Prevalence rate of resistance to ciprofloxacin among clinical *Pseudomonas Aeruginosa* isolates in Kurdistan province, west of Iran

Safoura Derakhshan[1], Aslan Hosseinzadeh[2], Manouchehr Ahmadi Hedayati[3], Daem Roshani[4]

1. Assistant Professor, Liver and Digestive Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran, (Corresponding Author), Tel: +98-87-33664651. Email: s.derakhshan@muk.ac.ir. ORCID ID: 0000-0003-3978-014X

2. MSc, Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0002-9629-751X

3. Assistant Professor, Liver and Digestive Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0003-0654-8918

4. Associate Professor, Social Determinants of Health Research Center, Research Institute for Health Development, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran. ORCID ID: 0000-0003-4746-1114

ABSTRACT

Background and Aim: Infection by drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* causes important therapeutic problems. The present study was performed to investigate the antibiotic susceptibility and prevalence of antimicrobial resistance genes in *P. aeruginosa*.

Materials and Methods: In this cross sectional study, 61 clinical *P. aeruginosa* isolates were collected in Sanandaj between April and September 2017. Isolates were examined by disk diffusion method to determine susceptibility to 8 antibiotics and by polymerase chain reaction to detect the presence of extended-spectrum beta lactamase $bla_{\text{CTX-M}}$ gene and plasmid-mediated quinolone resistance determinants, *qnrA*, *qnrB*, and *qnrS*. We also evaluated the effect of resistance to quinolones on cross resistance to other antibiotics. We used descriptive statistics for data analysis.

Results: Meropenem showed the highest susceptibility rate (88.5%), followed by piperacillin (85.2%), ceftazidime and amikacin (80.3%, each), imipenem (77%), cefepime (73.8%), ciprofloxacin (49.2%), and gentamicin (39.3%). Among 61 isolates, 32.8% showed multidrug resistance. Ciprofloxacin-resistant isolates had cross resistance to gentamicin (93.5%), cefepime (45.2%), ceftazidime and imipenem (38.7%, each), amikacin (35.5%), piperacillin (29%), and meropenem (22.6%). We detected *qnrS* in three isolates (4.9%). $bla_{\text{CTX-M}}$, *qnrB* and *qnrA* were not identified.

Conclusion: Our results suggested that ciprofloxacin may not be effective against *P. aeruginosa*. According to our knowledge, this is the first report of presence of *qnr* in *P. aeruginosa* from Kurdistan which highlights the need for continuous monitoring for prevention of the transmission of *qnr*.

Keywords: Antibiotic resistance, Beta- lactamase, *Pseudomonas aeruginosa*, Quinolone

Received: June 30, 2019 **Accepted: Sep 2, 2019**

How to cite the article: Safoura Derakhshan, Aslan Hosseinzadeh, Manouchehr Ahmadi Hedayati, Daem Roshani. Prevalence rate of resistance to ciprofloxacin among clinical *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Kurdistan Province, west of Iran. SJKU 2020; 24 (6): 56-67

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBY-NC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journa.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/sjku.24.6.57]

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیست و چهارم / بهمن و اسفند ۱۳۹۸/۶۷-۵۶

میزان شیوع مقاومت به سیپروفلوکساسین در میان ایزوله‌های بالینی *سودوموناس آئروژینوزا* جدا شده در استان کردستان، غرب ایران

صفورا درخشان[1]، اصلان حسین زاده[2]، منوچهر احمدی هدایتی[3]، دائم روشنی[4]

۱. استادیار، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران، تلفن ثابت:۳۳۶۶۴۶۵۱-۰۸۷، پست الکترونیک:s.derakhshan@muk.ac.ir، کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۳-۳۹۷۸ -۰۱۴ x

۲. کارشناسی ارشد، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید: ۰۰۰۰-۰۰۰۲-۹۶۲۹-۷۵۱ x

۳. استادیار، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.کد ارکید:۰۰۰۰-۰۰۰۳-۰۶۵۴-۸۹۱۸

۴. دانشیار، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، پژوهشکده توسعه سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران. کد ارکید:۰۰۰۰-۰۰۰۳-۴۷۴۶-۱۱۱۴

چکیده

زمینه و اهداف: عفونت توسط *سودوموناس آئروژینوزای* مقاوم به دارو، مشکلات درمانی مهمی ایجاد می‌کند. مطالعه حاضر برای بررسی حساسیت آنتی‌بیوتیکی و شیوع ژن‌های مقاومت ضد میکروبی در *سودوموناس آئروژینوزا* انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی، ۶۱ ایزوله *سودوموناس آئروژینوزای* بالینی در سنندج بین فروردین تا شهریورماه ۱۳۹۶ جمع‌آوری شد. ایزوله‌ها توسط روش انتشار از دیسک برای تعیین حساسیت به ۸ آنتی بیوتیک و توسط واکنش زنجیره‌ای پلیمراز برای تعیین حضور ژن بتالاکتاماز وسیع الطیف $bla_{\text{CTX-M}}$ و عوامل پلاسمیدی مقاومت به کینولون *qnrA*، *qnrB* و *qnrS* بررسی شدند. ما همچنین اثر مقاومت به کینولون‌ها بر مقاومت متقاطع به سایر آنتی بیوتیک‌ها را ارزیابی کردیم. برای تحلیل داده‌ها از آمار توصیفی استفاده کردیم.

یافته‌ها: مروپنم بالاترین میزان حساسیت را نشان داد (۸۸/۵٪) که توسط پیپراسیلین (۸۵/۲٪)، سفتازیدیم و آمیکاسین (هرکدام، ۸۰/۳٪)، ایمی پنم (۷۷٪)، سفپیم (۷۳/۸٪)، سیپروفلوکساسین (۴۹/۲٪) و جنتامیسین (۳۹/۳٪) دنبال شد. از ۶۱ ایزوله، ۳۲/۸٪ مقاومت به چند دارو را نشان دادند. ایزوله‌های مقاوم به سیپروفلوکساسین، مقاومت متقاطع به جنتامیسین (۹۳/۵٪)، سفپیم (۴۵/۲٪)، سفتازیدیم و ایمی پنم (هر کدام، ۳۸/۷٪)، آمیکاسین (۳۵/۵٪)، پیپراسیلین (۲۹٪) و مروپنم (۲۲/۶٪) داشتند. *qnrS* را در ۳ ایزوله (۴/۹٪) شناسایی کردیم. *qnrB*، $bla_{\text{CTX-M}}$ و *qnrA* شناسایی نشدند.

