بررسی فراوانی ژن های TEM، PER و VEB درسویه های اشریشیاکلی مولد بتالاکتامازهای وسیع الطیف جدا شده از عفونت های ادراری در شهرستان ایلام

طاهره ولدبیگی[1*]، میترا چالابزردی[1]

۱) گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران

تاریخ دریافت: ۹۳/۱۲/۱۸ تاریخ پذیرش: ۹٤/۵/۲۷

چکیده

مقدمه: اشریشیاکلی شایع ترین عامل عفونت های ادراری می باشد. یکی از مکانیسم های مقاومت در برابر آنتی بیوتیک های بتالاکتام، تولید آنزیم های بتالاکتاماز است. از جمله بتالاکتامازها، بتالاکتامازهای حاصل از ژن های TEM، PER و VEB در این باکتری را می توان نام برد. هدف از مطالعه حاضر، بررسی فراوانی ژن های مذکور درسویه های اشریشیاکلی مولد بتالاکتامازهای وسیع الطیف جدا شده از عفونت های ادراری در شهر ایلام است.

مواد و روش ها: تعداد ۱۰۰ سویه باکتری اشریشیاکلی از نمونه های ادراری جداسازی و با تست های بیوشیمیای شناسایی گردید. سپس حساسیت آنتی بیوتیکی سویه های شناسایی شده با روش انتشار دیسک تعیین شد. در نهایت با تست دیسک ترکیبی سویه های مولد بتالاکتامازی مشخص و MIC این سویه ها نسبت به آنتی بیوتیک سفتازیدیم و سفوتاکسیم به روش Microbroth dilution تعیین شد. جهت بررسی حضور ژن های blaPER، blaVEB و blaTEM از روش PCR با پرایمرهای اختصاصی استفاده گردید.

یافته های پژوهش: نتایج تست ترکیبی نشان داد که ۴۰ سویه(۴۰ درصد) تولیدکننده ESBL بودند. از بین ۴۰ سویه تولیدکننده بتالاکتاماز، MIC برای سفتازیدیم در رقت ۱۶، ۱۸ نمونه، رقت ۳۲، ۹ نمونه، رقت۶۴، ۱۶ نمونه، رقت ۱۲۸، ۱ نمونه، رقت ۲۵۶، ۲ نمونه گزارش شد. MIC برای سفوتاکسیم در رقت ۱۶، ۱۳ نمونه، رقت ۳۲، ۹ نمونه، رقت ۶۴، ۵ نمونه، رقت ۱۲۸، ۸ نمونه، رقت ۲۵۶، ۴ نمونه تعیین گردید. فراوانی آنزیم TEM ۵۲/۵ درصد به دست آمد، در حالی که در سویه های تولیدکننده بتالاکتاماز ژن های VEB و PER در هیچ سویه ای شناسایی نشد.

بحث و نتیجه گیری: فراوانی اشریشیاکلی مولد بتالاکتاماز در شهر ایلام۴۰ درصد و ژن TEM شایع ترین ژن مسئول ESBL در E.coli های جدا شده در شهر ایلام بود.

واژه های کلیدی: بتالاکتاماز، TEM، PER، VEB

* نویسنده مسئول: گروه زیست شناسی دانشکده علوم پایه، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران

Email: tvaladbeigi@yahoo.com

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-09]

[DOI: 10.18869/acadpub.sjimu.24.1.55]

