ۲۴ساعت گرم خانه گذاری شد و بررسی میکروسکوپی و ماکروسکوپی کلنی‌ها، انجام شد. از نمونه‌های رشد یافته در روز بعد گسترش تهیه شد و به روش گرم رنگ آمیزی شد و باسیل‌های گرم منفی دیده شد. تمام نمونه‌ها توسط تست‌های بیوشیمیایی IMVIC شامل حرکت، تولید H2S ، تولید اندول، مصرف سیترات و کشت در محیط‌های MR-VP،TSI،SIM برای افتراق باکتری‌های گرم منفی و تایید حضور باکتری E.coliاستفاده شد. برای بررسی الگوی مقاومت سویه‌های اشریشیا کلی مولد ESBL از تست فنوتیپی تأییدی استفاده شد. در این روش از مقایسه هاله عدم رشد اطراف دیسک سفتازیدیم و دیسک ترکیبی سفتازیدیم-کلاوولانیک اسید در محیط مولرهینتون آگار استفاده شد. به این صورت که قطر هاله عدم رشد باکتری اطراف دیسک ترکیبی، حداقل ۵ میلی‌متر یا بیشتر از قطر هاله عدم رشد دیسک سفتازیدیم بودکه به عنوان جدایه مولد ESBL شناخته شد. بررسی حساسیت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌هایی که به عنوان سویه اشریشیا کلی مولد ESBL جدا شده بودند به روش انتشار دیسک با استفاده از سوآپ استریل بر روی محیط مولر هینتون آگار به صورت چمنی و پس از تهیه کدورتی معادل نیم مک فارلند کشت داده شد وحساسیت آنتی بیوتیکی باکتری‌ها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمیکاسین (۳۰µg)، نالیدیکسیک اسید (۳۰µg)، کوتریموکسازول (۲۵µg)، سفالکسین (۳۰µg)، جنتامایسین (۱۰µg)،ایمی‌پنم (۱۰µg)، سفتازیدیم (۳۰µg) که از شرکت پادتن طب خریداری شده بودند و با رعایت فاصله 2cm از دیواره پلیت در محیط کشت قرار داده شد و سپس پلت‌ها در ۳۷ درجه قرار داده شد و پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون قطر هاله عدم رشد اندازه گیری شد و با جدول مرجع (CLSI2011) مقایسه شد.

استخراج DNA و انجام PCR

ابتدا DNA پلاسمیدی نمونه‌ها به روش جوشاندن (Boiling) استخراج گردید. مشخصات پرایمرهایی که درانجام PCR مورد استفاده قرار گرفتند به شرح جدول(۱) بود، سپس تست PCR جهت شناساسی ژن‌های بتالاکتامازی TEM با شرایط مندرج در جدول(۲) انجام شد. همچنین از سویه‌های استاندارد E.coliPTCC1395 به عنوان کنترل مثبت و آب مقطر به عنوان کنترل منفی ژن TEM استفاده گردید. از ژل آگاروز۲٪ و مارکر 100bp برای الکتروفورز محصولات PCR استفاده شد. برای این کار ابتدا به نسبت ۱میکرولیتر لودینگ بافر را به ۵ میکرولیتر از محصول PCR که داخل دستگاه ترموسایکلر قرار داده شده بود اضافه شد و مخلوط شد سپس طبق شماره گذاری انجام شده ،هر نمونه داخل چاهک قرار داده شد و یک

چاهک هم که مربوط به مارکر یا Ladder برای تشخیص باندbp ۴۰۰ در نظر گرفته شد. به تیوب‌های حاوی نمونه به ازای هر ۵ml از نمونه مورد نظر در حدود LoadingBuffer،۱ ml به آن اضافه شد و خوب Pipeting شد. به وسیله سمپلر محتویات درون هر tube در داخل چاهک از سمت چپ به راست بر روی ژل run شد. جریان الکتریکی در حدود ۱۲۰ V به تانک وصل شد تا محلول run شده از چاهک خارج نشود و سپس ولتاژ پایین آورده شد و در ولتاژ ۹۰V قرار داده شد. پس از حدود ۴۵دقیقه ژل از تانک خارج شد و در داخل دستگاه Gel Doc قرار داده شد.لامپ UV را روشن کرده و با دوربین عکاسی عکس گرفته شد و محل قرار گیری DNA به صورت مستقیم روی ژل مشاهده شد.