نتیجه‌گیری: نتایج ما پیشنهاد می‌کند که سیپروفلوکساسین ممکن است مقابل *سودوموناس آئروژینوزا* مؤثر نباشد. مطابق دانش ما، این اولین گزارش حضور *qnr* در *سودوموناس آئروژینوزا* از کردستان است که نیاز به نظارت مستمر برای جلوگیری از انتقال *qnr* را توصیه می‌کند.

کلمات کلیدی: مقاومت آنتی بیوتیکی، بتا لاکتاماز، *سودوموناس آئروژینوزا*، کینولون

وصول مقاله:۹۸/۴/۹ اصلاحیه نهایی:۹۸/۶/۹ پذیرش:۹۸/۶/۱۱

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/sjku.24.6.57]

مقدمه

سودوموناس آئروژینوزا یکی از شایع‌ترین و مهم‌ترین بیماری‌زاهای فرصت طلب گرم منفی است که طیف گسترده‌ای از عفونت‌ها مانند عفونت خون، ریه و عفونت های دستگاه ادراری، استخوان و مفصل یا بافت نرم را ایجاد می کند(۱). درمان عفونت‌های این باکتری به علت مقاومت ذاتی آن به طیف وسیعی از عوامل ضد میکروبی و همچنین توانایی بالا برای کسب مقاومت آنتی‌بیوتیکی به یک چالش بالینی تبدیل شده است(۲). سازمان بهداشت جهانی (World Health Organization, WHO) به تازگی *سودوموناس آئروژینوزا* را در میان بیماری‌زاهای با بالاترین اولویت برای توسعه آنتی بیوتیک‌های جدید گروه‌بندی کرده است(۳). این شیوع بالای مقاومت، مشکلات درمانی مهمی ایجاد کرده که با میزان بالای بیماری و مرگ و میر همراه است(۴).

مکانیسم‌های مقاومت در برابر عوامل ضد میکروبی در *سودوموناس آئروژینوزا* شامل عواملی مانند بتالاکتامازها و دیگر آنزیم‌های تغییردهنده آنتی‌بیوتیک، اینتگرون‌ها، پمپ‌های دفعی یا افلوکس و پورین‌های غشای خارجی است(۲). بتالاکتامازهای وسیع الطیف (Extended-spectrum beta-lactamases, ESBLs)آنزیم‌های عمدتاً پلاسمیدی هستند که به استثنای سفامایسین و کرباپنم-ها باعث مقاومت به بتالاکتام ها می‌شوند. ESBL ها گروه متنوعی از بتالاکتامازها هستند که در میان آن‌ها گروه CTX-M در حال حاضر شایع‌ترین ESBL در بیشتر نقاط جهان است. آنزیم‌های CTX-M به طور عمده با خانواده انتروباکتریاسه مرتبط هستند، اما در حال حاضر در میان گونه‌های گرم منفی غیر انتروباکتریاسه (*سودوموناس آئروژینوزا*، *اسینتوباکتر بائومانی* و غیره) شناسایی شده‌اند. از زمان شناسایی اولین ایزوله *سودوموناس آئروژینوزا* دارای $bla_{\text{CTX-M}}$ در جهان در سال ۲۰۰۶(۵)، ایزوله‌های CTX-M مثبت *سودوموناس آئروژینوزا* در مناطق مختلف ایران با میزان شیوع صفر در زاهدان(۶) تا ۴۵/۸٪ در تهران(۷) گزارش شده‌اند. باکتری‌های تولید کننده ESBL به علت مقاومت به بیشتر داروهای موجود یک مشکل جهانی در بهداشت عمومی هستند(۸).

عوامل ضد میکروبی با فعالیت قابل اطمینان در برابر عفونت‌های *سودوموناس آئروژینوزا*، به تنها چند آنتی‌بیوتیک در سه طبقه دارویی محدود می شوند که شامل بتا لاکتام ها، فلوروکینولون ها و آمینوگلیکوزید ها می‌شود. در میان این آنتی‌بیوتیک‌ها، فلوروکینولون ها یک طبقه مهم هستند، زیرا آن‌ها دارای خواص مطلوب دارویی و قابلیت جذب خوراکی بالا هستند(۴). با این‌حال، استفاده گسترده از این کلاس در سال‌های اخیر، مقاومت به فلوروکینولون‌ها را افزایش داده است، که این امر موجب چالش جدی در درمان عفونت‌های *سودوموناس آئروژینوزا* شده است. مهم‌تر از همه، مقاومت به فلوروکینولون‌ها ممکن است با میزان بالای مقاومت به سایر کلاس‌های دارویی ضد سودوموناسی، یعنی بتالاکتام‌ها و آمینوگلیکوزیدها همراه باشد و سویه‌ها می‌توانند علاوه بر فلوروکینولون‌ها به سایر گروه‌های آنتی‌بیوتیکی نیز مقاومت متقاطع نشان دهند که به این سویه‌ها، سویه‌های مقاوم به چند دارو یا MDR (Multidrug resistant) می گویند(۴). بررسی‌ها نشان داده است که یکی از فاکتورهای خطر مستقل برای کسب فنوتیپ MDR، مقاومت به سیپروفلوکساسین است که با توجه به تعداد محدود داروهای ضدسودوموناسی، نشان-دهنده اهمیت از دست رفتن تاثیر فلوروکینولون‌ها است(۱). به عنوان مثال در مورد آنتی‌بیوتیک‌های گروه بتا لاکتام، ۶۷ ٪ و ۳۷ ٪ سویه‌های مقاوم به فلوروکینولون می‌توانند به سفتازیدیم و ایمی‌پنم ، به ترتیب مقاومت متقاطع نشان داده و همچنین در مطالعات مختلف، ۶۶٪ تا ۵۸٪ سویه‌های مقاوم به فلوروکینولون، مقاومت متقاطع را به آنتی بیوتیک گروه آمینوگلیکوزیدی جنتامیسین نشان داده‌اند(۹و۴).

اگر چه در ابتدا مقاومت به کینولون‌ها تنها کروموزومی در نظر گرفته شد؛ اما اولین عامل پلاسمیدی مقاومت به کینولون (Plasmid-mediated quinolone

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/sjku.24.6.57]

(PMQR ,resistance به‌نام *qnr*، در سال ۱۹۹۸ در یک ایزوله *کلبسیلا پنومونیه* گزارش شد(۱۰). سه گروه اصلی ژن‌های *qnr* شامل *qnrA*، *qnrB* و *qnrS* شناسایی شده اند. Qnr پروتئین‌های با تکرار پنتاپپتیدی هستند که به آنزیم‌های DNA ژیراز و توپوایزومراز IV متصل شده و بدین‌وسیله این آنزیم‌ها را از مهار با کینولون ها محافظت می‌کنند. از دیدگاه بالینی، اگرچه Qnr مقاومت سطح پایین را نسبت به کینولون ایجاد می‌کند؛ اما ممکن است باعث تسهیل ایجاد مقاومت سطح بالا در هنگام یا بعد از درمان با فلوروکینولون‌ها شود. بنابراین، ژن‌های پلاسمیدی *qnr* می‌توانند موجب گسترش و افزایش شیوع سویه‌های مقاوم در برابر کینولون شوند(۱۱).