مقدمه

عفونت میکروبی دستگاه ادراری یکی از شایع ترین بیماری های عفونی در سراسر جهان است. مطالعات انجام گرفته در جوامع مختلف نشان می دهد که باسیل های گرم منفی به عنوان شایع ترین عامل عفونت دستگاه ادراری بوده و در بین آن ها اشریشیاکلی بیش از ۸۰ درصد موارد عفونت های حاد دستگاه ادراری را سبب می شود(۱). اشریشیاکلی به عنوان عامل بسیاری از عفونت های بیمارستانی از قبیل گاستروانتریت، مننژیت نوزادی، سپسیس و عفونت های ادراری شناخته شده است(۲). سویه های اشریشیاکلی از طریق چندین مکانیسم شامل تغییر پروتئین های غشای خارجی، تولید بیش از حد سفالوسپورینیاز(کروموزومی و پلاسمیدی) یا تولید یک بتالاکتاماز وسیع الطیف (Extended Spectrum Beta Lactamases) باعث مقاومت به بتالاکتام می شوند(۲). استفاده بی رویه از آنتی بیوتیک ها در درمان عفونت های باکتریایی سبب مقاومت در آن ها شده است. مکانیسم مقاومت باکتریایی در برابر آنتی بیوتیک های مختلف متفاوت است. یکی از این مکانیسم ها تولید آنزیم های بتالاکتاماز است(۳). این آنزیم ها از طریق هیدرولیز هسته مرکزی باعث غیر فعال شدن آنتی بیوتیک های بتالاکتام می شوند(۴). بیش از ۱۵۰ نوع ESBL از کشورهای مختلف گزارش شده که غالباً باکتری های انترباکتریاسه مولد آن هستند(۵). این بتالاکتامازهای وسیع الطیف که موجب هیدرولیز سفالسپورین های نسل اول، دوم و سوم و مونوباکتام شده، توسط مهارکننده های بتالاکتاماز از جمله کلاولانیک اسید مهار می شوند(۸-۶). در سال های اخیر در کنار خانواده های اصلی بتالاکتامازی SHV، TEM و OXA خانواده جدیدی از بتالاکتامازهای طیف گسترده در سطح جهان ظاهر شده اند(۹). از جمله آن ها می توان به خانواده های PER، VEB، CTXM، GES،TLA و BES اشاره کرد(۱۰). به طور کلی بتالاکتامازها بر اساس ساختار اولیه به چهار کلاس مولکولی A تا D تقسیم می شوند. کلاس A، C و D شامل بتالاکتاماز های سرینی هستند و کلاس B تیپ های حاوی روی می باشند. کلاس A شامل پنی سیلینازهای کروموزومی در باکتری گرم منفی است که بتالاکتاماز های وسیع الطیف را شامل می شود(۴،۱۰). ژن های تولیدکننده این آنزیم ها شامل blaPER، blaVEB و blaTEM جزو ژن هایی هستند که بر روی پلاسمید قرار گرفته اند. آنزیم بتالاکتاماز TEM اولین بار در یک بیمار به نام تمونیرا(Temoneira) شناسایی گردید که یکی از مهم ترین بتالاکتامازهای پلاسمیدی در باکتری های خانواده انترو باکتریاسه و از علل مهم بروز مقاومت های چند دارویی در عفونت های بیمارستانی می باشد. بیش از ۱۳۰ آنزیم TEM در پسودوموناس آئروژینوزا شناسایی شده که بر علیه کاربنی سیلین فعال هستند(۱۱). امروزه تعداد ارگانیسم های مولد این آنزیم در حال افزایش بوده که این مسئله به عنوان یکی از بحران های موجود در درمان عفونت های ناشی از این باکتری ها مطرح است(۱۲). بتالاکتاماز PER برای اولین بار در سال ۱۹۹۱ در یک بیمار اهل ترکیه بستری در یکی از بیمارستان های فرانسه گزارش شد. آنزیم PER تنها در ۲۰-۱۸ درصد اسید آمینه با SHV و TEM شباهت داشته و قادر به هیدرولیز پنی سیلین ها و سفالوسپورین ها است. فعالیت این آنزیم توسط کلاولانیک اسید مهار می شود(۱۳،۱۴). این آنزیم هم بر روی کروموزم باکتری و هم بر روی پلاسمید یافت شده است. با توجه به این که این آنزیم در باکتری های مختلفی گزارش شده است لذا ژن این آنزیم بر روی عناصر قابل انتقال واقع شده است(۱۵). آنزیم VEB نیز برای اولین بار در سال ۱۹۹۹ بر روی پلاسمید و اینتگرون ایزوله های اشریشیاکلی وکلبسیلا از یک نوزاد ویتنامی شناسایی گردید(۱۶). این آنزیم در تایلند، کویت، هند و چین گزارش شده است، ولی شایع ترین محل آن جنوب شرقی آسیا است(۱۷). با توجه به افزایش روز افزون مصرف آنتی بیوتیک ها و متعاقب آن افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی و متفاوت بودن حساسیت E.coli جدا شده در هر منطقه، مطالعه و بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی این باکتری ضروری به نظر است. این تحقیق با هدف بررسی فراوانی ژن های TEM، PER و VEB در سویه های اشریشیاکلی مولد بتالاکتامازهای وسیع الطیف و تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی نمونه های جدا شده از

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-09]

[DOI: 10.18869/acadpub.sjimu.24.1.55]

عفونت ادراری در مراجعین به بیمارستان و آزمایشگاه های طبی در سطح شهر ایلام انجام گرفته است.