جدول ۱- مشخصات پرایمر مورد استفاده در PCR

نام پرایمر	توالی نوکلوتیدی	اندازه محصول
bla TEM-F	TEM:5′-AGTGCTGCCATAACCATGAGTG-3′	۴۰۰bp
bla TEM-R	TEM:5′-CTGACTCCCCGTCGTGTAGATA-3′	

جدول ۲- شرایط مورد استفاده در PCR

ردیف	مرحله	دما (درجه سیلسیوس)	زمان	تعداد سیکل
۱	Initial denaturation	۹۴	۵دقیقه	۱
۲	Denaturation	۹۴	۶۰ثانیه	۳۳ سیکل
۳	Anneling	۶۱	۶۰ثانیه	
۴	Extension	۷۲	۶۰ثانیه	
۵	Final Extension	۷۲	۳دقیقه	۱

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

داده‌های جمع آوری شده با استفاده از نرم افزر SPSS v.22 تحیل شد. برای تحلیل داده‌ها از آمار توصیفی (فراوانی، درصد، میانگین) و در بخش‌های استنباطی به منظور بررسی ارتباط بین متغیرهای مورد بررسی از روش crosstabs و ضرایب همبستگی پیرسون و اسپیرمن در سطح احتمال ($P<0.05$) استفاده شده است. رسم نمودارها با نرم فزار Excel انجام گرفته است.

یافته‌ها

در این مطالعه که به صورت توصیفی- مقطعی در طی ۴ ماه بر روی۱۲۰۰ نمونه ادرار بیماران بستری و سرپایی مراجعه کننده به بیمارستان رازی شهرستان قائم‌شهر انجام شد، تعداد ۷۴ نمونه اشریشیاکلی شناسایی شدند.آزمایش‌های انجام شده شامل تست‌های بیوشیمیایی برای تایید جدایه‌های E.coli، تست‌های غربالگری و تاییدی جستجوی ESBL براساس دستورالعمل CLSI انجام شد و مشخص شد از۷۴ نمونه ۳۰ نمونه مولد ESBL بودند. حضور ژن TEMدر جدایه‌های مولد ESBL اشریشیا کلی و با روش PCR با پرایمر اختصاصی مورد بررسی قرار گرفت.آزمون تاییدی و غربالگری نشان داد (۴۰/۵٪) سویه‌ها مولد ESBL هستند(۳۰ از ۷۴ نمونه) و از این تعداد(۳۰٪)حاوی ژن TEM بودند (۹ از۳۰ نمونه).از مقدار۱۲۰۰ نمونه بررسی شده تعداد ۷۴ نمونه E.coli شناسایی شدند که بر اساس تست‌های بیوشیمیایی مطابق جدول(۳) می باشد:

جدول ۳- نتایج مورد نظر در تست‌های بیوشیمیایی برای تایید سویه‌های بالینی اشریشیا کلی

نام تست	نتیجه مورد نظر
TSI	K/A -A/A
تولید گاز	+/-
H2S	-
تولید ایندول	+
مصرف سیترات	-
تحرک باکتری	+/-
متیل رد	+
ووگز-پروسکوئر	-

همچنین باکتری‌ها بر اساس قطر هاله عدم رشد به انواع حساس ، نیمه حساس و مقاوم نسبت به هر آنتی بیوتیک تقسیم شدند.دیسک‌های مورد استفاده از روی استاندارد CLSI2011 انتخاب شدند. طبق جدول (۴) از مجموع ۷۴جدایه مورد بررسی بیش ترین مقاومت در برابر نالیدیکسیک اسید با ۵۳ نمونه(۷۱/۶٪) و کم‌ترین مقاومت در برابر جنتامایسین با ۱۱ نمونه(۱۵٪)بود و همچنین بیش ترین حساسیت به آمیکاسین با ۴۸ نمونه(۶۴/۸٪) و کم ترین حساسیت در برابر کوتریموکسازول با ۱۱ نمونه(۱۵٪)بود.

