مقاله پژوهشی
(Originalpaper)

بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در گروه‌های فیلوژنتیک ایزوله‌های اوروپاتوژنیک اشریشیاکلی جدا شده از بیمارستان‌های شهر سنندج در سال ۱۳۹۵

سیده ارمغان امین منبری[۱]، معصومه ستایش فر[۱] ساکو اخدر[۱]، بیژن نوری[۳] و شاهو منبری[۳و۴*]

۱- کارشناس علوم آزمایشگاهی، کمیتهٔ تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۲- استادیار، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت کردستان، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۳- گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکدهٔ پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

۴- مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران

آدرس مکاتبه: ایمیل: sh.menbari@muk.ac.ir- تلفن تماس: ۰۹۳۵۶۲۶۱۰۲۰

ORCID : https://orcid.org/0000-0002-6948-2920

چکیده

زمینه و هدف: اشریشیاکلی شایع‌ترین عامل ایجاد کننده عفونت‌های سیستم ادراری می‌باشد. این باکتری در ۸ گروه فیلوژنتیک A, B1,B2, C, D, E, F و clade I قرار می‌گیرد. مطالعه گروه‌های فیلوژنتیک و مقاومت آنتی‌بیوتیکی آن‌ها در مناطق جغرافیایی مختلف به‌منظور دستیابی به اطلاعات اپیدمیولوژیکی و درمان بهتر ضروری است.

مواد و روش کار: در این تحقیق ۱۱۹ ایزوله اشریشیاکلی جدا شده از کشت ادرار بیماران با استفاده از روش Quadroplex-PCR مورد ارزیابی فیلوژنتیکی قرار گرفتند. با استفاده از روش دیسک دیفیوژن میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی سویه‌ها مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: میزان شیوع گروه‌های فیلوژنتیک در اشریشیاکلی اوروپاتوژنیک بترتیب گروه B (۴۷/۹٪)، گروه C (۱۰/۹٪)، گروه D (۹/۲٪)، گروه A (۸/۴٪)، گروه F (۷/۶ ٪)، گروه E (۵/۹٪)، گروه B1 (۵٪)، گروه Clade I (۳/۴٪) و گروه ناشناخته (۱/۷٪) بودند. بیشترین میزان مقاومت نسبت به آمپی‌سیلین (۸۰/۶٪) و کوتریموکسازول (۶۶/۴٪) مشاهده شد. موثرترین آنتی‌بیوتیک‌ها ایمی پنم (۱۰۰٪) و نیتروفورانتوین (۹۲٪) گزارش گردید. ارتباط معنی داری بین مقاومت آنتی‌بیوتیکی و گروه‌های فیلوژنتیک مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: گروه B2 شایع‌ترین گروه فیلوژنتیک و مقاوم‌ترین سویه نسبت به آنتی بیوتیک‌های رایج در بین بیماران مبتلا به عفونت‌های سیستم ادراری بود. به‌منظور درمان موثرتر و جلوگیری از بروز سویه‌های مقاوم، قبل از درمان عفونت‌های ادراری ناشی از اشریشیاکلی انجام آزمایش آنتی‌بیوگرام ضروری و اجتناب‌ناپذیر است.

واژه‌های کلیدی: اشریشیاکلی اوروپاتوژنیک، الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی، گروه فیلوژنتیکی

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2025-08-21]

مقدمه

عفونت‌های مجاری ادراری یکی از شایع‌ترین بیماری‌های عفونی باکتریایی است به گونه‌ای که سالیانه حدود ۱۵۰ میلیون نفر در سراسر دنیا به این بیماری مبتلا می‌شوند. اشریشیاکلی اوروپاتوژنیک[1] در ۸۰ الی ۹۰٪ از عفونتهای ادراری اکتسابی از جامعه[2] و در ۵۰٪ از عفونتهای ادراری بیمارستانی[3] پاتوژن غالب می‌باشد (۱).

