بررسی فراوانی ژن‌های oqxAB در ایزوله‌های کلبسیلا پنومونیه جدا شده از بیمارستان‌های شهر خرم-آباد در سال ۱۳۹۷

فاطمه بهرامی چگنی[۱]، غلامرضا گودرزی[۲]، پگاه شکیب[۳*]

۱-کارشناس ارشد میکروبیولوژی، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

۲-دانشیار، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

۳-استادیار، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

یافته / دوره ۲۲ / شماره ۲ / تابستان ۹۹ / مسلسل ۸۴

چکیده

دریافت مقاله: ۹۹/۲/۱۳ پذیرش مقاله: ۹۹/۳/۲۷

مقدمه: کلبسیلا پنومونیه یکی از موارد مهم عفونت‌های اکتسابی از جامعه و بیمارستان است. افزایش ظهور مقاومت چند دارویی در بین ایزوله‌های بیمارستانی کلبسیلا پنومونیه، گزینه‌های درمانی را برای درمان عفونت‌های ایجاد شده به وسیله این باکتری محدود کرده است. هدف از این بررسی تعیین میزان فراوانی ژن‌های oqxA و oqxB در ایزوله های بالینی کلبسیلا پنومونیه است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه از اردیبهشت تا مهر ۱۳۹۷ نمونه‌ها از افراد مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های سطح شهرستان خرم آباد در سال ۱۳۹۷ جمع‌آوری گردید. نمونه‌های اخذ شده در آزمایشگاه ارزیابی افتراقی و بیوشیمیایی شدند و حساسیت آنتی بیوتیکی به روش دیسک دیفیوژن بررسی گردید. استخراج DNA با روش جوشاندن انجام شد و شناسایی ژن‌ها با پرایمرهای اختصاصی با استفاده از تکنیک PCR صورت گرفت.

یافته‌ها: از مجموع ۱۰۰ نمونه اخذ شده، ۶۳ نمونه (۶۳ درصد) مربوط به جنس مذکر و ۳۷ نمونه (۳۷ درصد) مربوط به جنس مؤنث بود. بیشترین مقاومت به ترتیب مربوط به: سفوتاکسیم، آمیکاسین و تتراسایکلین و بیشترین حساسیت مربوط به: لووفلوکساسین، سفتازیدیم و آمپی‌سیلین بود. از کل جدایه‌های مورد بررسی ۵۷ جدایه دارای حداقل یک مقاومت بودند که از این میان شیوع ژن‌های oqxA و oqxB به ترتیب ۲۶/۳ و ۵۶/۱ درصد گزارش شد.

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج این بررسی نشان می دهد شیوع ژن oqxB نسبت به ژن oqxA بالاتر است و مشخص گردید که افزایش مقاومت به فلوروکینولون‌ها در جدایه های مورد بررسی وجود دارد.

واژه‌های کلیدی: کلبسیلا پنومونیه، فلوروکینولون ،مقاومت آنتی بیوتیکی، oqxA، oqxB.

*آدرس مکاتبه: ، خرم آباد، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی ، دانشگاه علوم پزشکی لرستان.

پست الکترونیک: shakib.pegah@yahoo.com

مقدمه

باکتری کلبسیلا پنومونیه، باسیل گرم منفی روده‌ای و از اعضای خانواده آنتروباکتریاسه است که امروزه به عنوان پاتوژن فرصت‌طلب و یکی از مهم‌ترین باکتری‌های دخیل در عفونت‌های بیمارستانی مطرح است. میزان مرگ و میر ناشی از آن بالا است و باعث بیماری‌های مختلفی مانند عفونت دستگاه ادراری، سپتی‌سمی، پنومونی و عفونت‌های داخل شکمی در بیماران بستری در بخش‌های مختلف بیمارستان می‌شود. عفونت‌های حاصل از این باکتری در خارج از بیمارستان کمتر دیده می‌شود (۱-۳). این عفونت‌ها اغلب توسط کلبسیلا پنومونیه مقاوم به چند دارو ایجاد می‌شوند که باعث نگرانی مراکز درمانی شده است (۴) .احتمال می‌رود باکتری‌ها مقاومت چند دارویی را از طریق انتقال افقی ژن‌های مقاومت به واسطه عناصر متحرک ژنتیکی مثل اینتگرون‌ها به دست آورده‌اند (۵). امروزه با بروز مقاومت‌های دارویی در میان باکتری‌های بیماریزا درمان این دسته از بیماری‌های عفونی با مشکلات فراوانی مواجه شده است (۶). از سال ۱۹۸۴ باکتری کلبسیلا پنومونیه به عنوان یکی از شایع‌ترین عوامل عفونت‌های اکتسابی بیمارستانی و حامل مقاومت‌های چندگانه دارویی شناخته شده است، عفونت مجاری ادراری در بیماران بستری به علت استفاده از سوند ادراری، بیماران دیابتی و یا بیماران دچار ضعف سیستم ایمنی دیده می‌شود (۸،۷).