با توجه به اینکه با دانش ما، تاکنون گزارشی در توصیف شیوع آنزیم ESBL نوع CTX-M و پروتئین‌های Qnr در *سودوموناس آئروژینوزای* جدا شده از شهر سنندج در کردستان وجود ندارد؛ هدف این بررسی، تعیین خصوصیات ایزوله‌های بیماری‌زای بالینی *سودوموناس آئروژینوزا* در کردستان، از جمله حساسیت ضد میکروبی و حضور ژن‌های bla_{CTX-M} و *qnr* و ارزیابی تأثیر مقاومت به فلوروکینولون‌ها روی مقاومت متقاطع به سایر آنتی بیوتیک‌ها است.

روش بررسی

جداسازی و شناسایی باکتری‌ها: در این مطالعه توصیفی، از ماه فروردین تا شهریورماه ۱۳۹۶، مجموع ۶۱ ایزوله *سودوموناس آئروژینوزا* از نمونه‌های مختلف بالینی بیماران بستری و سرپایی که به دو بیمارستان آموزشی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی کردستان با نام‌های بیمارستان توحید (۵۱۸ تخت خوابی) و بیمارستان بعثت (۴۰۰ تخت خوابی) در سنندج، ایران مراجعه کرده بودند، جمع‌آوری شد. سنندج، مرکز استان کردستان در غرب ایران است. ایزوله‌ها از عفونت مجاری ادراری (n= ۴۴)، تراشه (n= ۱۰)، خون (n=۵)، مدفوع (n=۱) و خلط (n=۱) به‌دست آمدند. تعداد ایزوله‌های به‌دست آمده از بیمارستان توحید ۳۳ ایزوله؛ بنابراین از بیمارستان بعثت ۲۸ ایزوله جمع‌آوری شد. همراه با جمع‌آوری ایزوله‌ها، اطلاعات دموگرافی بیماران شامل سن، جنس، نوع نمونه، سرپایی یا بستری بودن و همچنین بخش بستری بیماران تهیه شد.

ایزوله‌های *سودوموناس آئروژینوزا* توسط ویژگی‌های بیوشیمیایی و میکروب‌شناسی مانند رنگ گرم منفی، تولید رنگ‌دانه، بوی شبیه انگور، تحرک، اندول منفی، اکسیداز مثبت، عدم تخمیر کربوهیدرات‌ها، آزمایش اکسیداسیون مثبت و تخمیر منفی در محیط اکسیداسیون/تخمیر (Oxidation/Fermentation, O/F)(ساخت شرکت Merck، آلمان)، جذب سیترات در محیط سیمون سیترات آگار (ساخت شرکت Merck، آلمان)، رشد در دمای ۴۲ درجه سانتی‌گراد، اوره آز منفی، متیل رد و وژپروسکوئر منفی در محیط کشت متیل رد/ وژ پروسکوئر (MR/VP, Methyl Red/Voges Proskauer) (ساخت شرکت Merck، آلمان) شناسایی شدند(۱۲). ایزوله‌ها به صورت خالص در محیط تریپتیکیز سوی براث (ساخت شرکت Q-lab، آمریکا) حاوی ۱۵ درصد گلیسرول (برای کاهش اثرات مخرب کریستال های یخ روی باکتری‌ها) در دمای ۷۰- $^{\circ}C$ تا زمان انجام آزمایش ذخیره شدند.

ارزیابی حساسیت ضد میکروبی: آزمایش حساسیت به آنتی‌بیوتیک با استفاده از روش انتشار از دیسک در محیط مولر هینتون آگار (ساخت شرکت Q-lab، آمریکا) انجام شد و حساسیت سویه‌ها بر اساس دستورالعمل‌های موسسه استانداردهای بالینی و آزمایشگاهی ۲۰۱۷ (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) تعیین شد(۱۳). دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی (ساخت شرکت Rosco، دانمارک) از سه کلاس دارویی ضدسودوموناسی مورد بررسی قرار گرفت: بتالاکتام ها [ایمی پنم (۱۰ میکروگرم)، مروپنم(۱۰ میکروگرم)، سفتازیدیم(۳۰ میکروگرم)، سفپیم(۳۰ میکروگرم) و پیپراسیلین(۱۰۰ میکروگرم)]؛ آمینو گلیکوزیدها[آمیکاسین(۳۰ میکروگرم)

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/sjku.24.6.57]

و جنتامیسین(۱۰ میکروگرم)] و فلوروکینولون ها [سیپروفلوکساسین(۵ میکروگرم)]. ایزوله‌ها از محیط ذخیره بر روی محیط نوترینت آگار (ساخت شرکت Q-lab، آمریکا)کشت شده و به مدت ۱۸ تا ۲۴ ساعت گرمخانه-گذاری شدند. سپس یک کدورت استاندارد (نیم مک فارلند) در سرم فیزیولوژی از هر یک از ایزوله‌ها تهیه شد و پلیت‌های مولر هینتون آگار با کدورت استاندارد ایزوله‌ها توسط سواب‌های استریل تلقیح شدند. سپس دیسک‌های ضدمیکروبی با فواصل حدوداً ۲۰ میلی‌متر روی محیط قرار داده شده و پلیت‌ها در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۶ تا ۱۸ ساعت گرمخانه‌گذاری شدند. قطر هاله‌های عدم رشد در اطراف دیسک‌ها بر حسب میلی‌متر اندازه‌گیری شده و بر اساس استانداردهای CLSI 2017 به عنوان مقاوم، حساس و یا حد واسط طبقه‌بندی شدند(۱۳). کنترل کیفی با استفاده از *سودوموناس آئروژینوزا* سویه ATCC27853 انجام شد. سویه‌های MDR به عنوان سویه‌های غیر حساس به حداقل یک عامل در سه یا بیشتر از سه طبقه ضد میکروبی تعریف شدند(۱۴).