سویه‌های اشریشاکلی از نظر ژنتیکی از یکدیگر مجزا هستند. در گذشته گروه‌بندی فیلوژنتیکی با استفاده از روش‌های Ribotyping، Pulsed-field Gel Electrophoresis، RAPD و multilocus enzyme electrophoresis techniques تعیین می‌گردید اما این روش‌ها پیچیده، وقت‌گیر و نیازمند دانش فنی بالایی بودند. در سال ۲۰۰۰ Clermont و همکارانش با استفاده از یک آزمایش triplex PCR و تکثیر سه مارکر ژنتیکی chuA، yjaA و TSPE4.C2 به سادگی توانستند اشریشیاکلی خارج روده‌ایی را در چهار گروه فیلوژنتیکی A, B1, B2 و D طبقه‌بندی کنند که تا حدودی قادر به تفکیک این جدایه‌های مختلف از منابع گوناگون بود (۲). با گسترش روز افزون داده‌های حاصل از مطالعاتی که از روش Multilocus sequence typing (MLST) به منظور تایپینگ اشریشیاکلی استفاده می‌کردند مشخص شد که این روش گروه‌بندی فیلوژنتیکی تا ۸۵٪ قدرت تمایز داشته و صحیح می‌باشد. از این رو در سال ۲۰۱۳ Clermont و همکارانش با اضافه کردن یک ژن جدید موسوم به arpA به سه ژن قبلی توانستند یک واکنش زنجیره ایی پلیمراز چهارگانه[4] را طراحی کنند که از روش قبلی قدرت تفکیک بیشتری داشت به گونه‌ای که یک ایزوله اشریشاکلی می‌توانست با دقت و صحت ۹۵٪ در یکی از هشت گروه فیلوژنتیک B2, C, D, E, A, B1, F, and clade I قرار بگیرد (۳). در این روش جدید حدود ۱۳٪ ایزوله‌ها در فیلوگروه‌های تازه تبیین شده یعنی C, E, F, and clade I , قابل طبقه گروه‌بندی بودند.

این فیلوگروه‌ها از نظر خصوصیات اکولوژیکی، سرعت رشد، میزان ویرولانس و الگوی مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها از یکدیگر قابل تمایز می‌باشند (۴, ۵). طبق مطالعات انجام شده سویه‌های خارج روده‌ایی ویرولانت متعلق به گروه فیلوژنتیک B2 و به میزان کمتر متعلق به گروه D و سایر سوش‌های کمتر بیماری‌زا و کومنسال متعلق به گروههای A و B1 می‌باشند. مشاهده شده‌است که در بین گروه‌های فیلوژنتیک بیشترین میزان مقاومت آنتی میکروبیال در سویه‌های متعلق به گروه غیر B2 وجود دارد (۶). سویه‌هایی که متعلق به گروه فیلوژنتیک B2 هستند با کسب شاخصه‌های پاتوژنتیک متعدد به سویه‌های به شدت بیماری‌زا تکامل پیدا کرده‌اند (۱, ۶, ۷).

امروزه یکی از مهم‌ترین موانع کنترل و درمان بیماری‌های عفونی، مقاوم شدن باکتری‌های بیماری‌زا نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف می‌باشد. مصرف خودسرانه و عدم تجویز منطقی آنتی‌بیوتیک بدون در نظر گرفتن نتیجه آزمایش حساسیت آنتی‌بیوتیکی در مناطق مختلف دنیا منجر به افزایش بروز مقاومت آنتی-بیوتیکی شده‌است. از اینرو پایش مدون مقاومت آنتی-بیوتیکی در باکتری‌ها امری اجتناب ناپذیر است.

تا به امروز بر اساس دانش ما، با استفاده از روش به روز شده Clermont و همکارانش، یک مطالعه در شهر بوشهر (۸) و یک مطالعه در شهر سمنان (۹) در این زمینه انجام شده است و در سایر نقاط جغرافیایی در ایران تحقیقی صورت نگرفته است. از این رو، هدف از

1 (Uropathogenic *E. coli* (UPEC))
2 Community-acquired UTI
3 Hospital-acquired UTI
4 quadruplex-PCR

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2025-08-21]

انجام تحقیق حاضر بررسی شیوع گروه‌های فیلوژنتیک و تعیین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در میان سویه‌های اشریشیاکلی عامل عفونت‌های ادراری برای اولین بار در شهر سنندج می‌باشد.

مواد و روش کار

این مطالعه توصیفی- مقطعی در فاصله زمانی ۶ ماه (اردیبهشت ماه ۱۳۹۶ الی آبان ماه ۱۳۹۶) بر روی ۱۱۹ ایزوله ی اشریشیاکلی جداسازی شده از کشت عفونتهای مجاری ادراری بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستانهای بعثت و توحید شهرستان سنندج انجام شد. عفونت مجاری ادراری با در نظر گرفتن حضور تعداد لکوسیت[۴] $\geq 10^4$ در هر میلی لیتر از ادرار و رشد یک پاتوژن منفرد تشکیل دهنده کلونی[۵] $\geq 10^5$ از کشت خالص نمونه ادرار میانی صبحگاهی تعیین گردید (۱). ایزوله‌های اشریشیاکلی بر اساس روشهای استاندارد بیوشیمایی شامل: TSI، MR-VP، سیترات، اندول، لیزین دکربوکسیلاز، حرکت و اوره آز تعیین هویت شدند. سپس با استفاده از روش دیسک دیفیوژن و ۱۶ دیسک آنتی بیوتیکی (MAST, England) شامل سفکسیم، سفتریاکسون، سفوتاکسیم، سفتازیدیم، کوتریموکسازول، ایمی پنم، سفتی زوکسیم، سفالوتین، آمیکاسین، جنتامایسین، سیپروفلوکساسیلین، نروفلوکساسین، نالیدیکسیک اسید، نیتروفورانتوئین، آمپی سیلین و تترا سیکلین برای تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی ایزوله‌ها مورد استفاده قرار گرفت. نتایج بدست آمده از آنتی‌بیوگرام با جداول موسسه استانداردهای آزمایشگاهی و بالینی[۵] مقایسه شده و تفسیر گردید. سویه‌هایی که به بیش از سه آنتی‌بیوتیک از سه دسته مختلف آنتی‌بیوتیکی مقاوم بودند، بعنوان سویه‌های با مقاومت چندگانه[۶] شناسایی شدند. از سویه استاندارد اشریشیاکلی ATCC 25922 بعنوان کنترل کیفی استفاده شد.