مواد و روش ها

در این مطالعه تعداد ۱۰۰ ایزوله باکتری اشریشیاکلی از نمونه عفونت های ادراری(بیمارستان امام خمینی و مصطفی خمینی و ۵ آزمایشگاه طبی در سطح شهر ایلام) جمع آوری و با تست های بیوشیمیایی تایید شدند. تست آنتی بیوگرام بر روی سویه های اشریشیاکلی خالص شده با روش انتشار دیسک(Kirby-Bauer) طبق توصیه CLSI نسبت به ۱۴ آنتی بیوتیک(کارخانه پاتن طب استفاده گردید) شامل آنتی بیوتیک های سفالوتین ۳۰ میکروگرم(CF)، سفتریاکسون ۳۰ میکروگرم(CRO)، سفوتاکسیم ۳۰ میکروگرم(CTX)، پنی سیلین ۱۰ میکروگرم(P)، سفازولین ۳۰ میکروگرم(CZ)، سفتازیدیم۳۰ میکروگرم (CAZ)، سفالکسین ۳۰ میکروگرم(CN)، سیپروفلوکساسین ۵ میکروگرم(CP)، تریکومتاکسازول ۳۰ میکروگرم(SXT)، جنتامایسین ۱۰ میکروگرم (GM)، اریترومایسین ۱۵ میکروگرم(ERY)، ایمی پنم ۱۰ میکروگرم(IPM)، آمیکاسین ۳۰ میکروگرم(AN)، آموکسی سیلین ۳۰ میکروگرم(AM) انجام گردید(کارخانه پاتن طب استفاده گردید)(۱۸). از سویه اشریشیاکلی استاندار 25922ATCC (تهیه شده از مرکز کلکسیون قارچ و باکتری های صنعتی ایران) جهت کنترل روش های آنتی بیوگرام و دیسک ترکیبی استفاده شد. از دیسک ترکیبی برای شناسایی سویه های تولیدکننده بتالاکتاماز وسیع الطیف استفاده گردید. برای این منظور از دیسک سفتازیدیم(۳۰ میکروگرم) سفتازیدیم+کلاونیک اسید(۳۰-۱۰ میکروگرم) و دیسک سفوتاکسیم ۳۰ میکروگرم و سفوتاکسیم+کلاونیک اسید(۳۰-۱۰ میکروگرم) استفاده شد. بعد از مدت ۲۴ ساعت در انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد سویه های تولیدکننده ESBL از طریق افزایش قطر هاله عدم رشد به اندازه ۵ میلی متر و یا بیشتر از آن اطراف دیسک سفوتاکسیم و یا سفتازیدیم در ترکیب هریک از آن ها با کلاونیک اسید و مقایسه با دیسک سفوتاکسیم و یا سفتازیدیم تنها نشان دهنده آن بود که آن سویه ها مولد آنزیم بتالاکتاماز وسیع الطیف هستند(تصویر شماره ۱)(۱۹). حداقل روش غلظت مهارکنندگی(MIC) نیز به صورت رقیق سازی آگار(Microbroth dilution) نسبت به سفتازیدیم و سفتوتاکسیم انجام گرفت. برای انجام آزمایش(۹ رقت) غلظت ۱ تا ۲۵۶ میکرگرم بر میلی لیتر از هر کدام از آنتی بیوتیک ها تهیه گردید(۲۰).



تصویر شماره ۱. تست تاییدی فنوتیپی جهت شناسایی سویه های اشریشاکلی ESBL مثبت

استخراج DNA: برای جداسازی و استخراج DNA باکتری از روش جوشاندن(Boiling) استفاده شد. برای این منظور ابتدا دو تا سه کلنی تازه باکتری را در ۵۰۰ میکرولیتر آب مقطر تزریقی درون میکروتیوپ حل نموده(به صورت سوسپانسیون در آمده) و سپس نمونه ها به مدت ۱۵ دقیقه در حرارت ۱۰۰ درجه سیلیسیوس جوشانده شد و سپس در دور۱۴۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ گردید.۱۰ میکرولیتر از محلول رویی به

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-09]

[DOI: 10.18869/acadpub.sjimu.24.1.55]

عنوان DNA الگو برای انجام PCR مورد استفاده قرار گرفت(۲۱). حضور ژن های بتالاکتاماز VEB، PER و TEM توسط PCR بررسی شد. توالی پرایمرهای مورد استفاده در جدول شماره ۱ وشرایط دمایی انجام PCR در جدول شماره ۲ ارائه گردیده است.

تکثیر PCR: واکنش PCR با حجـــم کـــــلی ۲۵ میکرولیتر شامل ۵ میکرولیتر DNA الگو، ۱ میکرولیتر Mgcl2، ۲ میکرولیتر بافر 10X، ۲ میکرولیتر dNTP، ۱ میکرولیتر از هر پرایمر، ۱ میکرولیتر آنزیم Taq Polymerase و ۱۳ میکرولیتر آب انجام گردید. جهت تایید وزن مولکولی محصولات تکثیر شده در PCR از مارکر ۲۵۰ (ladder–سیناژن) استفاده شد. در نهایت نتایج با استفاده از الکتروفورز در ژل آگارز ۱ درصد بررسی گردید(۲۰).