بنابراین تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری‌های بیماریزای شایع برای هدایت درمان‌های امپریکال و اختصاصی علیه پاتوژن خاص، حائز اهمیت است (۹). مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها در دهه‌های اخیر باعث افزایش ظهور این سویه‌های مقاوم شده است (۱۰). اگرچه مقاومت به فلوروکینولون‌ها توسط طیف وسیعی از مکانیزم‌ها به وجود می‌آید، اما بزرگ‌ترین نگرانی در مواردی است که باکتری حامل عوامل مقاومت قابل انتقال با واسطه پلاسمید (PMQR)، مانند qnr و oqxAB باشد (۱۱).

پمپ دفعی oqxAB از دو ژن oqxA و oqxB تشکیل شده است که هم روی کروموزوم و هم روی پلاسمید قرار دارند (۱۲، ۱۳). این پمپ عامل ایجاد مقاومت در برابر فلوروکینولون‌ها و بیوسایدهایی از قبیل تریکلوسان، کلروهگزیدین و اتیدیوم بروماید هستند (۱۳).

هم‌چنین افزایش تحمل در برابر سدیم دودسیل سولفات که در بسیاری از مواد شیمیایی خانگی مثل شامپو و خمیر دندان وجود دارد در سویه‌های حاوی پمپ oqxAB گزارش شده است (۱۴). به تازگی دو ژن در ارتباط با اویرون oqxAB روی کروموزوم کلبسیلا پنومونیه MGH75878 (۱۵) شناخته شده است که شامل rarA (کدکننده فعال‌کننده رونویسی) و oqxR (کدکننده مهارکننده رونویسی) هستند. نتایج حاکی از آن است که افزایش بیان rarA در کنار کاهش بیان oqxR باعث بیان اپرون oqxAB می‌شود (۱۶). عناصر پلاسمیدی مقاومت به کینولون‌ها در خانواده انتروباکتریاسه از جمله کلبسیلا پنومونیه دیده می شود. پمپ OqxAB از دو ژن OqxA و OqxB تشکیل شده است که روی پلاسمید pOLA 52 با وزن مولکولی ۵۲ کیلو دالتون قرار دارد و قابل انتقال به باکتری‌های دیگر است. روی پلاسمیدهای (IncF-like) حمل کننده OqxAB، ژن‌های بتالاکتاماز با طیف وسیع و AmpC نیز دیده می شوند(۱۷).

هدف از انجام این مطالعه بررسی فراوانی ژن‌های oqxAB در جدایه‌های بالینی کلبسیلا پنومونیه و تأثیر این ژن‌ها در مقاومت به فلوروکینولون‌ها است.

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری نمونه

در این مطالعه توصیفی- مقطعی از اردیبهشت تا مهر ۱۳۹۷ تعداد ۱۰۰ نمونه بالینی جمع‌آوری‌شده از آزمایشگاه-های خرم آباد آزمایش شد. نمونه‌ها شامل ادرار، خون، زخم، ترشحات دستگاه تنفسی، سایر ترشحات چرکی و مایعات استریل بدن بود. نمونه‌ها روی محیط‌های کشت بلاد آگار و مک کانکی کشت داده شدند. کلنی‌های رشدیافته که خصوصیاتی مشابه کلبسیلا پنومونیه را داشتند، با انجام آزمایش‌های بیوشیمیایی افتراقی شامل محیط کشت‌های سیمون سیترات، اوره آگار، SIM، TSI، MR و VP و در نهایت بررسی نتایج با استفاده از جداول استاندارد شناسایی گردیدند (۱۸).