DNA سویه‌های جداسازی شده با استفاده از کیت استخراج DNA (Sinaclon, Iran) طبق دستورالعمل کمپانی تولیدکننده استخراج شد. گروه‌بندی فیلوژنتیک سویه‌های اشریشیاکلی با استفاده از روشی که قبلا توسط Clermont و همکارانش توصیف شده بود، انجام شد (۳). فرایند PCR با استفاده از کیت PCR premix (سیناژن) شامل ۵ میکروکولار DNA، ۱/۵ میلی‌مولار $MgCl_2$، ۲۵۰ میکرومولار از هر dNTP، ۱ میکرومولار از هر پرایمر (جدول ۱) و ۱ واحد پلی مراز *Taq* انجام شد. برنامه اجرایی سیکلهای PCR، واجد مراحل زیر بود: واسرشتگی[۷] اولیه در ۹۴C° به مدت ۵ دقیقه و سپس ۳۰ سیکل تکثیر شامل: واسرشتگی در ۹۴C° به مدت ۳۰ ثانیه، اتصال پرایمرها[۸] به DNA الگو در دمای ۵۹C° به مدت ۵۰ ثانیه، طویل شدن رشته الگو[۹] در ۷۲C° به مدت ۷۰ ثانیه و طویل شدن نهایی[۱۰] به مدت ۷ دقیقه در دمای ۷۲C°.

برای انجام تجزیه و تحلیل آماری، از نرم افزار SPSS (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY)استفاده شد. جهت بررسی ارتباط گروه‌های فیلوژنتیکی و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی، از آزمون دقیق فیشر استفاده گردید. سطح معنی‌داری ($P>0.05$) در نظر گرفته شد.

5 Clinical and Laboratory Standards Institute

6 Multidrug Resistant
7 Denaturation
8 Annealing
9 Extension
10 Final extension

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2025-08-21]

جدول ۱: توالی پرایمرهای مورد استفاده و اندازه محصولات PCR.

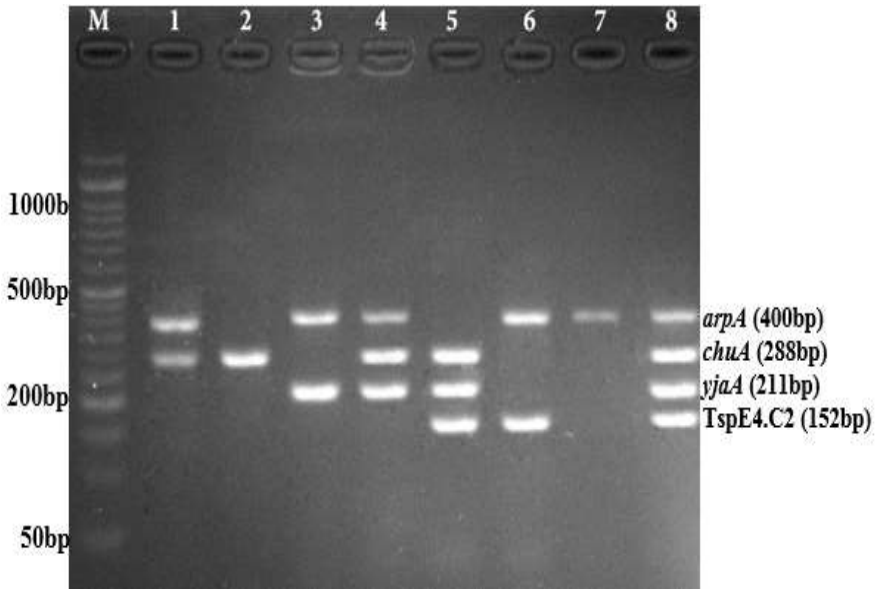
نام آزمایش	نام پرایمر	توالی پرایمر (5´-3´)	هدف	اندازه bp
Quadruplex	chuA.1	ATGGTACCGGACGAACCAAC	*chuA*	288
	chuA.2	TGCCGCCAGTACCAAAGACA		
	yjaA.1	CAAACGTGAAGTGTCAGGAG	*yjaA*	211
	yjaA.2	AATGCGTTCCTCAACCTGTG		
	TspE4C2.1	CACTATTCGTAAGGTCATCC	TspE4C2	152
	TspE4C2.2	AGTTTATCGCTGCGGGTCGC		
	AceK.f	AACGCTATTCGCCAGCTTGC	*arpA*	400
	ArpA1.r	TCTCCCCATACCGTACGCTA		
Group E	ArpAgpE.f	GATTCCATCTTGTCAAAATATGCC	*arpA*	301
	ArpAgpE.r	GAAAAGAAAAAGAATTCCCAAGAG		
Group C	trpAgpC.1	AGTTTTATGCCCAGTGCGAG	*trpA*	219
	trpAgpC.2	TCTGCGCCGGTCACGCCC		
Internal control	trpBA.f	CGGCGATAAAGACATCTTCAC	*trpA*	489
	trpBA.r	GCAACGCGGCCTGGCGGAAG		