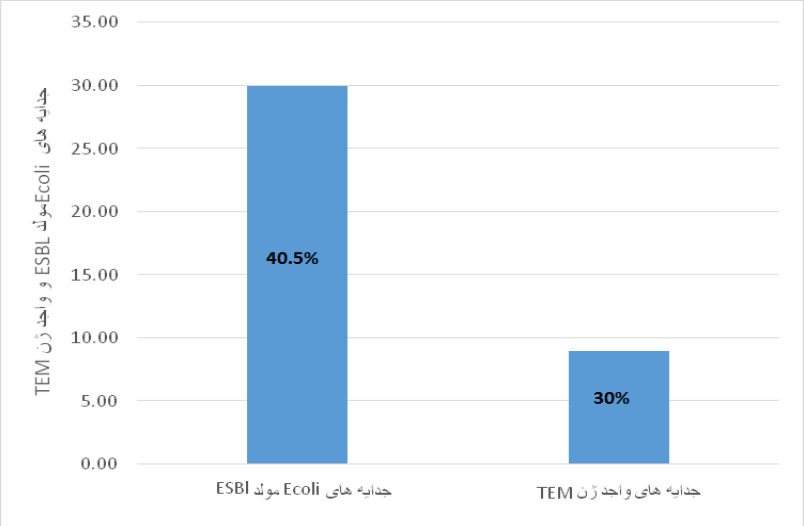
جدول ٤- الگوی حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی ۷٤ جدایه اشریشیاکلی در برابر آنتی بیوتیک‌های مختلف

مشخصه / آنتی بیوتیک	حساس		حدوسط		مقاوم	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
سفتازیدیم (CAZ30)	۳۴	۴۵/۹	۷	۹/۶	۳۳	۴۴/۵
سفالکسین (CN30)	۱۶	۲۱/۶	۱۹	۲۵/۷	۳۹	۵۲/۷
جنتامایسین (GM30)	۴۰	۵۴	۲۳	۳۱	۱۱	۱۵
ایمیپنم (IPM10)	۳۶	۴۸/۶	۲۲	۲۹/۷	۱۶	۲۱/۷
آمیکاسین (AN30)	۴۸	۶۴/۸	۱۴	۱۸/۹	۱۲	۱۶/۳
نالیدیکسیک اسید (NA30)	۱۲	۱۶/۲	۹	۱۲/۲	۵۳	۷۱/۶
کوتریموکسازول (SXT25)	۱۱	۱۵	۲۴	۳۲/۴	۳۹	۵۲/۶

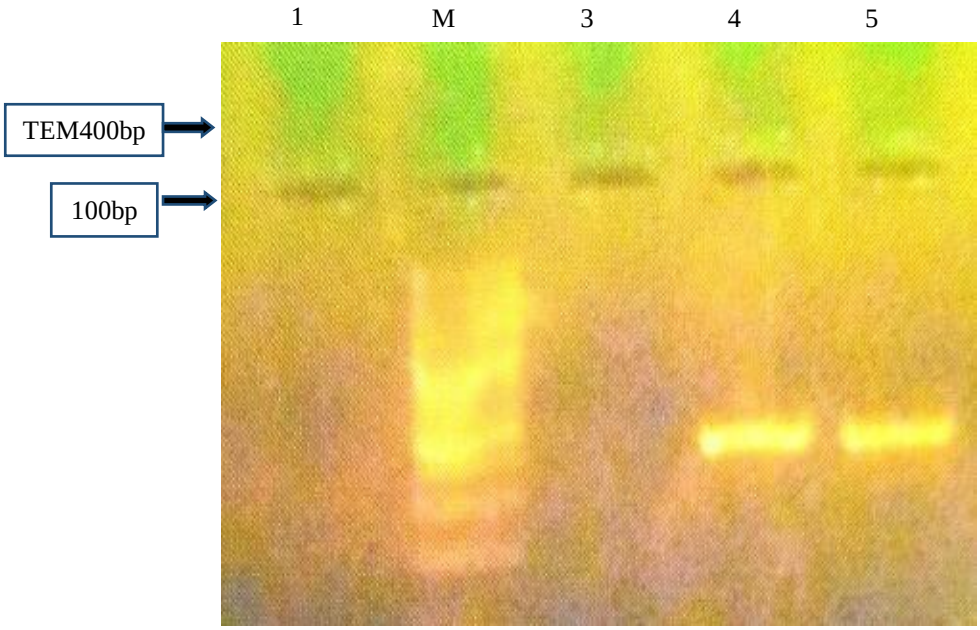
نتایج حاصل از PCR

پس از انجام PCR ، از بین ۷۴ نمونه بالینی مورد بررسی ،۳۰ نمونه (۴۰/۵٪)دارای آنزیم ESBL بودند و از بین این ۳۰ نمونه ،۹ نمونه (۳۰٪) ازنظر وجود ژن TEM مثبت بودند. نمودار(۱) فراوانی اشریشیاکلی مولد ESBL و حاوی ژن TEM را نشان می‌دهد. در این تحقیق از ۷۴ سویه E.coli مولد ESBL، ۹جدایه واجد ژن TEM بودند.از سویه کنترل مثبت E.coliPTCC1395 و کنترل منفی آب مقطر استفاده شد.تصاویر باندهای حاصل از ژن TEM بر روی ژل آگارز، در شکل (۱) نشان داده شده است.