تعیین الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی

مقاومت دارویی کلبسیلا پنومونیه با انجام آزمایش حساسیت دارویی روی محیط کشت مولر هینتون آگار با استفاده از دیسک‌های سفوتاکسیم(۳۰µg)، سفتازیدیم(۳۰µg)، آمیکاسین(۳۰µg)، تتراسایکلین(۳۰µg)، لووفلوکساسین (۵µg)، آمپی‌سیلین(۱۰µg) و ایمی‌پنم(۱۰µg) تهیه شده از شرکت Rosco تعیین گردید.

استخراج DNA و واکنش زنجیره پلیمرازی (PCR)

استخراج DNA به روش جوشاندن انجام شد و واکنش PCR برای بررسی فراوانی ژن‌های *oqxA* , *oqxB* بر اساس توالی پرایمرهای ذکرشده در جدول زیر که در این مطالعه طراحی شد، انجام گردید.

جدول ۱. توالی پرایمرهای مورد استفاده برای ردیابی ژن‌های *oqxB* , *oqxA*

Genes	Sequence(5′ to 3′)	size (bp)
oqxA	F :ACATTCACCTGACCGGGC R: GGCATACCCGCCATAAACAC	613
oqxB	F :TTCTCCCCCGGCGGAAGTAC R :CTCGGCCATTTTGGCGCGTA	513

برنامه‌ای که به دستگاه ترموسایکلر Biorad برای تکثیر ژن‌های مورد نظر داده شد در جدول زیر تنظیم شده است. برنامه دمایی-زمانی برای ژن oqxA در ۲۵ سیکل و برای ژن oqxB در ۳۵ سیکل انجام گرفت.

در نهایت محصولات PCR در ژل الکتروفورز ۱/۵ درصد بررسی شد.

جدول ۲. برنامه دمایی-زمانی PCR برای ژن *oqxB* , *oqxA*

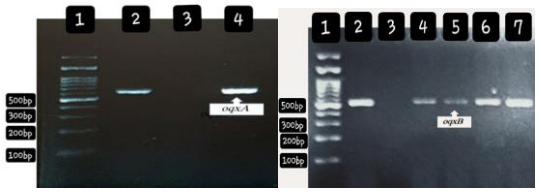
مراحل آزمایش	ژن *oqxA*		ژن *oqxB*	
	دما بر حسب درجه سانتی-گراد	زمان	دما بر حسب درجه سانتی-گراد	زمان
دناتوراسیون اولیه	۹۴	۷ دقیقه	۹۴	۵ دقیقه
دناتوراسیون در چرخه	۹۴	۴۵ ثانیه	۹۴	۳۰ ثانیه
اتصال پرایمر	۶۴	۴۵ ثانیه	۵۶	۱ دقیقه
پلیمریزاسیون	۷۲	۱ دقیقه	۷۲	۱ دقیقه
پلیمریزاسیون نهایی	۷۲	۵ دقیقه	۷۲	۵ دقیقه

یافته‌ها

بررسی نمونه‌ها به لحاظ میزان حساسیت به آنتی بیوتیک-های مورد استفاده در تحقیق حاضر در جدول زیر نشان داده شده است. از مجموع صد نمونه باکتری مجزا شده از نمونه‌های آزمایشگاهی ۵۷ ایزوله مقاوم به آنتی بیوتیک‌ها مشاهده شد که در میان آنها ۱۵ مورد (۲۶/۳ درصد نمونه‌ها) دارای ژن oqxA و ۳۲مورد (۵۶/۱ درصد نمونه‌ها) دارای ژن oqxB بودند. وجود باند۶۱۳ جفت بازی که ایزوله واجد ژن oqxA را نشان می‌دهد در شکل ۱و وجود باند ۵۱۳ جفت بازی که ایزوله واجد ژن oqxB را نشان می‌دهد در شکل ۱ نشان داده شده است.