جدول شماره ۱. مشخصات پرایمرهای مورد استفاده در PCR(۲۰)

نام پرایمر	توالی پرایمر	نام ژن
BlaTEM	(F) 5'-ATG AGT ATT CAA CAT TTC CG-3' (R) 5'-CCA ATG CTT AAT CAG TGA GG -3'	TEM
BlaPER	(F) 5'-ATG AAT GTC ATT ATA AAA GC -3' (R) 5'-AAT TTG GGC TTA GGG CAG AA-3'	PER
BlaVEB	(F) 5'-CGA CTT CCA TTT CCC GAT GC -3' (R) 5'-GGA CTC TGC AAC AAA TAC GC-3'	VEB

جدول شماره ۲. شرایط مورد استفاده جهت انجام PCR

شماره	مراحل VEB،PER،PCRTEM	درجه حرارت (°C) VEB،PER،TEM	زمان VEB،PER،TEM
۱	Initial denaturation	۹۴	min۳
۲	Denaturation	۹۴	s۳۰
۳	Annealing	۵۰	s۳۰
۴	Extension	۷۲	min۲
۵	Final extension	۷۲	min۱۰
۶	تعداد سیکل	۳۰	

یافته های پژوهش

در این مطالعه از ۱۰۰ نمونه اشریشیاکلی جدا شده از عفونت های ادراری در سطح شهر ایلام، ۸۳ نمونه(۸۳ درصد) از بیماران زن و ۱۷نمونه(۱۷ درصد) از بیماران مرد بوده است. کوچک ترین فرد در این مطالعه ۱ سال و مسن ترین فرد ۸۰ سال سن داشته است و میانگین سنی بیماران ۱۱/۳۹±۱۲/۵سال می باشد. از نظر شیوع عفونت بیشترین عفونت گزارش شده مربوط به ماه های فروردین شامل ۲۸ مورد(۲۸ درصد) و تیر شامل۳۰ مورد(۳۰ درصد) بوده است. بیشترین مقاومت مربوط به پنی سیلین(۱۰۰ درصد) و اریترمایسین(۹۳ درصد) و کمترین مقاومت مربوط به جنتامایسین(۱۶ درصد) می باشد. میزان مقاومت نسبت به سایر آنتی بیوتیک ها به شرح ذیل است: سفالوتین ۸۱ سویه(۸۱ درصد)، سفتریاکسون ۲۹ سویه(۲۹ درصد)، سفتاکسیم ۳۰ سویه(۳۰ درصد)، سفازولین ۵۲ سویه(۵۲ درصد)، سفتازیدیم ۳۰ سویه(۳۰ درصد)، سفالکسین ۴۹ سویه(۴۹ درصد)، سپیروفلوکسین ۲۸ مورد(۲۸ درصد)، تریکومتوکسازول ۴۸ سویه(۴۸ درصد)، ایمی پنم ۲۳ سویه(۲۳ درصد)، آمیکاسین ۱۹ سویه(۱۹ درصد) و آموکسیلین ۸۱ سویه(۸۱ درصد) (جدول شماره ۳). نتایج حاصل از تست دیسک ترکیبی نشان داد که از ۱۰۰ سویه اشریشیاکلی ۴۰ نمونه(۴۰ درصد) حاوی آنزیم بتالاکتاماز وسیع الطیف(ESBL) بودند. از این میان هیچ کدام ژن تولیدکننده آنزیم های بتالاکتاماز PER و VEB را نداشتند. در حالی از ۴۰ سویه تولیدکننده بتالاکتاماز ۲۰ سویه(۵۲/۵ درصد) دارای ژن تولیدکننده آنزیم بتالاکتامازی TEM بودند(تصویر شماره ۲).

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-09]

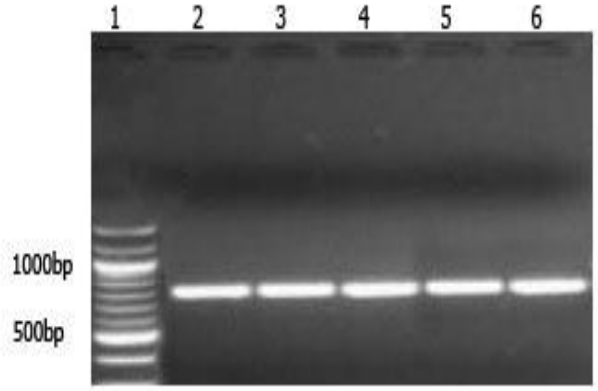
[DOI: 10.18869/acadpub.sjimu.24.1.55]

جدول شماره ۳. نتایج آنتی بیوگرام(الگوی مقاومت سویه های اشریشیاکلی بر حسب نتایج دیسک آگار دیفیوژن)