در بررسی تفکیکی انجام گرفته مشخص شد که بین آنتی بیوتیک‌های CAZ و CV ، CN و CV ، IPM و CAZ ، ژن TEM و CAZ و CV رابطه خطی معنی داری وجود دارد.هم چنین در مطالعه انجام گرفته نشان داده شد که بین وجود ESBL و مقاومت آنتی بیوتیکی در آنتی بیوتیک‌های CV، CAZ، CN، IPM رابطه خطی معنی داری وجود دارد.در این مطالعه مشخص شد که بین سن و بیماران بخش‌های مختلف مورد مطالعه رابطه خطی معنی داری وجود دارد.در این بررسی تفکیکی مشخص شد که بین سن و ESBL رابطه خطی معنی داری وجود ندارد.هم چنین نتایج آزمون آماری ضریب همبستگی اسپیرمن در مطالعه حاضر نشان داد که بین بین سن و مقاومت آنتی بیوتیکی رابطه خطی معنا داری وجود ندارد. در این مطالعه نشان داده شد که بین سن و وجود ژن TEM نیز رابطه خطی معنی داری وجود ندارد.نتایج آزمون آماری ضریب همبستگی اسپیرمن در این مطالعه نشان داد که بین بخش بستری بیماران و وجود ESBL مورد مطالعه هم رابطه خطی معنی داری وجود ندارد و همین طور این نتایج نشان داد که بین بخش بستری بیماران و وجود ژن TEM مورد مطالعه هم رابطه خطی معنی داری وجود ندارد.



شکل ۱- فراوانی سویه‌های اشریشیا کلی مولد *ESBL* و حاوی ژن *TEM*



شکل ۲- نتایج *PCR* سویه‌های اشریشیا کلی

۱. کنترل منفی (آب مقطر)

۲. M: مارکر 100bp

٤ و٥- نمونه‌های مثبت برای ژن TEM

بحث و نتیجه‌گیری

باکتری‌های مقاوم از جمله باکتری‌های متعلق به خانواده آنتروباکتریاسه که در طبیعت به میزان زیاد گسترده می باشند برای افراد جامعه یک تهدید به شمار می آید. با توجه به میزان بالای مقاومت چند داروئی، باید به این نکته اشاره نمود که بتالاکتامازهای وسیع الطیف اغلب پلاسمیدی می باشد و از آنجائیکه این پلاسمیدها، به راحتی در میان انواع مختلف از باکتری‌های خانواده آنتروباکتریاسه انتقال می یابند،

تجمع ژن‌های مقاوم منجر به ایجاد سویه‌هایی با مقاومت چند داروئی میگردد(۲۰) پس بی دلیل نیست که امروزه ظهور ESBL در سرتاسر جهان یک مساله حائز اهمیت محسوب میشود.در این پژوهش از ۷۴ نمونه بالینی آزمایش شده با روش انتشار دیسک، ۳۳ نمونه مقاوم به سفتازیدیم (٪۴۴/۵)، ۱۲ نمونه مقاوم به آمیکاسین (٪۱۶/۲)، ۵۳ نمونه مقاوم به نالیدیکسیک اسید (٪۷۱/۶)، ۳۹ نمونه مقاوم به کوتریموکسازول (٪۵۲/۶)، ۳۹ نمونه مقاوم به سفالکسین (٪۵۲/۶)، ۱۱ نمونه مقاوم به جنتامایسین (٪۱۵) و ۱۶ نمونه مقاوم به ایمیپنم (٪۲۱/۷) بودند بر اساس آزمایش فنوتایپی تأییدی (روش دیسک ترکیبی) ۱۸ سویه از ۷۴ سویه مورد بررسی، مقاوم به دیسک ترکیبی سفتازیدیم-کلاوولانیک اسید (٪۲۴/۳) گزارش گردید.