جدول۳. نتایج میزان حساسیت و مقاومت ایزوله‌ها با آنتی بیوتیک‌های مورد بررسی

آنتی بیوتیک	مقاوم(R) تعداد (درصد)	حساس(S) تعداد (درصد)	نیمه حساس(I) تعداد (درصد)
سفوتاکسیم (µ ۳۰g)	۳۸ (٪ ۳۸)	۴۳ (٪ ۴۳)	۱۹ (٪ ۱۹)
سفتازیدیم (µ ۳۰g)	۱۵ (٪ ۱۵)	۶۷ (٪ ۶۷)	۱۸ (٪ ۱۸)
ایمی‌پنم (µ ۱۰g)	۱۱ (٪ ۱۱)	۳۱ (٪ ۳۱)	۵۸ (٪ ۵۸)
آمیکاسین (µ ۳۰g)	۲۶ (٪ ۲۶)	۱۶ (٪ ۱۶)	۵۸ (٪ ۵۸)
تتراسایکلین (µ ۳۰g)	۲۲ (٪ ۲۲)	۴۷ (٪ ۴۷)	۳۱ (٪ ۳۱)
لووفلوکساسین (µ۵g)	۱۰ (٪ ۱۰)	۷۱ (٪ ۷۱)	۱۹ (٪ ۱۹)
آمپی‌سیلین (µ ۱۰g)	۱۲ (٪ ۱۲)	۵۲ (٪ ۵۲)	۳۶ (٪ ۳۶)



(الف) (ب)

شکل ۱: تصویر ژل آگارز ۱/۵٪ محصول PCR برای ژن‌های *oqxA* , *oqxB* الف) ستون ۱: ۱۰۰bp,DNA ladder، ستون ۲: به عنوان چاهک کنترل مثبت، ستون ۳: به عنوان چاهک کنترل منفی، ستون ۴ : باند اختصاصی ۶۱۳ برای ژن *oqxA* ب) ستون ۱: ۱۰۰bp,DNA ladder ، ستون ۲: به عنوان چاهک کنترل مثبت، ستون ۳: به عنوان چاهک کنترل منفی، ستون‌های۷-۴ باند اختصاصی ۵۱۳bp برای ژن *oqxB*

بحث و نتیجه‌گیری

باکتری کلبسیلا پنومونیه به عنوان ساپروفیت در نازوفارنکس، پوست و مجرای روده انسان حضور دارد. گونه کلبسیلا پاتوژن فرصت طلب و از عوامل دخیل در عفونت بیمارستانی است معمولاً افراد با ضعف ایمنی را درگیر می‌کند (۱۹). عفونت‌های ناشی از کلبسیلا پنومونیه مقاوم به آنتی بیوتیک‌ها مشکل مهم در حال افزایش در سراسر جهان هستند (۲۰). عامل افزایش مقاومت باکتری‌های عوامل بیماریزا، استفاده بیش از حد آنتی بیوتیک است. این امر موجب پیدایش و انتشار عوامل بیماریزای مقاوم و ژن های مقاوم در آنها می‌شود. در جمعیت‌های انسانی و حیوانی از آنتی بیوتیک‌ها به منظور درمان و جلوگیری از بیماری‌های عفونی استفاده می‌گردد (۲۱). فلوروکینولون‌ها، آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیفی هستند که به طور گسترده در درمان عفونت-های ادراری به کار گرفته می‌شوند، اما در سال‌های اخیر، استفاده بی‌رویه از این آنتی بیوتیک‌ها، منجر به افزایش مقاومت در برابر کینولون‌ها شده است (۲۲). آنتی بیوتیک‌های گروه فلوروکینولون مشتقات سنتزی نالدیکسیک اسید هستند و در درمان عفونت‌های مختلف با منشأ باکتری گرم منفی استفاده می‌شوند (۲۳). روش اثر فلوروکینولون‌ها مهار سنتز DNA باکتریایی با اتصال به آنزیم توپوایزومراز II و توپوایزومراز IV است (۲۴).

شهبازی و همکاران در سال ۱۳۹۶ به بررسی وجود ژن-های oqxA و oqxB در کلبسیلا پنومونیه جدا شده از عفونت-های مجاری ادراری و تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی آنها در شهر قم پرداختند. در این بررسی تعداد ۱۰۰ باکتری کلبسیلا پنومونیه جدا گردید. تمامی جدایه‌های کلبسیلا پنومونیه به سیپروفلوکساسین و آمیکاسین حساس بودند. نتایج حاصل از PCR نشان داد که ۴۶ درصد از نمونه‌ها دارای ژن oqxA و ۵۲ درصد دارای ژن oqxB بودند(۲۵). در این بررسی میزان شیوع oqxA و oqxB به ترتیب: ۲۶/۳ و ۵۶/۱ درصد گزارش شد که همسو با بررسی شهبازی و همکاران است.