ردیف	نام آنتی بیوتیک	مقاوم	نیمه حساس	حساس
۱	سفتالوتین	۸۱	۸	۱۱
۲	سفتریاکسون	۲۹	۱۸	۵۱
۳	سفوتاکسیم	۳۱	۲۵	۴۴
۴	پنی سیلین	۱۰۰	۰	۰
۵	سفازولین	۵۲	۲۵	۲۳
۶	سفتازیدیم	۳۰	۱۲	۴۸
۷	سفالکسین	۴۹	۷	۴۴
۸	سیپروفلوکسین	۲۸	۱۲	۶۰
۹	تریکومتوکسازول	۴۸	۴	۴۸
۱۰	جنتامایسین	۱۶	۲۱	۶۳
۱۱	اریترمایسین	۹۳	۴	۳
۱۲	ایمی پنم	۲۳	۱۷	۶۰
۱۳	امیکاسین	۱۹	۱۵	۶۶
۱۴	اموکسیلین	۸۱	۸	۱۱

جدول شماره ٤. نتایج حداقل غلظت مهارکنندگی(MIC) در سویه های E.coli حساس و مقاوم به سفتاکسیم و سفتازیدیم

CTX	CAZ	MIC
حساس به سفوتاکسیم	حساس به سفتازیدیم	
۱۶	۲۳	۱
۲	۳	۲
۸	۱۲	۴
۳۳	۱۹	۸
مقاوم به CTX	مقاوم به CAZ	
۱۳	۱۸	۱۶
۹	۹	۳۲
۵	۱۶	۶۴
۸	۱	۱۲۸
۴	۲	۲۵۶



تصویر شماره ۲. ژن های blaTEM. شماره ۱: Ladder، شماره ۲: کنترل مثبت، شماره ۳ تا ٦: ژن های blaTEM. سایز bp ۸۵۰.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-09]

[DOI: 10.18869/acadpub.sjimu.24.1.55]