یافته‌ها

در این مطالعه، از ۱۱۹ ایزوله اشریشیا کلی ۳۶ مورد (۳۰/۳٪) در مردان و ۸۳ مورد (۶۹/۷٪) در زنان جداسازی شدند. هم‌چنین ۶۲ ایزوله (۵۲/۱٪) از بیماران سرپایی و ۵۷ ایزوله (۴۷/۹٪) از بیماران بستری جداسازی شدند. شایع‌ترین گروههای فیلوژنتیک شناسایی شده شامل: گروه B (۴۷/۹٪)، گروه C (۱۰/۹٪)، گروه D (۹/۲٪)، گروه A (۸/۴٪)، گروه F (۷/۶٪)، گروه E (۵/۹٪)، گروه B1 (۵٪)، گروه Clade I (۳/۴٪) و گروه ناشناخته (۱/۷٪) بودند (شکل ۱). در این تحقیق بین گروه‌های فیلوژنتیک اشریشیاکلی عامل عفونت‌های ادراری با متغییرهای سن و جنس ارتباط معنی‌داری یافت نشد (P 0.84).

با توجه به نتایج به‌دست آمده از آزمایش حساسیت آنتی‌بیوتیکی، بیشترین میزان مقاومت در برابر آمپی-سیلین (۸۰/۶٪)، کوتریموکسازول (۶۶/۴٪) و سفوتاکسیم (۶۱/۳٪) و هم‌چنین کمترین میزان مقاومت در برابر نیتروفورانتوئین (۲/۵٪)، آمیکاسین (۴/۲٪) و جنتامایسین (۴/۲٪) مشاهده شد (شکل ۲). در مطالعه حاضر هیچ‌گونه مقاومتی نسبت ایمی پنم مشاهده نشد (جدول ۲). همچنین، ۶/۷٪ ایزوله‌ها به تمامی آنتی-بیوتیک‌ها حساس بودند و ۶۳٪ ایزوله‌ها دارای مقاومت چندگانه بودند. غالب سویه‌های مقاوم در گروه‌های فیلوژنتیک B2، D و C قرار داشتند.

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2025-08-21]



شکل ۱: فیلوگروه‌های مختلف اشریشیاکلی اوروپاتوژنیک، M: سایز مارکر ۵۰ جفت بازی، چاهک ۱: گروه D\E، چاهک ۲: گروه F، چاهک ۳: گروه A\C، چاهک ٤: گروه E\CladeI، چاهک ٥: گروه B2، چاهک ٦: گروه B1، چاهک ۷: گروه A، چاهک ۸: گروه Unknown.

شکل ۲: الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی یکی از سویه‌های اشریشیاکلی جدا شده از عفونت‌های سیستم ادراری در بیمارستان‌های شهر سنندج در سال ۱۳۹۵.

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2025-08-21]

جدول ۲: فراوانی ایزوله‌های اشریشیاکلی مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف در بین گروه‌های فیلوژنتیک