سعادتیان و همکاران در سال ۱۳۹۵ به بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله‌های کلبسیلاپنومونیه و میزان بیان ژن-های acrA و oqxA با استفاده از Real-Time PCR پرداختند. در این مطالعه، تعداد ۸۳ کلبسیلا پنومونیه از بیماران مراجعه-کننده به سه بیمارستان در تهران جمع‌آوری شدند. اکثر نمونه‌ها دارای پمپ‌های مورد بررسی بودند (۹۶ درصد OqxAB و 97 AcrAB درصد) (۲۶). نتایج این بررسی با

تحقیقات سعادتیان و همکاران تفاوت دارد و میزان شیوع در تحقیق حاضر کمتر است.

محمد بیگی و همکاران در سال ۱۳۹۵ به بررسی فراوانی ژن‌های مقاومت کینولونی وابسته به پلاسمید در جدایه‌های بالینی اشریشیاکلی و گونه‌های کلبسیلا در تهران پرداختند. در این مطالعه ۱۳۲ جدایه اشریشیاکلی و ۹۸ جدایه کلبسیلا از بیماران مبتلا به عفونت ادراری مراجعه‌کننده به بیمارستان آیت الله طالقانی تهران جمع‌آوری گردید. در مجموع ۴۷/۷۲ درصد از جدایه‌های اشریشیاکلی نسبت به آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین و ۶۲/۱۲ درصد نسبت به نالیدیکسیک اسید مقاوم بودند. هم‌چنین ۳۸ درصد از جدایه‌های کلبسیلا در برابر سیپروفلوکساسین و ۵۱ درصد نسبت به نالیدیکسیک اسید مقاوم بودند. در مطالعه حاضر شیوع ژن‌های aac(6)-lb-cr، qnrA، qnrB و qnrS در جدایه‌های اشریشیاکلی به ترتیب ۳۰، ۳۷، ۶۷، ۳۳ درصد و در کلبسیلا به ترتیب ۳۱، ۲۲، ۶۸، ۳۱ درصد گزارش شد (۲۷). نتایج این بررسی با بررسی حاضر تقریباً همخوانی دارد.

در این مقاله به بررسی شیوع ژن‌های مقاومت به آنتی بیوتیک‌ها در باکتری کلبسیلا پنومونیه پرداخته شد که این مقاومت، بیماریزایی کلبسیلا پنومونیه را تقویت می‌کند و قدرت آنتی بیوتیک‌های مصرفی را در مقابل بیماری‌هایی با منشأ کلبسیلا پنومونیه کاهش می‌دهد. با توجه به افزایش باکتری‌های مقاوم به درمان و هزینه‌های مالی و جانی که کشورها در درمان چنین عفونت‌هایی می‌پردازند، لزوم دستیابی به درمان‌های جدید احساس می‌شود. ساخت آنتی بیوتیک‌های جدید با کمترین عوارض جانبی و بیشترین اثربخشی مستلزم مطالعه و تحقیق در مدت زمان طولانی است. به طور کلی بیان بیش از حد پمپ‌های برون ریزی، موتاسیون جایگاه هدف منجر به افزایش شدید باکتری‌های مقاوم شده است که درمان را با مشکل مواجه کرده است. نیاز است در آینده برای طراحی آنتی بیوتیک‌های جدید و هم چنین به منظور به حداکثررساندن اثر آنتی بیوتیک‌ها، اثر و حضور سایر ژن‌ها نیز ارزیابی گردد. نتایج تحقیق حاضر نشان داد به نسبت در برخی از بررسی‌ها شیوع ژن‌های مقاومت بیشتر از این پژوهش بوده است و در برخی از بررسی‌های دیگر نتایج همخوان و برابر است. این موضوع جای امیدواری دارد که با مدیریت صحیح در انتخاب آنتی بیوتیک و مقدار آن می‌توان از افزایش مقاومت در باکتری‌های بیماریزا جلوگیری نمود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان از کلیه کارکنان آزمایشگاه‌های بیمارستان‌های آموزشی شهرستان خرم آباد که در جمع‌آوری ایزوله‌های باکتریایی همکاری نمودند کمال تشکر و قدردانی را دارند.