استخراج DNA و شناسایی ژن‌های مقاومت توسط واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (Polymerase chain reaction, PCR:DNA) ژنومی از هر ایزوله *سودوموناس آئروژینوزا* توسط روش جوشاندن استخراج شد. به طور خلاصه، کشت‌های خالص شبانه از ایزوله‌ها در محیط تریپتیکیز سوی براث سانتریفیوژ شدند. پس از سانتریفوژ، بافر تریس- اتیلن دی آمین تتراستیک اسید (Tris-ethylenediaminetetraacetic acid, TE) به رسوب اضافه شد. سوسپانسیون به دست آمده در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه جوشانده شده و سپس سانتریفیوژ شد. مایع رویی، جمع‌آوری شده و پس از ارزیابی کیفی روی ژل آگارز ۱٪ (ساخت شرکت SinaClon، ایران) و ارزیابی کمی توسط اندازه‌گیری جذب نوری در طول موج ۲۶۰ نانومتر و محاسبه نسبت جذب نوری ۲۶۰/۲۸۰ برای تعیین خلوص، به عنوان DNA الگو برای انجام آزمایش‌های بعدی مورد استفاده قرار گرفت. نسبت جذب نوری ۲۶۰/۲۸۰ در طیف ۱/۸ تا ۲ نشان‌دهنده خلوص DNA است. بالای این طیف نشان‌دهنده آلودگی با پروتئین و پایین این طیف نشان دهنده آلودگی با RNA است(۱۵).

تکثیر ژن‌های $bla_{\text{CTX-M}}$ و PMQR (*qnrA*، *qnrB* و *qnrS*) در حجم کلی ۲۵ میکرو لیتر حاوی بافر 1X PCR، ۱/۵ میلی مولار $MgCl_2$، ۰/۲ میلی‌مولار از هر dNTP، ۰/۴ میکرومولار از هر پرایمر، Taq پلی مراز 1U (ساخت شرکت SinaClon، ایران) و ۳ میکرو لیتر DNA الگو انجام شد. تکثیر در دستگاه چرخاننده حرارتی DNA (ساخت شرکتEppendorf، آلمان) به‌صورت زیر انجام شد: واسرشت اولیه (۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه)، به دنبال آن یک الگوی سه مرحله ای از واسرشت (۹۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱ دقیقه)، اتصال (۱ دقیقه در دماهای مختلف (جدول ۱)) و گسترش (۷۲ درجه سانتی‌گراد برای ۱ دقیقه) در مجموع ۳۵ چرخه انجام شد. یک گسترش نهایی در دمای ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۷ دقیقه انجام شد. فهرست پرایمرهای مورد استفاده در جدول ۱ نشان داده شده است.

محصولات PCR بر روی ژل آگارز ۱/۵ درصد در بافر تریس- بورات اتیلن دی آمین تتراستیک اسید (Tris-borate ethylenediaminetetraacetic acid, TBE) الکتروفورز شده و با رنگ DNA safe stain(ساخت شرکت SinaClon، ایران) رنگ آمیزی شدند. یک لدر 100 bp Plus (ساخت شرکت SinaClon، ایران) نیز استفاده شد.

تحلیل آماری: تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS 16 (SPSS Inc.، آمریکا) انجام شد. برای ارزیابی داده‌ها از آمار توصیفی استفاده شد.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/sjku.24.6.57]

جدول ۱. پرایمرها و اندازه پیش بینی شده محصولات PCR

ژن هدف	توالی پرایمر (۳′-۵′)*	اندازه محصول (جفت باز)	دمای اتصال (درجه سانتی گراد)	منبع
bla_{CTX-M}	ATGTGCAGYACCAGTAARGT/ TGGGTRAARTARGTSACCAG	۵۹۳	۵۶	(۱۶)
qnrA	ATTTCTCACGCCAGGATTTG/ GATCGGCAAAGGTTAGGTCA	۵۱۶	۵۶	(۱۷)
qnrB	GATCGTGAAAGCCAGAAAGG/ ACGATGCCTGGTAGTTGTCC	۴۶۹	۵۸	(۱۷)
qnrS	ACGACATTCGTCAACTGCAA/ TAAATTGGCACCCTGTAGGC	۴۱۷	۵۶	(۱۷)

* R: G/A, S: G/C, Y: C/T

یافته‌ها

در مجموع، ۶۱ ایزوله *سودوموناس آئروژینوزا* بین فروردین تا شهریور ۱۳۹۶ از نمونه‌های بالینی مختلف بیماران مراجعه‌کننده به دو بیمارستان توحید و بعثت در شهر سنندج در ایران جمع آوری شد. از ۶۱ ایزوله، ۴۵ ایزوله (۷۳/۸٪) از مردان و ۱۶ ایزوله (۲۶/۲٪) از زنان جمع‌آوری شدند. سه ایزوله (۴/۹٪) از بیماران سرپایی جدا شده و بنابراین ۵۸ ایزوله از بیماران بستری در بخش‌های مختلف شامل بخش‌های مردان (n= ۲۷)، زنان (n =۱۰)، اورژانس (n= ۱۰)، واحد مراقبت ویژه (Intensive Care Unit, ICU) (n=۵)، واحد مراقبت قلبی (Cardiac Care Unit، CCU) (n=۴)، سرطان (n =۱) و مغز و اعصاب (n= ۱) جمع‌آوری شد. میانگین سن بیماران تقریباً ۵۵ سال بود و بیشترین تعداد بیماران در گروه سنی ۴۰ تا ۴۹ سال قرار داشتند (۱۶ از ۶۱ بیمار (۲۶/۲٪)).

نتایج آزمایش حساسیت آنتی‌بیوتیکی نشان داد که ۵۴ از ۶۱ ایزوله (۸۸/۵٪) به مروپنم حساس بودند. از ۶۱ ایزوله، ۵۲ ایزوله (۸۵/۲٪) به پیپراسیلین، ۴۹ ایزوله به سفتازیدیم و آمیکاسین (۸۰/۳٪، هر کدام)، ۴۷ ایزوله به ایمی‌پنم (۷۷٪) و ۴۵ ایزوله به سفپیم (۷۳/۸٪) حساسیت نشان دادند. اثربخشی کمتر برای جنتامیسین و سیپروفلوکساسین با میزان حساسیت ۳۹/۳٪ (۲۴ از ۶۱ ایزوله) و ۴۹/۲٪ (۳۰ از ۶۱ ایزوله) به ترتیب مشاهده شد.