آنتی بیوتیک ها	گروههای فیلوژنتیک (تعداد)									تعداد کل (٪)
	A (۱۰)	B1 (۶)	B2 (۵۷)	C (۱۳)	D (۱۱)	E (۷)	F (۹)	CladeI (۴)	Unknown (۲)	
آمپی سیلین	۷	۵	۴۹	۱۰	۸	۵	۷	۳	۲	۹۶ (۸۰/۶)
سفالوتین	۴	۱	۳۳	۷	۵	۳	۵	۳	۰	۶۱ (۵۱/۳)
سفتازیدیم	۴	۳	۳۳	۵	۴	۴	۵	۳	۰	۶۱ (۵۱/۳)
سفتریاکسون	۵	۲	۲۸	۴	۴	۳	۵	۳	۰	۵۴ (۴۵/۴)
سفیکسیم	۵	۲	۳۲	۵	۵	۳	۵	۳	۱	۶۱ (۵۱/۳)
سفوتاکسیم	۵	۲	۳۹	۶	۶	۵	۵	۳	۲	۷۳ (۶۱/۳)
آمیکاسین	۰	۰	۲	۰	۱	۱	۱	۰	۰	۵ (۴/۲)
جنتامایسین	۰	۰	۲	۰	۱	۱	۱	۰	۰	۵ (۴/۲)
کوتریموکسازول	۷	۲	۳۹	۷	۷	۷	۶	۳	۱	۷۹ (۶۶/۴)
نالیدیکسیک اسید	۵	۴	۳۳	۷	۵	۵	۴	۲	۰	۶۵ (۵۴/۶)
سیپروفلوکساسین	۴	۱	۳۶	۶	۲	۴	۴	۳	۰	۶۰ (۵۰/۴)
نورفلوکساسین	۱	۱	۲۶	۴	۲	۴	۴	۱	۰	۴۳ (۳۶/۱)
ایمی پنم	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰
نیتروفورانتوئین	۰	۰	۲	۰	۰	۰	۱	۰	۰	۳ (۲/۵)
تتراسیکلین	۴	۳	۱۹	۴	۵	۱	۲	۱	۰	۳۹ (۳۲/۸)

بحث و نتیجه‌گیری

مدیریت بالینی عفونت‌های سیستم ادراری ناشی از اشریشیاکلی با مقاومت چندگانه دارویی بسیار بغرنج شده است (۱۰). مطالعات نشان داده‌اند که، مقاومت آنتی‌بیوتیکی در اشریشیاکلی با فیلوگروه‌های خاصی در ارتباط است (۷و۶و ۱.) در تحقیق حاضر، ما با به کارگیری روش به روز شده Clermont و همکارانش به بررسی آنالیز فیلوژنتیکی سویه‌های اشریشیا کلی عامل عفونت‌های ادراری در بیماران مراجعه‌کننده به دو بیمارستان آموزشی بعثت و توحید تحت نظارت دانشگاه علوم پزشکی کردستان با رویکردی بر تعیین میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی در هر کدام از این فیلوگروه‌ها برای اولین بار در شهر سنندج (شمال غربی ایران) پرداختیم.

با استفاده از روش جدید quadruplex pcr تمامی سویه‌های اشریشیاکلی در هشت گروه فیلوژنتیک A, B1,B2, C, D, E, F, and clade I قابل تمایز هستند (۳). سویه‌های بیماریزای خارج روده‌ایی اشریشیاکلی غالبا متعلق به گروه B2 و به طور کمتر گروه D هستند (۷و۶). یافته‌های ما با سایر مطالعات در ایران (۱۱و۹و۸) و سایر نقاط دنیا (۱۲, ۱۳) همسو بود، به گونه‌ای که اکثر ایزوله‌های اشریشاکلی به گروه فیلوژنتیکی B2 (۴۸.۸٪) تعلق داشتند. در مطالعه ما، پس از گروه B2، شایع‌ترین فیلوگروه در بین ایزوله‌ها متعلق به گروه C (۱۰/۹٪) بود که با مطالعه iranpour (۸) با گزارش فیلوگروه UNKNOWN (۲۷/۱٪) و مطالعه pajand (۱۲) با گزارش فیلوگروه A (۱۴/۸٪) مغایرت داشت. به طور کلی، تفاوت در میزان شیوع فیلوگروه‌های مختلف در نقاط جغرافیایی گوناگون می‌تواند تحت تاثیر شرایط اقلیمی جغرافیایی، فاکتورهای تغذیه‌ایی، زمینه ژنتیکی میزبان، وضعیت میزبان از نظر شرایط جسمانی، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها و ناحیه آناتومیکی

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2025-08-21]

که سویه اشریشیاکلی جدا می‌شود، قرار گیرد (۱۴, ۱۵). از طرفی دیگر، ممکن است که یک فیلوگروه اساسا با سیستم گوارشی جمعیت خاصی سازگاری بیشتری داشته باشد (۱۶). به‌منظور تایید ارتباط شیوع گروه‌های فیلوژنتیکی با فاکتورهای ذکر شده در منطقه جغرافیایی ما، آنالیز فیلوژنتیکی بر روی ایزوله‌های اشریشیاکلی جدا شده از سایر نقاط بدن غیر از سیستم ادراری، امری ضروری به نظر می‌رسد.