References

1. Paterson DL, Hujer KM, Hujer AM, Yeiser B, Bonomo MD, Rice LB, et al. Extended-spectrum β-lactamases in Klebsiella pneumoniae bloodstream isolates from seven countries: dominance and widespread prevalence of SHV-and CTX-M-type β-lactamases. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2003; 47(11):3554-60.
2. Luo Y, Yang J, Zhang Y, Ye L, Wang L, Guo L. Prevalence of β-lactamases and 16S rRNA methylase genes amongst clinical Klebsiella pneumoniae isolates carrying plasmid-mediated quinolone resistance determinants. International journal of antimicrobial agents. 2011;37(4):352-5.
3. Padilla e, L10bet E, Domenech – Sanchez A, Marthinez –Martinez L, Bengoechea JA, Alertis. klebsiella pneumoniae a crab Efflux pump contributes to Antimicrobial Resistance and Virulence. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2010 ; 54(1): 177-183.
4. Hadzic, custovic a, smaj lovic j, Ahmetagic s.distribution of noso comial infection caused by klesiella pneumoniae ESBL strainj. Journal of environmental and occupational science. 2012; 1(3):141-146.
5. Ko WC, Paterson DL, Sagnimeni AJ, Hansen DS, Von Gottberg A, Mohapatra S,et al. Community-acquired Klebsiella pneumoniae bacteremia: global differences in clinical patterns. Emerging infectious diseases. 2002;8(2):160.
6. Al-Jasser AM. Extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs): a global problem. Kuwait medical journal. 2006 Jun;38(3):171-85.
7. Mendelson G, Hait V, Ben-Israel J, Gronich D, Granot E, Raz R. Prevalence and risk factors of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in an Israeli long-term care facility. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2005;24(1):17-22.
8. Agrawal P, Ghosh AN, Kumar S, Basu B, Kapila K. Prevalence of extended-spectrum β-lactamases among Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae isolates in a tertiary care hospital. Indian Journal of Pathology and Microbiology. 2008;51(1):139.
9. Gangoue-Pieboji J, Koulla-Shiro S, Ngassam P, Adiogo D, Ndumbe P. Antimicrobial activity against gram negative bacilli from Yaounde Central Hospital, Cameroon. African health sciences. 2006;6(4):232-235.
10. Goot TD. The global problem of antibiotic resistance. Critical reviews in immunology. 2010; 30(1): 79-93.
11. Kao CY, Wu JJ. The Challenge of Fluoroquinolone Resistance: Epidemiology, Mechanisms, and Clinical Impact. Journal of biomedical and laboratory sciences. 2015;27(3):77-86.
12. Andres P, Lucero C, Soler-Bistué A, Guerriero L, Albornoz E, Tran T, et al. Differential distribution of plasmid mediated quinolone resistance genes in clinical enterobacteria with unusual phenotypes of quinolone susceptibility from