اخیرا در سال ۲۰۱۱ در هند مانوهاران و همکارانش دریافتند که TEM و CTX-M عمدتا در اشریشیا کلی به میزان ٪۳۹/۲ یافت می شود در حالی که در مطالعه ما حضور ژن TEM ٪۱۲/۱۶ بوده که نسبت به این تحقیقات وجود ژن TEM کم تر می‌باشد. در مطالعه‌ای در پاکستان شیوع تولید ESBLs در جدایه‌های اشریشیا کلی، ٪۴۱ گزارش شد(۲۱) در حالی که در مطالعه ما در جدایه‌های اشریشیا کلی شیوع تولید ESBL ٪۴۰/۵ بوده که تاحدودی بادرصد شیوع ESBL با نتایج دیگران مطابقت دارد.درمطالعه آرنان (۲۰۱۱) که به روش دیسک دیفیوژن انجام شد، درصد مقاومت به سفتریاکسون و سفتازیدیم به ترتیب ٪۳۷/۵ و ٪۴۳/۴ بدست آمد. در مطالعه ما درصد مقاومت به سفتازیدیم ٪۴۴/۶ گزارش شده است. علت تفاوت در نتایج این مطالعه با تحقیقات دیگران ممکن است به میزان مصرف آنتی بیوتیک‌ها ، نوع پرایمر مورد استفاده و مکان جغرافیایی مطالعه بستگی داشته باشد.

به طور کلی در این پژوهش از ۷۴ نمونه بالینی آزمایش شده با روش انتشار دیسک، بیش ترین مقاومت باکتری اشریشیاکلی در برابر آنتی بیوتیک نالیدیکسیک اسید با ۵۳ نمونه(٪۷۱/۶) و کم ترین مقاومت باکتری اشریشیا کلی در برابرآنتی بیوتیک جنتامایسین با ۱۱ نمونه (٪۱۵) بود. هم چنین بر اساس آزمایش فنوتایپی تأییدی (روش دیسک ترکیبی) ۱۸سویه مقاوم به دیسک ترکیبی سفتازیدیم-کلاوولانیک اسید (٪۲۴/۳) گزارش گردید. از بین کل جدایه‌ها ۳۰ مورد (٪۴۰/۵) تولید کننده ESBL و هم چنین ۹ مورد (٪۳۰) دارای ژن TEM بودند.

به نظر میرسد که مصرف خودسرانه و بیش از حد دارو به ویژه در محیط بیمارستان از سویی با افزایش مقاومت دارویی و فرایند کنژوگاسیون که درانتقال ژنهای بتالاکتامازهای پلاسمیدی نقش اساسی دارد، به رشد فزاینده مقاومتهای دارویی می انجامد از سویی دیگر در انتقال مقاومت بین سویه‌های بیمارستانی و جامعه دخیل بوده است. ظهور مقاومت آنتی بیوتیکی سالانه هزینه‌های گزافی به سیستم‌های بهداشتی کشورها تحمیل می کنند که علاوه بر مصرف نابجای آنتی بیوتیک‌ها، استفاده از اقدامات تهاجمی درمانی، بیماران دچار نقص ایمنی و عدم نکات عملی در زمینه کنترل عفونت نیز نقش مهمی را ایفا میکنند. بنابراین با توجه به ترشح آنزیم‌های ESBL در باکتری‌های مهم پزشکی جهت پیشگیری از انتشار بیشتر این مقاومت‌های دارویی،تجویز آنتی بیوتیک‌های مناسب بر اساس نتایج دقیق تست حساسیت توصیه میگردد.

تشکر و قدردانی

نویسنده مقاله ازتمامی پرسنل بخش‌های مختلف بیمارستان رازی قائمشهر، بخصوص پرسنل محترم آزمایشگاه این بیمارستان، به دلیل همکاری صمیمانه در اجرای این پژوهش کمال تشکر و قدردانی را دارد.