بحث ونتیجه گیری

مقاومت دارویی از نوع ESBL در سال ۱۹۸۳ برای اولین بار در اروپای شرقی که در آن جا به طرز وسیعی از آنتی بیوتیک های بتالاکتام برای درمان عفونت ها استفاده می گردید پدیدار شد، اما پس از مدتی در ایالات متحده آمریکا و سایر نقاط جهان نیز شناسایی شدند(۲۲). امروزه با شیوع باکتری های مقاوم به چندین آنتی بیوتیک، کنترل عفونت های بیمارستانی اغلب با شکست و مرگ بیماران همراه است(۲۳). بتالاکتاماز وسیع الطیف در حال حاضر یکی از مشکلات مهم در سراسر دنیا به ویژه برای بیماران بستری محسوب می شود. ژن های مولد آن ها می توانند از طریق انتقال پلاسمیدی بین باکتری ها منتشر شوند. شیوع این آنزیم ها در نواحی جغرافیایی مختلف و با زمان تغییر می کند(۲۴). به دلیل فراوانی اشریشیاکلی در بروز عفونت های ادراری و هم چنین گسترش مقاومت به آنتی بیوتیک ها، مطالعات متعددی در خصوص میزان مقاومت آنتی بیوتیکی این باکتری در نقاط مختلف ایران و سایر کشورها انجام شده است. اسلامی و همکاران در بررسی فنوتیپی و مولکولی بتالاکتامازهای TEM، REB و VEB در سویه های اشریشیاکلی در شهر تهران نشان دادند که ۹۴ درصد تولیدکننده آنزیم بتالاکتاماز وسیع الطیف هستند. فراوانی ژن TEM، ۴۴ درصد است که با نتایج این مطالعه(۵۲/۲ درصد آنزیم TEM) هم خوانی دارد. در این تحقیق هم چنین در سویه های تولیدکننده بتالاکتاماز وسیع الطیف، ژن های کدکننده آنزیم های VEB و PER شناسایی نشد(۲۰). بابائی کوچکسرایی و همکاران در مطالعه ای که بر روی فراوانی اشریشیاکلی مولد بتالاکتاماز وسیع الطیف در گرگان انجام دادند، نشان دادند ۴۱/۹ درصد دارای ژن TEM است. به علاوه مقاومت به سفوتاکسیم ۳۲/۱ درصد می باشد(۲۵)، که با نتایج مطالعه حاضر(۵۲/۲ درصد ژن TEM و ۳۱ درصد مقاومت به سفوتاکسیم) هم خوانی دارد. هانگ فانگ در طی سال های ۲۰۰۱ تا ۲۰۰۶ در سوئد نشان دادند که از میان ۸۷ ایزوله اشریشیاکلی که از لحاظ فنوتیپی به عنوان مولدین ESBL شناخته شده بودند، ۶۳ درصد ژن TEM بتالاکتاماز را دارا هستند(۲۶). در مطالعه Shakil و همکاران در هندوستان، از میان ۲۶۶ ایزوله اشریشیاکلی ۳۶/۵ درصد(۹۷ ایزوله) مولد آنزیم ESBL بودند(۲۷)، که با نتایج این مطالعه(۴۰ درصد ESBL) هم خوانی دارد. طی مطالعه HO و همکاران در سال ۲۰۱۰ بر روی ۲۴۹ ایزوله اشریشیاکلی جدا شده از نمونه های بالینی انسان، ۸۳/۳ درصد از ایزوله ها نسبت به جنتامایسین مقاوم گزارش شدند(۲۸). در مطالعه KONG و همکاران در سال ۲۰۰۶ بر روی ۴۴ ایزوله بالینی اشریشیاکلی، ۱۸/۸ درصد مقاومت نسبت به آمیکاسین و ۵۶/۸۲ درصد به جنتامایسین نشان داده شد(۲۹). در این مطالعه میزان مقاومت به جنتامایسین ۱۶ درصد و مقاومت به آمیکاسین ۱۹ درصد گزارش شد. در مطالعه ای که حقی و همکاران بر روی فراوانی ایزوله‌های اشریشیاکلی مولد بتالاکتاماز وسیع الطیف TEM در نمونه های بالینی با روش های فنوتیپی و مولکولی در زنجان انجام دادند، از ۲۰۰ سویه مورد بررسی ۳۳ درصد مولد بتالاکتاماز وسیع الطیف و ۴۶/۹۶ درصد دارای ژن TEM و میزان مقاومت آنتی بیوتیک آموکسیلین ۷۱/۳۵ درصد گزارش شد(۳۰). که با نتایج این مطالعه(۵۲/۲ درصد ژن TEM و ۳۱ درصد مقاومت به سفوتاکسیم) هم خوانی دارد. Moubareck در مطالعه ای در سال ۲۰۰۵ در لبنان نیز نشان داد که تمام نمونه های اشریشیاکلی ESBL به سفتازیدیم مقاوم بودند(۳۱). در یک مطالعه در ترکیه بر روی نمونه های باکتری های روده ای به دست آمده از بیمارستان، شیوع ژن TEM-1 ۵۲/۷ درصد گزارش گردید(۳۲). در مطالعه اسپان و همکاران با بررسی انتروباکتریاسه های جدا شده از نمونه های بالینی، شیوع ژن TEM ۵۸ درصد گزارش شد(۳۳). شاهچراغی و همکاران در سال ۸۶ با بررسی وجود ژن های بتالاکتامازی blaTEM و blaSHV درسویه های اشریشیاکلی مقاوم به آنتی بیوتیک جدا شده از نمونه های کلینیکی از بیمارستان های تهران، نشان دادند که ۳۲/۱ درصد به سفوتاکسیم و ۳۰/۱ درصد به سفتازیدیم و ۳۰/۱ درصد به سفتریاکسون مقاوم بودند. که با نتایج این مطالعه که ۳۱٪ به سفتاکسیم و۳۰ درصد به سفتازیدیم و ۲۹ درصد به سفتریاکسون مقاوم

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-09]

[DOI: 10.18869/acadpub.sjimu.24.1.55]

هستند، هم خوانی دارد(۳۴). با توجه به افزایش روز افزون باکتری های مولد ESBL، جهت جلوگیری از شکست درمانی انجام آزمایش تشخیص آنزیم در کنار دیسک های آنتی بیوگرام توصیه می شود. هم چنین با انتخاب آنتی بیوتیک مناسب و مصرف آن فقط در موارد ضروری می توان از ایجاد ارگانیسم های مقاوم پیشگیری نمود.

References

1.Foxman B, Barlow R, Darcy H, Gillespie B, Sobel JD. Urinarytract infection self-reported incidence and associatedcosts. Ann Epidemiol2000; 10:509-15.

2. Poirel L, Naas T, Guibert M, Labia R,Nordmann P. Molecular andbiochemicalcharacterization of VEB-1, a novel class Aextended-spectrumβlactamase encoded by anEscherichiacoli integron gene. Antimicrob Age Chemother1999;43:573-81.

3.Shahcheraghi F, Nikbin V, shoraj F.[Evaluationmolecular of blaTEM SHV, VEB,and PERinPseudomonasaeruginosaisolated in samplesThewoundintwo hospitals of Tehran]. Iran J Med Microbiol2007;1:21-7.(Persian)

4. Ambler RP. The Structure of β-lactamases. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci1980;289:321-31.

5.Rupp M, Fey P. Extended spectrum β-lactamase producing Enterobacteriaceae considerations for diagnosis prevention and drug treatment. Drugs2003; 63: 353-65.

6.Bradford PA. Extended spectrum β-lactamases in the 21st century:characterization, epidemiology, and detectionof this important resistance threat. Clin Microbiol Rev2001; 14:933-51.