از ۶۱ ایزوله، ۴۰ ایزوله (۶۵/۶٪) مقاوم به حداقل یک آنتی‌بیوتیک و ۲۰ ایزوله (۳۲/۸٪)، MDR بودند؛ همچنین ۲۱ ایزوله (۳۴/۴٪) به تمام آنتی بیوتیک‌ها حساس بودند. تعداد ۲۳ الگوی مقاومتی در ۶۱ ایزوله شناسایی شد (جدول ۲) که این الگوها از مقاومت به تنها یک آنتی‌بیوتیک تا مقاومت در برابر تمام آنتی‌بیوتیک‌ها متغیر بودند. از ۶۱ ایزوله، ۸ ایزوله به یک آنتی‌بیوتیک (۱۳/۱٪)، ۱۱ ایزوله به دو آنتی‌بیوتیک (۱۸٪)، ۳ ایزوله به ۳ آنتی‌بیوتیک (۴/۹٪)، ۷ ایزوله به ۴ آنتی‌بیوتیک (۱۱/۵٪)، ۳ ایزوله به ۵ آنتی‌بیوتیک (۴/۹٪)، ۲ ایزوله به ۶ آنتی‌بیوتیک (۳/۳٪)، ۴ ایزوله به ۷ آنتی‌بیوتیک (۶/۵٪) و ۲ ایزوله به ۸ آنتی‌بیوتیک (۳/۳٪) مقاوم بودند.

از آنجا که بسیاری از سویه‌های مقاوم به فلوروکینولون همچنین مقاومت به عوامل دیگر را نشان می‌دهند(۴)، فنوتیپ MDR در ایزوله‌های مقاوم به سیپروفلوکساسین تعیین شد. از ۳۱ ایزوله مقاوم به سیپروفلوکساسین، ۱۹ ایزوله (۶۱/۳ ٪) MDR بودند، در حالی که در گروه ۳۰ ایزوله حساس به سیپروفلوکساسین تنها یک ایزوله(۳/۳٪)، MDR بود. فراوان‌ترین الگوی شناسایی شده در دو گروه، مقاومت به جنتامیسین تعیین شد (جدول ۲). مقاومت هم‌زمان به سه کلاس دارویی ضدسودوموناسی (بتالاکتام، آمینوگلیکوزید و فلوروکینولون) در ۱۸(۵۸/۱ ٪) از ۳۱ ایزوله مقاوم به سیپروفلوکساسین یافت شد و ۲۱(۷۰ ٪) از ۳۰ ایزوله حساس به سیپروفلوکساسین، به همه آنتی‌بیوتیک‌ها حساس بودند.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/sjku.24.6.57]

جدول ۲. الگوی مقاومت ضد میکروبی در ۶۱ ایزوله بالینی *سودوموناس آئروژینوزا*

در ایزوله های حساس به فلوروکینولون سیپروفلوکساسین (n=۳۰)	در ایزوله های مقاوم به فلوروکینولون سیپروفلوکساسین (n=۳۱)	در تمام ایزوله ها (n=۶۱)	مقاومت به [۱]
۱	۰	۱	PM
۶	۰	۶	GM
۰	۱	۱	CI
۰	۱۰	۱۰	GM- CI
۱	۰	۱	IP-GM
۰	۱	۱	AN-GM- CI
۰	۱	۱	GM-PI- CI (MDR)[۲]
۰	۱	۱	PM-GM-CI (MDR)
۰	۱	۱	AN- GM- PI-CI (MDR)
۰	۲	۲	TZ- PM- GM- CI (MDR)
۰	۱	۱	AN- IP- GM- CI (MDR)
۰	۱	۱	TZ- PM- GM- CI (MDR)
۰	۱	۱	PM- IP- MP- CI (MDR)
۱	۰	۱	AN- PM- IP- GM (MDR)
۰	۱	۱	AN-IP- MP- GM- CI (MDR)
۰	۱	۱	TZ- PM- IP- GM- CI (MDR)
۰	۱	۱	TZ- AN- PM- GM- CI (MDR)
۰	۱	۱	TZ- AN- IP- GM- PI- CI (MDR)
۰	۱	۱	TZ- AN- PM- IP- GM- CI (MDR)
۰	۲	۲	TZ- PM- IP- MP- GM- PI- CI (MDR)
۰	۱	۱	AN- PM- IP- MP- GM- PI- CI (MDR)
۰	۱	۱	TZ- AN- PM- IP- GM- PI- CI (MDR)
۰	۲	۲	TZ- AN- PM- IP- MP- GM- PI- CI (MDR)
۲۱	۰	۲۱	حساس به همه

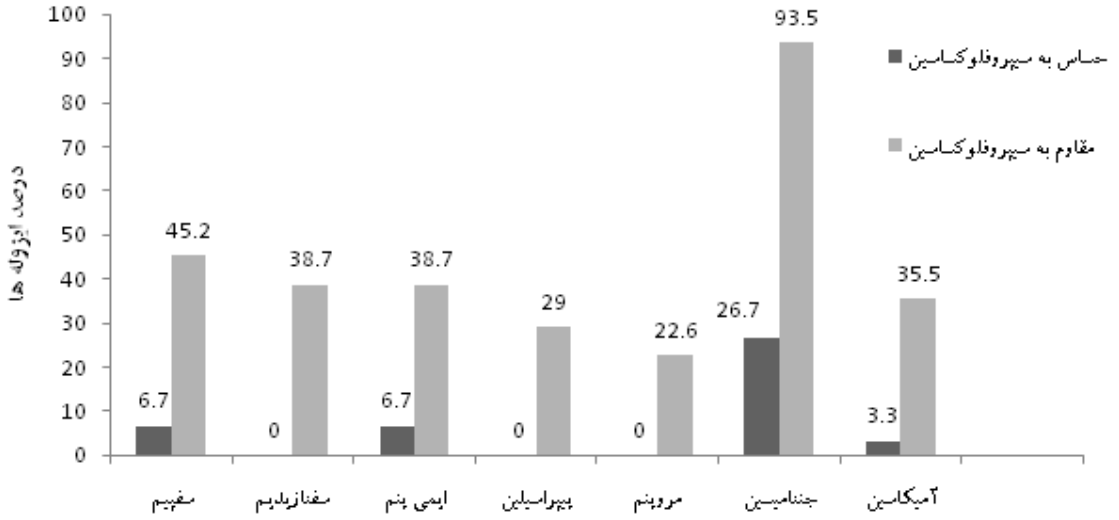
۱ -AN: آمیکاسین؛ PM: سفپیم؛ TZ: سفتازیدیم؛ CI: سیپروفلوکساسین؛ GM: جنتامیسین؛ IP: ایمی پنم؛ MP: مروپنم؛ PI: پیپراسیلین