منابع و مآخذ

1. Astal ZE.(2005) Increasing ciprofloxacin resistance among prevalent urinary tract bacterial isolates in the Gaza Strip. Singapor Med J.;46(9):457-59.
2. Al-Jasser AM. (2006)Extended-Spectrum Beta-Lactamases (ESBLs): A Global problem. Kuwait Med J.; 38(3):171-185.
3. Gold HS, Moelleing RC. (1996)Antimicrobial-drug resistance. N Engl J Med.;335(19):1445-53.
4. Kollef MH, Fraser VJ.(2001) Antibiotic resistance in the intensive care unit. Ann Intern Med.;134(4):298-314.
5. Wagenlehner FM, Naber KG, Weidner W.(2008) Rational antibiotic therapy of urinary tract infections. Med Monatsschr Pharm. ;31(10):385-390.
6. De Francesco MA, Giuseppe R, Laura P, Riccardo N, Nin M.(2007) Urinary tract infections in Brescia, Italy: Etiology of uropathogens and antimicrobial resistance of common Uropathogens. Med Sci Moni.;13(6):136-144.
7. Sanchez U M, Bello T H, Dominguez Y M, Mella M S, Zemelman Z R, Gonzalez RG.(2006) Transference of extendedspectrum beta-lactamases from nosocomial strains of Klebsiella pneumoniae to other species of Enterobacteriaceae. Rev Med Chil.;134(4):415-420.
8. Bell JM, Turnidge JD, Gales AC, Pfaller MA, Jones RN.(2002) Prevalence of extended spectrum β-lactamase (ESBL)-producing clinical isolates in the Asia-Pacific region and South Africa: regional results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998–99).Diagn Microbiol Infect Dis;42(3):193-8.
9. El Kholy A, Baseem H, Hall G, Procop GW, Longworth DL. (2003)Antimicrobial resistance in Cairo, Egypt 1999–2000: a survey of five hospitals. J Antimicrob Chemother.;51(3):625– 6.
10. Shahcheraghi, f , nasiri s, nodri h,1386. Lactamase gene and the presence blaTEM blaSHV strains of antibiotic-resistant Escherichia coli isolated from clinical samples Tehran hospital. Iranian Journal of Medical Microbiology,3:1-8 [In Persian]
11. Joklik WK, Willett HS, Wilfert CH,(2000) Antimicrobial agents In:Zinsser Microbiology, 20th ed, Nrwolk Appleton and lange, , PP 153-187.
12. Mocktar C, Govinden U, Sturm AW, Essack S.(2007) TEM-146 beta-lactamases Produced by Escherichia Coli isolates from State hospitals Kwazulu-Natal south Afric. African journal of Biotechnology,6(5) : 493-495.
13. Al-Agamy MHM, Ashour MS ,(2006) Wiegand .First description of CTX-M beta-lactamase-producing clinical Esherichia Coli isolates from Egypt. International Journal of Antimicrobial Agents; 27: 545-548.
14. Joklik WK, Willett HS, Wilfert CH,(2000) Antimicrobial agents In:Zinsser Microbiology, 20th ed, Nrwolk Appleton and lange, , PP 153-187.
15. Mocktar C, Govinden U, Sturm AW, Essack S.(2007) TEM-146 beta-lactamases Produced by Escherichia Coli isolates from State hospitals Kwazulu-Natal south Afric. African journal of Biotechnology,6(5) : 493-495.
16. Song js, lee JH , Lee JH. Jeno BC , lee WK , Lee SH.(2006) Removal of contaminating TEM-1 betalactamase gene from commercial Taq DNA polymerase. Journal of Microbiology; 44(1): 126-128.
17. Mocktar C, Govinden U, Sturm AW, Essack S.(2007) TEM-146 beta-lactamases Produced by Escherichia Coli isolates from State hospitals Kwazulu-Natal south Afric. African journal of Biotechnology,6(5) : 493-495.

18. Kochaksaraei m, nasrollahi a, gavid n, shakeri f, yazdi m, ghaemi a, 1391. Prevalence of Escherichia coli ESBL-producing enzyme in Gorgan. Laboratory Journal, 1. [In Persian]

19. Akya a, khodadost m, rashidi tabar a, 1392, Prevalence of TEM beta-lactamase gene in Escherichia coli isolated from urinary infection of outpatients in Kermanshah, Journal of Zanjan University of Medical Sciences, 88:84-94

20. Rasheed JK, Tenover FC,(2003) Detection and characterization of antimicrobial resistance genes in bacteria In: Murray, 8th ed, Baron EJ , PP 1196-1212.

21. Rupp ME, and Paul D.2003. Extended Spectrum -Lactamase (ESBL) Producing Enterobacteriaceae Drugs, 63: 353-356.