carbapenem-hydrolyzing class A β-lactamase, KPC-3, in a New York medical center. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2004;48(12):4793-9.
19. Hsueh PR, Hoban DJ, Carmeli Y, Chen SY, Desikan S, Alejandria M, et al. Consensus review of the epidemiology and appropriate antimicrobial therapy of complicated urinary tract infections in Asia-Pacific region. Journal of infection. 2011; 63(2): 114-23.
20. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum betalactamases: a clinical update. Clinical microbiology reviews. 2005; 18 (4):657-686.
21. Van den Bogaard AE, Stobberingh EE. Epidemiology of resistance to antibiotics: links between animals and humans. International journal of antimicrobial agents. 2000; 14(4): 327-335.
22. 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 Journal of Microbiology 2015; 8(7): e19184.
23. Sarkozy G. Quinolone: a class of antimicrobial agents. Veterinarni medicina. 2001; 46(9–10):257–74 .
24. Hooper DC. Emerging mechanisms of fluoroquinolone resistance. Emerging infectious diseases. 2001; 7: 337-41.
25. Shahbazi S, Zargar M, Soleimani dorjagh M. Determination of existence of oqxAB genes in Klebsiella pneumoniae isolated Argentina. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2013;57(6):2467-75.
13. Hashemi A, Fallah F, Taherpour A, Goudarzi H, Erfanimanesh S, Taki E. Evaluation of genetic pattern and determination of oqxA gene expression levels among clinical isolates of Klebsiella pneumoniae strains. Journal of mazandaran university of medical sciences. 2014;24(119):48-61.
14. Swick MC, Morgan-Linnell SK, Carlson KM, Zechiedrich L. Expression of multidrug efflux pump genes acrAB-tolC, mdfA, and norE in Escherichia coli clinical isolates as a function of fluoroquinolone and multidrug resistance. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2011;55(2):921-4.
15. Veleba M, Higgins PG, Gonzalez G, Seifert H, Schneiders T. Characterisation of RarA, a novel AraC-family multidrug resistance regulator in Klebsiella pneumoniae. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2012 ; 56(8):4450-8.
16. Li J, Zhang H, Ning J, Sajid A, Cheng G, Yuan Z, et al. The nature and epidemiology of OqxAB, a multidrug efflux pump. Antimicrobial resistance and infection control. 2019;8(1):44.57
17. Hansen LH, Jensen LB, Sørensen HI, Sorensen SJ. Substrate specificity of the OqxAB multidrug resistance pump in Escherichia coli and selected enteric bacteria. Journal of antimicrobial chemotherapy .2007; 60(1): 145-147.
18. Woodford N, Tierno PM, Young K, Tysall L, Palepou M-FI, Ward E, et al. Outbreak of Klebsiella pneumoniae producing a new

from urinary tract infections and their antibiotic resistance pattern in Qom. New cellular and molecular biotechnology journal. 2017; 7 (28) :105-113

26. Saadatian FA, Nowroozi J, Eslami G, Sabokbar A, Hashemi A. The study of antibiotic resistance among Klebsiella pneumoniae and expression level of oqxA and acrA genes by using real-time PCR. Pajouhesh dar pezeshki .2016 ; 40 , (1) : 42 - 48.
27. Mohamadbigi M, Akbarmehr J, Jafari B. Evaluation of the frequency of plasmid-mediated quinolone resistance genes in clinical isolates of Escherichia coli and Klebsiella spp. in Tehran. Journal of microbial world . 2016; 9 (3): 199 - 207.

Frequency of oqxAB Genes in Klebsiella Pneumoniae Isolated from Khorramabad Hospitals

Bahrami Chegeni.F [1], Goudarzi .GH [2], Shakib. P [*3]

1. MSc of Microbiology, Razi Herbal Medicines Research Center, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

2. Associate Professor, Razi Herbal Medicines Research Center, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

3. Assistant Professor, Razi Herbal Medicines Research Center, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran, shakib.pegah@yahoo.com

Received: May. 2, 2020 **Accepted**: June. 16, 2020

Abstract

***Background*:** Klebsiella pneumoniae is one of the important cases of community acquired infections and hospital infections. Increasing the emergence of multidrug resistance among hospital isolates of Klebsiella pneumoniae has limited treatment options for the treatment of infections caused by this bacterium. The aim of this study was to determine the frequency of oqxA and oqxB genes in Klebsiella pneumoniae clinical isolates.

Materials and Methods: In this study, samples consist of all persons who were referred to the hospitals in Khorramabad during the last 6 months. Laboratory samples were evaluated in a differential and biochemical way and their antibiotic susceptibility were evaluated by disc diffusion method. DNA was extracted by boiling and the genes were identified by specific primers using PCR.

Results: Out of 100 samples, 63 (63%) were male and 37 (37%) were female. The highest resistance was respectively to cefotaxime, amikacin, tetracycline and the highest sensitivity was related to levofloxacin, and ceftazidime. In all isolates, 57 isolates were resistant; among those the prevalence of oqxA and oqxB genes was 26.3% and 56.1%, respectively.

Conclusion: The results of this study showed that the prevalence of oqxB gene was higher than oqxA gene and it was found that there was increased resistance to fluoroquinolones in the studied isolates.

Keywords: Klebsiella pneumoniae, Fluoroquinolone, Antibiotic resistance, oqxA, oqxB.

****Citation:*** Bahrami Chegeni F, Goudarzi GH, Shakib P. Frequency of oqxAB Genes in Klebsiella Pneumoniae Isolated from Khorramabad Hospitals. Yafte. 2020; 22(2):43-51.