۲ -MDR: عدم حساسیت به حداقل یک عامل در سه یا بیش تر از سه طبقه ضد میکروبی

در میان عوامل بتالاکتام، سویه‌های مقاوم به فلوروکینولون سیپروفلوکساسین، بیشترین مقاومت متقاطع را به سفپیم (۴۵/۲٪) نشان دادند که به دنبال آن سفتازیدیم و ایمی‌پنم (۳۸/۷٪، هر کدام) قرار گرفتند. در مقابل، مقاومت به یک عامل بتالاکتام میان ۶/۷٪ یا کمتر در سویه‌های حساس به فلوروکینولون سیپروفلوکساسین رخ داد (نمودار ۱). برای آمینوگلیکوزیدها، سویه‌های مقاوم به سیپروفلوکساسین، بیشترین مقاومت را به جنتامیسین (۹۳/۵٪) نشان دادند، در حالی که ۲۶/۷٪ از سویه‌های حساس به سیپروفلوکساسین، مقاوم به جنتامیسین بودند.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/sjku.24.6.57]



نمودار ۱. مقاومت ضد میکروبی در میان ایزوله‌های بالینی حساس و مقاوم به فلوروکینولون سیپروفلوکساسین *سودوموناس آئروژینوزا*

آزمایش PCR نشان داد که سه ایزوله از ۶۱ ایزوله (۴/۹٪)، دارای عامل پلاسمیدی مقاومت به کینولون از نوع *qnrS* بودند و هر سه ایزوله از مردان بستری در بیمارستان بعثت به دست آمدند. یکی از ۳ سویه دارای *qnrS*، از نمونه تراشه یک بیمار۴۳ ساله بستری در بخش ICU جدا شد و در برابر تمام آنتی بیوتیک‌های مورد بررسی مقاوم بود. دو ایزوله دیگر دارای *qnrS*، از ادرار دو بیمار ۴۶ و ۶۵ ساله جدا شدند که هر دو در بخش مردان بستری بودند. یکی از ایزوله‌ها فقط به آنتی بیوتیک‌های مروپنم و پیپراسیلین حساس بود و دیگری به ایمی‌پنم، مروپنم، پیپراسیلین و آمیکاسین حساسیت نشان داد و به سایر آنتی بیوتیک‌ها مقاوم بود. ژن ESBL نوع $bla_{\text{CTX-M}}$ و دیگر ژن‌های PMQR بررسی‌شده یعنی *qnrB* و *qnrA* در هیچ ایزوله‌ای یافت نشدند.

بحث

سودوموناس آئروژینوزا یکی از شایع‌ترین بیماری‌زاهای گرم منفی است. از طرف دیگر، افزایش مقاومت ضد میکروبی باعث ایجاد نگرانی‌های جدی در درمان عفونت‌های این باکتری شده است(۱). بر اساس نتایج ما، ایزوله‌های بررسی شده به طور کلی به بتالاکتام‌ها و آمینوگلیکوزیدها حساس بودند. نتایج مشابهی نیز در بررسی Badamchi و همکاران (سال ۲۰۱۷) بر روی ۸۴ ایزوله *سودوموناس آئروژینوزای* جدا شده از کودکان با عفونت ادراری در تهران به‌دست آمد(۱۸)، در حالی‌که در بررسی Kashfi و همکاران (سال ۲۰۱۷) که بر روی ۶۰ ایزوله *سودوموناس آئروژینوزای* جدا شده از زخم سوختگی در تهران انجام شد، بیش از ۷۰٪ ایزوله‌ها به بتالاکتام و آمینوگلیکوزیدها مقاومت نشان دادند(۱۹). علی‌رغم حساسیت بالا به بتالاکتام‌ها و آمینوگلیکوزیدها، درصد نسبتاً بالایی از ایزوله های ما (۵۱٪) به فلوروکینولون سیپروفلوکساسین مقاوم بودند. نتایج متفاوتی در مورد میزان مقاومت سویه‌های *سودوموناس آئروژینوزا* به سیپروفلوکساسین در ایران گزارش شده است که این وضعیت می‌تواند به علت مصرف متفاوت منطقه‌ای فلوروکینولون ها باشد. در مطالعه Badamchi و همکاران (سال ۲۰۱۷) در تهران بر روی ایزوله‌های جدا شده از عفونت ادراری، میزان مقاومت ۲۷٪ به

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/sjku.24.6.57]

سیپروفلوکساسین(۱۸) و در مطالعه Khosravi و همکاران (سال ۲۰۱۷) در اهواز که در آن تقریباً ۷۰ درصد ایزوله‌ها از زخم جدا شده بود، ۹۳٪ ایزوله‌ها به سیپروفلوکساسین مقاوم بودند(۲۰). افزایش استفاده از فلوروکینولون‌ها هم در پزشکی و هم در دامپزشکی ممکن است مسئول افزایش مقاومت در برابر این عوامل باشد. همچنین با توجه به تاثیر مقاومت به فلوروکینولون‌ها بر مقاومت به سایر داروهای ضد میکروبی، روند افزایش مقاومت به فلوروکینولون‌ها ممکن است منجر به وضعیت خطرناکی شود که در آن سویه‌های MDR انتخاب شده و افزایش یابند. در مطالعه ما، ۳۲/۸٪ از ایزوله‌ها MDR بودند، در حالی‌که ۶۱/۳٪ از ایزوله‌های مقاوم به سیپروفلوکساسین، MDR تعیین شدند. عفونت با ایزوله‌های MDR منجر به افزایش شدت بیماری و هزینه بیمارستان و محدودکردن انتخاب‌های درمانی شده که در نهایت می‌تواند درمان عفونت‌ها را پیچیده‌تر کند(۱).

یکی از مکانیسم‌های ایجاد مقاومت ضد میکروبی در *سودوموناس آئروژینوزا* تولید ESBL ها است(۲). آنزیم‌های CTX-M در حال حاضر شایع‌ترین نوع ESBL در بسیاری از نقاط جهان می‌باشند(۸). ایزوله‌های CTX-M مثبت *سودوموناس آئروژینوزا* در مناطق مختلف ایران با میزان شیوع متفاوت گزارش شده‌اند. Peymani و همکاران (سال ۲۰۱۷) حضور ژن $bla_{\text{CTX-M}}$ را در *سودوموناس آئروژینوزای* جدا شده از بیمارستان‌های تهران و قزوین بررسی کردند. نتایج آن‌ها نشان داد که از ۲۶۶ ایزوله، ۱۳ ایزوله (۴/۹٪) دارای ژن $bla_{\text{CTX-M}}$ بودند(۲۱). Farshadzadeh و همکاران (سال ۲۰۱۴) در اهواز، شیوع ژن $bla_{\text{CTX-M}}$ را در *سودوموناس آئروژینوزا* بررسی کردند و از ۱۸۵ ایزوله جدا شده از زخم بیماران سوختگی، فقط یک ایزوله (۰/۵٪) دارای ژن $bla_{\text{CTX-M}}$ بود(۲۲). در مطالعه دیگری از ایران که توسط Alan و همکاران (سال ۲۰۱۶) انجام شد، از ۲۴ ایزوله *سودوموناس آئروژینوزا* جداشده از نمونه‌های مختلف بالینی در تهران، تعداد ۱۱ ایزوله (۴۵/۸٪) دارا ی ژن $bla_{\text{CTX-M}}$ بودند(۷).