با توجه به آنالیز الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سویه‌های UPEC، نتایج تحقیق ما نشان داد که ۶۶/۴٪ ایزوله‌ها به عامل trimethoprim-sulfamethoxazole مقاوم بودند. در بسیاری از کشورهای در حال توسعه وتوسعه یافته این آنتی‌بیوتیک بعنوان یک درمان موثر عفونت‌های سیستم ادراری در نظر گرفته می‌شود (۱۷, ۱۸). میزان مقاومت بالا به این آنتی‌بیوتیک در مطالعات انجام شده در ایران (۱۹) و سایر نقاط دنیا مانند ساحل عاج (۲۰)، پاکستان(۱۳) و ایتالیا (۲۱) نیز گزارش شده است، که نشان دهنده این موضوع است که ممکن است درمان تجربی عفونت‌های سیستم ادراری بدون در نظر گرفتن نتیجه تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی آزمایشگاه با استفاده از این آنتی‌بیوتیک گزینه نامناسبی باشد. ممکن است که میزان مقاومت بالا به trimethoprim-sulfamethoxazole در کشور ما با استعمال وسیع از این آنتی‌بیوتیک ارزان قیمت جهت درمان عفونت‌های سیستم ادراری ارتباط داشته باشد. در طرف مقابل، در مطالعه ما مشابه برخی مطالعات دیگر (۲۱, ۲۲) میزان حساسیت ایزوله‌های مورد بررسی به ایمیپنم، نیتروفورانتوین و آمیکاسین بسیار بالا بود که نمایانگر با ارزش بودن و موثر بودن این آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان عفونت‌های ادراری در منطقه ما می‌باشد. البته باید این نکته را در نظر داشت که استفاده بی رویه و نامناسب از این سه آنتی‌بیوتیک می‌تواند سناریوی مقاوم شدن سویه‌های *E. coli* را به آنتی‌بیوتیک‌هایی نظیر پنی‌سیلین‌ها و سفالوسپورین‌ها را تکرار کند، همان‌گونه که در کشور همسایه ما یعنی پاکستان این امر گزارش شده است (۲۳).

در بررسی مقاومت چندگانه دارویی در فیلوگروه‌های مختلف ایزوله‌های اشریشیاکلی، نتایج تحقیق ما نشان داد که ایزوله‌های فیلوگروه B2 نسبت به ایزوله‌های متعلق به سایر گروه‌های فیلوژنتیک میزان مقاومت بالاتری دارند. این یافته‌ها با اکثر مطالعات انجام شده در سراسر دنیا مغایرت دارد که نشان می‌دهند ایزوله‌هایی که در فیلوگروه B2 قرار دارند علی رغم اینکه دارای خصوصیات بیماریزایی بیشتری هستند اما شیوع مقاومت آنتی‌بیوتیکی در آن‌ها کمتر از سایر فیلوگروه‌هایی مانند A و B1 می‌باشند (۱۲, ۲۴, ۲۵). علی‌رغم این موضوع، یافته‌های مطالعه ما با برخی مطالعات دیگر هم‌خوانی داشت، به گونه‌ایی که در این مطالعات به مانند مطالعه ما، مقاوم‌ترین ایزوله‌ها در گروه‌های فیلوژنتیک B2، D و F قرار می‌گرفتند (۸, ۹, ۲۶). با توجه به نتایج مطالعه ما، همان‌گونه که Jose و همکارانش نیز بیان کرده اند، بین MDR و فیلوگروه B2 رابطه معنی داری وجود داشت (۲۷). این موضوع می‌تواند نشان دهنده برهم خوردن تعادل بین دو متغییر میزان ویرولانس و مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف باشد که طی دو دهه اخیر در فیلوگروه‌های مختلف یکی به نفع دیگری کاهش یا افزایش داشته است. بنابراین، می‌توان پیشنهاد نمود که مقاومت آنتی‌بیوتیکی با سویه‌های خاصی که ژن‌های فاکتورهای ویرولانس را حمل می کنند سازگار است (۲۸). بر این اساس می توان نتیجه‌گیری نمود که طی سالیان اخیر ایزوله‌هایی از اشریشیاکلی مولد عفونت‌های ادراری ظهور پیدا کرده‌اند که علاوه بر داشتن فاکتورهای ویرولانس متعدد، به آنتی‌بیوتیک‌های گوناگونی نیز مقاوم هستند.

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2025-08-21]

در پایان، مطالعه ما نشان داد که گروه B2 شایع‌ترین گروه فیلوژنتیک و مقاوم‌ترین سویه نسبت به آنتی-بیوتیک‌های رایج در بین بیماران مبتلا به عفونت‌های سیستم ادراری در شهر سنندج بود. درمان تجربی موثر به میزان حساسیت و الگوهای مقاومت حاصل از داده‌های محلی وابسته است. از آنجایی که این الگوهای حساسیت دائماً در حال تغییر هستند و ممکن است در مناطق جغرافیایی مختلف با یکدیگر متفاوت باشند، به نظر می‌رسد که نظارت و پایش همیشگی بر میزان عوامل آنتی میکروبی به منظور تهیه راهنماهای درمانی استاندارد جهت به‌کارگیری در درمان تجربی ضرروی باشد.