7.George A, Jacoby M, MunozpriceL. Mechanisms of disease the newbeta lactamases. N Engl J Med2005;352: 380-91.

8.Gniadkowsk M. Evolution and epidemiology of extended spectrum β-lactamases(ESBLs)and ESBL-producing microorganisms. Clin Microbiol Infect2001;7:597-608.

9.Bush K. New beta-lactamases ingram negative bacteria diversity and impacton the selection of antimicrobial therapy. Clin Infect Dis2001; 32:1085-90.

10.Ruiz M, Marti S, Fernandezcuenca F, Pascual A, Vila J. High prevalenceofcarbapenem-hydrolysingoxacillinasesin epidemiologically related and unrelated Acinetobacter baumannii clinical isolates in Spain. Clin Microbiol Infect2007;1: 1192-8.

11. Revathi G, Shannon KP, Stapleton PD, Jain BK, French GL. An outbreak of extended-spectrum beta-lactamase producing Salmonella senftenberg in a burns ward. J Hosp Infect1998;40:295-302.

12.Paterson DL, Bonomo RA. Extended spectrum beta-lactamase a clinical update. Clin Microbiol Rev2005; 18: 657-86.

13. Nordmann P, Ronco E, Naas T, Duport C, Michelbriand Y, Labia R. Characterization of a novel extended spectrum beta-lactamasefrom Pseudomonas aeruginosa. Antimicrob Age Chemother1993; 37:962–9.

14. Nordman P, Naas T. Sequence analysis ofPER-1 extended spectrum β-lactamase from Pseudomonas aeruginosa and comparison withclass A β-lactamases. Antimicrob Age Chemother1994; 38:104-14.

15.Mantengoli E, Rossolini GM. Tn5393d, a complex Tn5393 derivative carrying the PER-1extended-spectrum beta-lactamase gene and other resistance determinants. Antimicrob Age Chemother2005; 49: 3289-96.

16.Poirel L, Naas T, Guibert M, chaibi EB, Labia R,Nordmann P. Molecular and biochemicalcharacterization of VEB-1 a novel class A extendedspectrum beta-lactamase encoded by an Escherichia coli integron gene. Antimicrob Age Chemother 1999; 43: 573-81.

17. Givlich D, Nass T, Leelaporn A, PoirelL, Fennewald M, Nordmann P. Nosocomial spread oftheintergron-located Veb-1-like cassette encodingan extended spectrum beta- lactamase in Pseudomonas aerugionsa in Thailand. Clin Infect Dis2002; 34: 603-11.

18.Kanafani ZA, Perfect JR. Antimicrobial resistance: resistance to antifungal agents:

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-09]

[DOI: 10.18869/acadpub.sjimu.24.1.55]