در بررسی ما، CTX-M در *سودوموناس آئروژینوزای* جدا شده از سنندج شناسایی نشد که این امر دلیل بر این است که ممکن است، مقاومت از طریق سایر راه‌ها به غیر از حضور CTX-M باشد. علاوه بر بتالاکتام‌ها، آمینوگلیکوزیدها و فلوروکینولون‌ها مؤثرترین عوامل بر علیه عفونت‌های سودوموناسی هستند. جذب خوراکی بالا و ویژگی‌های دارویی و ایمنی مطلوب، فلوروکینولون‌ها را یک عامل مناسب ضد سودوموناسی می‌کند(۴)؛ اما با استفاده گسترده از این کلاس، مقاومت در برابر فلوروکینولون‌ها در سال‌های اخیر به فراوانی گزارش شده است(۱). مقاومت به فلوروکینولون‌ها ممکن است توسط ژن‌های پلاسمیدی از نوع *qnr* ایجاد شود. تاکنون، تعداد کمی از مطالعات، حضور *qnr* را در *سودوموناس آئروژینوزا* گزارش کرده‌اند. در مطالعه Molapour و همکاران (سال ۲۰۱۹)، بر روی ۱۴۹ *سودوموناس آئروژینوزای* جدا شده از زخم سوختگی در تهران، هیچ ژن *qnr* یافت نشد(۲۳). در مطالعه Rajaei و همکاران (سال ۲۰۱۷)، از ۶۰ سویه *سودوموناس آئروژینوزا* جدا شده از نمونه‌های بالینی در کرمان، *qnrA* در ۱۶/۷٪ ایزوله ها، *qnrB* در ۱۳/۳٪ و ژن *qnrS* در ۱۱/۷ ٪ ایزوله‌ها یافت شدند(۲۴). در کشور مصر Ali و همکاران (سال ۲۰۱۸)، *qnrA* را در ۳ ایزوله و *qnrS* را در ۴ ایزوله از ۹۲ ایزوله بالینی *سودوموناس آئروژینوزا* شناسایی کردند(۲۵). در بررسی ما، اگرچه تنها ۳ ایزوله از ۶۱ ایزوله دارای *qnrS* بودند؛ اما شناسایی و وجود ژن‌های پلاسمیدی PMQR یک ویژگی مهم است، زیرا آن‌ها باعث تسهیل انتخاب مکانیسم‌های مقاومت سطح بالا شده و باعث می‌شوند که باکتری‌ها به تدریج کاملاً به فلوروکینولون‌ها مقاوم شوند(۱۱). با دانش ما، این اولین توصیف از حضور ژن‌های PMQR در *سودوموناس آئروژینوزای* جدا شده از کردستان است.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/sjku.24.6.57]

در حال حاضر، با توجه به تعداد محدود داروهای ضد سودوموناسی، از دست‌رفتن تأثیر فلوروکینولون‌ها یک نگرانی مهم است. مهم‌تر از همه، سویه‌های مقاوم به فلوروکینولون می‌توانند مقاومت متقاطع را به دیگر آنتی‌بیوتیک‌ها نشان دهند(۱). از ۳۱ ایزوله مقاوم به سیپروفلوکساسین در مطالعه ما، ۹۳/۵٪ دارای مقاومت متقاطع به جنتامیسین، ۴۵/۲٪ به سفپیم، و ۳۸/۷ ٪ به سفتازیدیم و ایمی‌پنم (هر کدام) بودند. برخی محققان نیز مقاومت بالا نسبت به سایر آنتی بیوتیک‌ها را در میان *سودوموناس آئروژینوزای* مقاوم به فلوروکینولون گزارش کرده اند(۹و۴). در مطالعه Hsu و همکاران (سال ۲۰۰۵)، سویه‌های مقاوم به فلوروکینولون اغلب به سفتازیدیم (۶۷٪)، سفپیم (۶۲٪)، جنتامیسین (۵۸٪) و ایمی‌پنم (۳۵٪) مقاومت متقاطع نشان دادند(۴). در مطالعه Neuhauser و همکاران (سال ۲۰۰۳)، سویه های مقاوم به فلوروکینولون، بیشترین مقاومت متقاطع را نسبت به جنتامیسین (۶۶٪)، سفتازیدیم (۳۹/۸٪) و ایمی پنم(۳۷٪) نشان دادند(۹).

نتیجه‌گیری

مطالعه ما اطلاعات جدیدی را در مورد اپیدمیولوژی مولکولی مقاومت ضد میکروبی در میان ایزوله‌های بالینی *سودوموناس آئروژینوزای* جدا شده از کردستان در غرب ایران ارائه می کند. حدود نیمی از ایزوله‌های *سودوموناس آئروژینوزا* به سیپروفلوکساسین مقاومت نشان‌دادند. با وجود اینکه ایزوله‌های بررسی شده، تنها از مناطق محدودی جمع آوری شدند، این مطالعه یافته‌های مهمی برای پزشکان دارد، زیرا موفقیت درمان تجربی عفونت *سودوموناس آئروژینوزا* بر پایه دانش و آگاهی از الگوهای منطقه‌ای حساسیت ضد میکروبی عامل بیماری‌زا است. از سوی دیگر، مقاومت به فلوروکینولون، نقش مهمی در ایجاد مقاومت به سمت دیگر عوامل ضد سودوموناسی دارد. این مشکل به دلیل تعداد محدود عوامل مؤثر بر ضد *سودوموناس آئروژینوزا*، پیچیده تر می‌شود. علاوه بر این، ما ظهور *سودوموناس آئروژینوزای* حامل ژن *qnr* را در کردستان توصیف کردیم. اگر چه میزان شیوع PMQR در مطالعه ما کم بود، با این حال درمان عفونت‌های ایجاد شده توسط ایزوله‌های دارای ژن های PMQR، به دلیل توانایی بالای آن ها برای انتقال ژن-های مقاومت بین گونه‌های مختلف پیچیده‌تر می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه مقطع کارشناسی ارشد رشته میکروب‌شناسی بوده و با حمایت مالی شماره [IR.MUK.REC.1395.292] از دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران انجام شده است. بدین‌وسیله از بخش میکروب‌شناسی آزمایشگاه بیمارستان‌های بعثت و توحید سپاسگزاری به عمل می‌آید.
کد اخلاق: این طرح توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کردستان با شماره IR.MUK.REC.1395.292 تصویب‌شده است

.