تشکر و قدردانی

از کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی کردستان بابت همکاری وتامین تسهیلات لازم برای انجام این تحقیق تقدیر و تشکر می‌شود. این مطاله تحت عنوان طرح تحقیقاتی مصوب کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی کردستان به شماره ۱۳۹۵/۲۴ به ثبت رسیده است.

References

1- Ejrnæs K. Bacterial characteristics of importance for recurrent urinary tract infections caused by Escherichia coli. Dan Med Bull. 2011;58(4):B4187.
2- Clermont O, Bonacorsi S, Bingen E. Rapid and simple determination of theEscherichia coli phylogenetic group.
Appl Environ Microbiol. 2000;66(10):4555-8.
3- Clermont O, Christenson JK, Denamur E, Gordon DM. The Clermont Escherichia coli phylo-typing method revisited: improvement of specificity and detection of new phylo-groups. Environ Microbiol Rep. 2013;5(1):58-65.
4- Carlos C, Pires MM, Stoppe NC, Hachich EM, Sato MI, Gomes TA, et al. Escherichia coli phylogenetic group determination and its application in the identification of the major animal source of fecal contamination. BMC microbiol. 2010;10(1):161.
5- Gordon D. The Influence of Ecological Factors on the Distribution and the Genetic Structure of Escherichia coli. EcoSal Plus. 2004;1(1).
6- Basu S, Mukherjee SK, Hazra A, Mukherjee M. Molecular characterization of uropathogenic Escherichia coli: nalidixic acid and ciprofloxacin resistance, virulent factors and phylogenetic background. J clin diagn Res. 2013;7(12):2727-31.
7- Johnson JR, Delavari P, Kuskowski M, Stell AL. Phylogenetic distribution of extraintestinal virulence-associated traits in Escherichia coli. J infect dis. 2001;183(1):78-88.
8- Iranpour D, Hassanpour M, Ansari H, Tajbakhsh S, Khamisipour G, Najafi A. Phylogenetic groups of Escherichia coli strains from patients with urinary tract infection in Iran based on the new Clermont phylotyping method. Biomed Res Int. 2015;2015:1-7.
9- Pajand O, Ghassemi K, Kamali F, Taghavipoor S, Hojabri Z. Investigation of phylogenetic diversity among Eschereshia coli isolates recovered from hospitalized patients. Koomesh. 2017;19(1):207-12.
10- Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nat Rev Microbiol. 2015;13(5):269-84.
11- Sohrabi R, Zeighami H. Determination of Phylogenetic Groups and Antibiotic Resistance in Uropathogenic and Commensal Escherichia Coli Isolated from Patients in Zanjan City. Zanjan Univ Med Sci J. 2016;24(107):107-18.

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2025-08-21]