mechanisms and clinical impact. Clin Infect Dis2008; 46:120-8.
19. Aibinu I, Nwanneka T, Odugbemio T. Occurrence of ESBL and MBL in clinical isolatesof Pseudomonas aeruginosa from Lagos. Nigeria J Am Sci2007; 3: 81-5.
20.Eslami M ،Najarpeerayeh S [.Phenotypic and molecular detection of TEM, PER, and VEB betalactamasesin clinical strains of Escherichia coli. Arak Med Uni J2012; 15: 1-9.(Persian)
21.Yazdi M, Nazemi A, Mirinargasi M, KhataminejadM, Sharifi S, Babaikochkaksaraei M .[Prevalence of SHV/CTXM/TEM (ESBL) beta-lactamase resistance genes in Escherichia coli isolated from urinary tract infections inTehran, Iran]. Med Lab J2010; 4:67-80.(Persian)
22. Gazouli M, Sidorenko SV, Tzelepi E, Kozlova NS, Gladin DP, Tzouvelekis LS. A plasmid-mediated beta-lactamaseconferring resistance to cefotaximein a Salmonella typhimurium clone found in St. Petersburg Russia. J Antimicrob Chemother1998; 41:119-21.
23.Chanwit T, Somporn S, Wararat C.A correlation betweenphenotypes and genotypes of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing Klebsiella pneumoniae in auniversity hospital, Thailand. J Infect DisAntimicrob Agent2007; 24:117-23.
24. Babypadmini S, Appalaraju B. Extended spectrum β- lactamases in urinary isolates of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae- Prevalence and susceptibility pattern in a tertiary care hospital. Indian J Med Microbiol2004; 22: 172-4.
25.Babaiikochaksaraii M, Nasrolahiomran A, Javid N, Shakeri F, Yazdi M, Ghaemi EA. [Extended spectrum beta lactamase producing E.coli isolated from Gorgan North of Iran].Med Lab J2012; 6: 51-8.(Persian)
26.Fang H, Ataker F, Hedin G, Dornbusch K. Molecular epidemiology of extendedspectrumbeta-lactamases among Escherichia coli isolates collected in a Swedish hospital and its associated health care facilities from 2001 to 2006. J Clin Microbiol2008; 46: 707-12.
27. Shakil S, Akram M, Ali SM, Khan AU. Acquisition of extended-spectrum beta-lactamase producing Escherichia coli strains in male and female infants admitted to a neonatal intensive care unit: molecular epidemiology and analysis of risk factors. J Med Microbiol2010;59:948-54.
28.Ho PL, Wong RC, Lo SW, Chow KH, Wong SS, Que TL. Genetic identity of aminoglycoside resistance genes in Escherichia coli isolatesfrom human and animal sources. J Med Microbiol2010; 59: 702-7.
29. Kong HS, Li XF, Wang JF, Wu MJ, Chen X,Yang Q. Evaluation of aminoglycoside resistance phenotypes and genotyping of acetyl transferase in Escherichia coli. Zheijang J2006; 35: 83-6.
30.Haghi F, Zeighami H, Keramati N, Hemmati F, Hajiahmadi F.[Frequency of TEM extended spectrum beta lactamase producing Escherichia coli in clinical specimens by phenotypic and molecular methods in Zanjan]. J Zanjan Uni Med Sci2013; 25: 55-63. (Persian)
31.Moubareck C, Daoud Z, Hakime NI, HamzeM, Mangeney N, Matta H, et al. Hospital-acquired extended spectrum beta-lactamase(CTX-M-15)- producing Enterobacteriaceae in Lebanon. J Clin Micobi 2005; 43: 3309-13.
32. Tasli H, Bahar IH. Molecular characterization of TEM-and SHV-derivedextended spectrum beta-lactamases in hospital based Enterobacteriaceae in Turkey. Jpn J Infect Dis2005; 58: 162-7.
33. Spanu TF, Luzzaro M, Perilli M, Amicosante G, Toniolo A, Fadda G, et al. [Occurrence of extended spectrum β-lactamases in members of the family Enterobacteriaceae in Italy implications forresistance to beta-lactams and other anti-microbial drugs]. Antimicrob Agents Chemother2002; 46: 196-202. (Persian)
34. Shahcheraghi F، Nasiri S، Noveiri H. [Detection of bla TEM and bla SHV genes among clinical isolates of E.coli from Tehran hospitals]. Iran J Med Microbiol2007; 1:1-8. (Persian)

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-09]

[DOI: 10.18869/acadpub.sjimu.24.1.55]

Evaluation Frequency of TEM, VEB and Per Gens Extended Spectrum Beta Lactamase Producing of Escherichia coli Strains Isolated from Urinary Tract Infections in Ilam City

Valadbeigi T[1]، Chalabzardi M[1]*

(Received: March 9, 2015 Accepted: August 18, 2015)

Abstract

Introduction: Escherichia coli are the most common agent of urinary tract infection. One of mechanisms of resistance to the beta-lactam antibiotics beta lactamase is enzyme production. Including beta lactamase،as beta-lactamase producing of genes of the TEM, PER and VEB in these bacteria can be named. Purpose of present study evaluation frequency of foresaid gens extended spectrum beta lactamase producing of Escherichia coli strains isolated from urinary tract infections was in city Ilam.

Materials & methods: A total of 100 strains of E.coli were isolated from samples urinary tract and were identified using biochemical tests. Then antibiotic susceptibility was determined by disk diffusion method. Finally testing combined disk detects ESBL producing strains and MIC of strains to antibiotic CAZ and CTX by Micro broth dilution method. PCR with specific primers was used for determining the presence of blaPER, blaVEB and blaTEM genes.

Findings: Combined disk test showed 40 strains (40%) to be ESBL producing. Of the 40 ESBL producing strains, MIC for ceftazidime in the dilutions 16, 18 samples, 32, 9 samples 64, 16 samples, 128, 1 sample, 256, 2 samples were reported. MIC for cefotaxime in the dilutions 16،13samples, 32،9samples, 64, 5 samples, 128, 8 samples, 256, 4 samples were determined. Of the 40strains ESBL the frequency of TEM was 52.5%; however, blaPER and blaVEB genes were not detected among ESBL producing isolates.

Discussion & Conclusions: Frequency of Escherichia coli producing ESBL was 40% in city of Ilam and TEM gene in ESBL-producing E.coli isolated is the most common gene in Ilam City.

Keywords: Beta-lactamase, TEM, VEB, PER

1. Dept of Biology، Faculty of Sciences، Ilam University، Ilam، Iran
**Correspondin author Email: tvaladbeigi@yahoo.com*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-09]

[DOI: 10.18869/acadpub.sjimu.24.1.55]