References

1.Gasink LB, Fishman NO, Weiner MG, Nachamkin I, Bilker WB, Lautenbach E. Fluoroquinolone-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: assessment of risk factors and clinical impact. Am J Med. 2006;119:e19- e25.
2.Ruiz-Martínez L, López-Jiménez L, Fusté E, Vinuesa T, Martínez J, Viñas M. Class 1 integrons in environmental and clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. Int J Antimicrob Agents. 2011;38:398-402.
3.World Health Organization. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. 2017;27. Available from:

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/sjku.24.6.57]

https://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en/
4.Hsu DI, Okamoto MP, Murthy R, Wong-Beringer A. Fluoroquinolone-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: risk factors for acquisition and impact on outcomes. J Antimicrob Chemother. 2005;55:535-41.
5.Al Naiemi N, Duim B, Bart A. A CTX-M extended-spectrum β-lactamase in *Pseudomonas aeruginosa* and *Stenotrophomonas maltophilia*. J Med Microbiol. 2006;55:1607-8.
6.Bokaeian M, Zahedani SS, Bajgiran MS, Moghaddam AA. Frequency of PER, VEB, SHV, TEM and CTX-M genes in resistant strains of *Pseudomonas aeruginosa* producing extended spectrum β-lactamases. Jundishapur J Microbiol. 2015;8: e13783.
7.Alan TF, Goudarzi H, Fallah F, Hashemi A, Doustdar F, Bostan H. Detection of bla_{NDM}, bla_{DIM}, bla_{IMP}, bla_{VIM} and $bla_{CTX-M-15}$ beta-lactamase genes among *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* strains isolated from two hospitals of Tehran, Iran. Novel Biomed. 2016;4:153-8.
8.Polotto M, Casella T, de Lucca Oliveira MG, Rúbio FG, Nogueira ML, de Almeida MT, et al. Detection of *P. aeruginosa* harboring $bla_{CTX-M-2}$, bla_{GES-1} and bla_{GES-5}, bla_{IMP-1} and bla_{SPM-1} causing infections in Brazilian tertiary-care hospital. BMC Infect Dis. 2012;12:176.
9.Neuhauser MM, Weinstein RA, Rydman R, Danziger LH, Karam G, Quinn JP. Antibiotic resistance among gram-negative bacilli in US intensive care units: implications for fluoroquinolone use. Jama. 2003;289:885-8.
10.Martínez-Martínez L, Pascual A, Jacoby GA. Quinolone resistance from a transferable plasmid. The Lancet. 1998;351(9105):797-9.
11.Jiang Y, Zhou Z, Qian Y, Wei Z, Yu Y, Hu S, et al. Plasmid-mediated quinolone resistance determinants *qnr* and *aac (6')-Ib-cr* in extended-spectrum β-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in China. J Antimicrob Chemother. 2008;61:1003-6.
12.Tille P. Bailey & Scott's diagnostic microbiology. 13nd ed. New York: Elsevier, 2015:336-43.
13. Patel JB, Weinstein MP, Eliopoulos GM, Jenkins SG, Lewis JS, Limbago B, et al. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 27th edition (M100). Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017: 42-4.
14.Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey R, Carmeli Y, Falagas M, Giske C, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. 2012;18:268-81.
15.Khare P, Raj V, Chandra S, Agarwal S. Quantitative and qualitative assessment of DNA extracted from saliva for its use in forensic identification. J Forensic Dent Sci. 2014;6:81-5.
16.Pagani L, Dell'Amico E, Migliavacca R, D'Andrea MM, Giacobone E, Amicosante G, et al. Multiple CTX-M-type extended-spectrum β-lactamases in nosocomial isolates of Enterobacteriaceae from a hospital in northern Italy. J Clin Microbiol. 2003;41:4264-9.
17.Robicsek A, Strahilevitz J, Sahm D, Jacoby G, Hooper D. *qnr* prevalence in ceftazidime-resistant Enterobacteriaceae isolates from the United States. Antimicrob Agents Chemother. 2006;50:2872-4.
18.Badamchi A, Masoumi H, Javadinia S, Asgarian R, Tabatabaee A. Molecular detection of six virulence genes in *Pseudomonas aeruginosa* isolates detected in children with urinary tract infection. Microb Pathog. 2017;107:44-7.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/sjku.24.6.57]

19.Kashfi M, Hashemi A, Eslami G, Amin MS, Tarashi S, Taki E. The prevalence of aminoglycoside-modifying enzyme genes among *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from burn patients. Arch Clin Infect Dis. 2017;12:e40896.
20.Khosravi AD, Motahar M, Montazeri EA. The frequency of class1 and 2 integrons in *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from burn patients in a burn center of Ahvaz, Iran. PloS one. 2017;12:e0183061.
21.Peymani A, Naserpour-Farivar T, Zare E, Azarhoosh K. Distribution of bla_{TEM}, bla_{SHV}, and bla_{CTX-M} genes among ESBL-producing P. aeruginosa isolated from Qazvin and Tehran hospitals, Iran. J Prev Med Hyg. 2017;58:E155-E160.
22.Farshadzadeh Z, Khosravi AD, Alavi SM, Parhizgari N, Hoveizavi H. Spread of extended-spectrum β-lactamase genes of bla_{OXA-10}, bla_{PER-1} and bla_{CTX-M} in *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from burn patients. Burns. 2014;40:1575-80.
23.Molapour A, Peymani A, Saffarain P, Habibollah-Pourzereshki N, Rashvand P. Plasmid-mediated quinolone resistance in *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn patients in Tehran, Iran. Infect Disord Drug Targets. 2019.
24.Rajaei S, Kazemi-Pour N, Rokhbakhsh-Zamin F. Frequency of plasmid-mediated quinolone resistance genes among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in Kerman, Iran. Iran J Med Microbiol. 2017;11:10-18.
25.Ali SA, Hassan RM, Khairat SM, Salama AM. Plasmid-mediated quinolone resistance genes *qnrA*, *qnrB*, *qnrC*, *qnrD*, *qnrS* and *aac (6')-Ib* in *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. Microbiol Res J Int. 2018:1-12.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.29252/sjku.24.6.57]