12- Chakraborty A, Saralaya V, Adhikari P, Shenoy S, Baliga S, Hegde A. Characterization of Escherichia coli phylogenetic groups associated with extraintestinal infections in South Indian population. Ann Med Health Sci Res. 2015;5(4):241-6.
13- Bashir S, Haque A, Sarwar Y, Ali A, Anwar MI. Virulence profile of different phylogenetic groups of locally isolated community acquired uropathogenic E. coli from Faisalabad region of Pakistan. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2012;11(1):23.
14- Walk ST, Alm EW, Calhoun LM, Mladonicky JM, Whittam TS. Genetic diversity and population structure of Escherichia coli isolated from freshwater beaches. Environ Microbiol. 2007;9(9):2274-88.
15- Derakhshandeh A, Firouzi R, Moatamedifar M, Motamedi A, Bahadori M, Naziri Z. Phylogenetic analysis of Escherichia coli strains isolated from human samples. Mol Biol Res Commun. 2013;2(4):143-9.
16- Duriez P, Clermont O, Bonacorsi S, Bingen E, Chaventré A, Elion J, et al. Commensal Escherichia coli isolates are phylogenetically distributed among geographically distinct human populations. Microbiol. 2001;147(6):1671-6.
17- Moreno E, Prats G, Sabaté M, Pérez T, Johnson JR, Andreu A. Quinolone, fluoroquinolone and trimethoprim/sulfamethoxazole resistance in relation to virulence determinants and phylogenetic background among uropathogenic Escherichia coli. J Antimicrob Chemother. 2006;57(2):204-11.
18- Hay AD, Thomas M, Montgomery A, Wetherell M, Lovering A, McNulty C, et al. The relationship between primary care antibiotic prescribing and bacterial resistance in adults in the community: a controlled observational study using individual patient data. J Antimicrob Chemother. 2005;56(1):146-53.
19- Farshad S, Ranijbar R, Japoni A, Hosseini M, Anvarinejad M, Mohammadzadegan R. Microbial susceptibility, virulence factors, and plasmid profiles of uropathogenic Escherichia coli strains isolated from children in Jahrom, Iran. Arch Iran Med. 2012;15(5):312-16.
20- Moroh J-L, Fleury Y, Tia H, Bahi C, Lietard C, Coroller L, et al. Diversity and antibiotic resistance of uropathogenic bacteria from Abidjan. Afr J Urol. 2014;20(1):18-24.
21- Caracciolo A, Bettinelli A, Bonato C, Isimbaldi C, Tagliabue A, Longoni L, et al. Antimicrobial resistance among Escherichia coli that cause childhood community-acquired urinary tract infections in Northern Italy. Ital J Pediatr. 2011;37(1):1-4.
22- Andrade SS, Sader HS, Jones RN, Pereira AS, Pignatari AC, Gales AC. Increased resistance to first-line agents among bacterial pathogens isolated from urinary tract infections in Latin America: time for local guidelines?. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2006;101(7):741-8.
23- Jafri SA, Qasim M, Masoud MS. Antibiotic resistance of E.coli isolates from urine samples of Urinary Tract Infection (UTI) patients in Pakistan. Bioinformation. 2014;10(7):419-422.
24- Johnson JR, Kuskowski MA, Owens K, Gajewski A, Winokur PL. Phylogenetic origin and virulence genotype in relation to resistance to fluoroquinolones and/or extended-spectrum cephalosporins and cephamycins among Escherichia coli isolates from animals and humans. J infect dis. 2003;188(5):759-68.
25- Johnson JR, Kuskowski MA, Gajewski A, Sahm DF, Karlowsky JA. Virulence characteristics and phylogenetic background of multidrug-resistant and antimicrobial-susceptible clinical isolates of Escherichia coli from across the United States, 2000–2001. J infect dis. 2004;190(10):1739-44.
26- Etebarzadeh Z, Oshaghi M, Mozafari NA. Evaluation of relationship between phylogenetic typing and antibiotic resistance of uropathogenic Escherichia coli. J Microbial world. 2012;4(3-4):84-92.
27- Molina-López J, Aparicio-Ozores G, Ribas-Aparicio RM, Gavilanes-Parra S, Chávez-Berrocal ME, Hernández-Castro R, et al. Drug resistance, serotypes, and phylogenetic groups

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2025-08-21]

among uropathogenic Escherichia coli including O25-ST131 in Mexico City. J Infect Dev Countr. 2011;5(12):840-9.
28- Lee J, Subhadra B, Son YJ, Kim D, Park H, Kim J, et al. Phylogenetic group distributions, virulence factors and antimicrobial resistance properties of uropathogenic Escherichia coli strains isolated from patients with urinary tract infections in South Korea. Lett Appl Microbiol. 2016;62(1):84-90.

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2025-08-21]

Original paper

Antibiotic Resistance Pattern in Uropathogenic Escherichia coli Phylogenetic Groups Isolated from Hospitals of Sanandaj in 2017

Seyedeh Armaghan Amin Menbari[1], Masoomeh Setayeshfar[1], Sako Akhdar[1], Bijan Nouri[2], Shaho Menbari[3, 4*]

1- Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.
2- Social Determinants of Health Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.
3- Department of Medical Laboratory Sciences, Faculty of Paramedical, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.
4- Cellular and Molecular Research Center, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran.
* Corresponding author: Shaho Menbari, Email; sh.menbari@muk.ac.ir

Abstract

Background and Aim: Escherichia coli is the most common cause of urinary tract infections. This pathogen is divided into 8 phylogenetic groups: A, B1, B2, C, D, E, F, and clade I. The study of phylogenetic groups and their antibiotic resistance in different geographic regions is necessary in order to obtain epidemiological information and better treatment.

Material and Method: In this study, 119 strains of E. coli which were obtained from patients with urinary tract infection were subjected to phylogenetic typing by a quadruplex-PCR method. Antimicrobial susceptibility testing was also performed by agar diffusion test.

Results: The prevalence of phylogenetic groups in E. coli isolates was B2 (47.9%), C (10.9%), D (9.2%), A (8.4%), F (7.6%), E (5.9%), B1 (5%), Clade I (3.4%), and Unknown (1.7%). The highest resistance rates were observed for ampicillin (80.6%) and cotrimoxazole (66.4%). The most effective antibiotics were imipenem (100%) and nitrofurantoin (92%). There was no significant correlation between antibiotic resistance and phylogenetic groups.

Conclusion: Group B2 was the most phylogenetic group which poses highest resistant to various antibiotics among patients with urinary tract infections. To treat more effectively and prevent the emergence of resistant strains, an antibiotic susceptibility test is essential before treating urinary tract infections caused by Escherichia coli.

Keywords: Uropathogenic E. coli, Antibiotic resistance pattern, Phylogenetic group

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2025-08-21]