Journal of Arak University of Medical Sciences
Volume 25, Issue 5
December & January 2022-2023

Research Article

Investigation of Antibiotic Susceptibility Pattern and Frequency of Serogroups O25 and O16 and among Uropathogenic *Escherichia Coli* Isolates in Rasht City

Ali Muradpour [1], Masoumeh Anuri [1], Seyedah Toubi Shafiqi [1], Hadi Sediq Ebrahim-Sarai [1*]

[1] Department of Biological Sciences and Technology, Faculty of Basic Sciences, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran

* **Corresponding author:** Hadi Sediq Ebrahim-Sarai, Department of Biological Sciences and Technology, Faculty of Basic Sciences, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran. E-mail: seddigh.hadi@gmail.com

DOI: 10.61186/jams.25.5.3

How to Cite this Article:
Muradpour A, Anuri M, Toubi Shafiqi S, Sediq Ebrahim-Sarai H. Investigation of Antibiotic Susceptibility Pattern and Frequency of Serogroups O25 and O16 and among Uropathogenic Escherichia Coli Isolates in Rasht City. *J Arak Uni Med Sci*. 2022;**2**5(5):3-9. DOI: 10.61186/jams.25.5.3

Received: 12 Aug 2022
Accepted: 11 Jun 2023

Keywords:
Urinary tract infections
Uropathogenic Escherichia coli
O Antigens
Drug Resistance

© 2022 Arak University of Medical Sciences

Abstract

Introduction: Considering the importance of urinary tract infections caused by uropathogenic Escherichia coli (UPEC) in the medical field, this study aimed to investigate serogroups O25 and O16 and the pattern of antibiotic resistance among UPEC isolates obtained from hospitalized patients with urinary tract infections (UTIs) in Rasht hospitals.

Methods: A total of 110 urine samples were collected from patients with UTIs referred to selected hospitals in Rasht. The disk diffusion method, as recommended by the CLSI, was used to determine the pattern of antibiotic susceptibility. Serogroups O25 and O16 were detected using specific primers.

Results: Among the studied samples, 36.4% (40/110) were men and 63.6% (70/110) were women. Based on the antibiotic susceptibility pattern, a high level of antibiotic resistance was observed against nalidixic acid (81.8%) and co-trimoxazole (78.2%), while the most effective antibiotics were amikacin (85.5%) and nitrofurantoin (83.6%). In addition, multi-drug resistant phenotype was found in 72.7% (110/80) of UPEC isolates. According to PCR results, the frequency of serogroups O25 and O16 was 36.4% and 17.3%, respectively. Both serogroups had the highest resistance to nalidixic acid and co-trimoxazole, while the lowest resistance in serogroup O25 to nitrofurantoin (20%) and amikacin (14.3%) and in serogroup O16 to imipenem (5.3%) and nitrofurantoin (10.5%).

Conclusions: This study showed that the high prevalence of MDR strains among UPEC strains is very worrying and professionals should be very careful in prescribing antibiotics for patients. Like most studies, the frequency of serogroup O25 was high, and probably, this serogroup can play a role in causing urinary tract infections and antibiotic resistance of UPEC strains.

Copyright © *2022 The Author(s); Published by Journal of Arak University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses /by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.*

مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک
دوره ۲۵، شماره ۵، آذر و دی ۱۴۰۱

مقاله پژوهشی

بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی و فراوانی سروگروه های O25 و O16 در بین ایزوله‌های اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک در بیماران دارای عفونت ادراری در شهرستان رشت

علی مرادپور [۱]، معصومه انوری [۱]، سیده طوبی شفیقی [۱]، هادی صدیق ابراهیم-سرائی [۱*]

[۱] گروه علوم و فناوری زیستی، دانشکده علوم پایه، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران

[*] **نویسنده مسئول:** هادی صدیق ابراهیم-سرائی، گروه علوم و فناوری زیستی، دانشکده علوم پایه، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران. ایمیل: seddigh.hadi@gmail.com

DOI: 10.61186/jams.25.5.3

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۵/۲۱
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۳/۲۱

واژگان کلیدی:
عفونت‌های ادراری
اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک
آنتی ژن O
مقاومت دارویی

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی اراک محفوظ است.

چکیده

مقدمه: با توجه به اهمیت عفونت‌های دستگاه ادراری ناشی از اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک در حوزه پزشکی، این مطالعه با هدف بررسی سروگروه های O25 و O16 و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در بین ایزوله‌های اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک به دست آمده از بیماران بستری مبتلا به عفونت ادراری در بیمارستان‌های رشت انجام شد.

روش کار: در مجموع ۱۱۰ نمونه ادرار از بیماران مبتلا به عفونت ادراری مراجعه کننده به بیمارستان‌های منتخب رشت در یک دوره ماهه جمع آوری گردید. مطابق با توصیه‌های موسسه استانداردهای بالینی و آزمایشگاهی، از روش انتشار دیسک برای تعیین الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی استفاده شد. با استفاده از پرایمرهای خاص، سروگروه های O25 و O16 شناسایی گردیدند. طرح مربوط به این مقاله در سامانه ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی ایران ثبت شده است (IR.IAU.LIAU.REC.1399.068).

یافته‌ها: در بین نمونه‌های مورد مطالعه، ۳۶/۴ درصد (۴۰/۱۱۰) مربوط به مردان و ۶۳/۶ درصد (۷۰/۱۱۰) مربوط به زنان بود. بر اساس الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی، سطح بالایی از مقاومت آنتی بیوتیکی در برابر نالیدیکسیک اسید (۸۱/۸ درصد) و کوتریموکسازول (۷۸/۲ درصد) مشاهده شد، در حالی که موثرترین آنتی بیوتیک ها آمیکاسین (۸۵/۵ درصد) و نیتروفورانتوئین (۸۳/۶ درصد) بودند. علاوه بر این، فنوتیپ مقاوم به چند دارو در ۷۲/۷ درصد (۱۱۰/۸۰) از ایزوله‌های اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک یافت شد. بر اساس نتایج PCR، فراوانی سروگروه های O25 و O16 به ترتیب ۳۶/۴ درصد و ۱۷/۳ درصد بود. هر دو سروگروه بیشترین مقاومت را به نالیدیکسیک اسید و کوتریموکسازول داشتند، در حالی که کمترین مقاومت در سروگروه O25 در برابر نیتروفورانتوئین (۲۰ درصد) و آمیکاسین (۱۴/۳ درصد) و در سروگروه O16 در برابر ایمی پنم (۵/۳ درصد) و نیتروفورانتوئین (۱۰/۵ درصد) بود.

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد شیوع بالای سویه‌های MDR در بین سویه‌های اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک بسیار نگران کننده است و متخصصان باید در زمینه تجویز انتی بیوتیک برای بیماران بسیار محتاتانه عمل کنند. در این مطالعه هم مانند اکثر مطالعات فراوانی سروگروه O25 بالا بود و احتمالاً این سروگروه می‌تواند در ایجاد عفونت‌های ادراری و مقاومت آنتی بیوتیکی سویه‌های اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک نقش داشته باشد.

مقدمه

عفونت‌های دستگاه ادراری (UTIs) یکی از مهم‌ترین عفونت‌های انسان در جامعه و محیط بیمارستان در سراسر جهان و دومین عفونت شایع در انسان‌ها می‌باشد (۱). این عفونت ممکن است فقط قسمت تحتانی (مثانه) را درگیر کند و یا قسمت‌های فوقانی (بافت کلیه) و تحتانی مجاری ادراری را با هم درگیر کند. پیلونفریت (عفونت کلیه) و سیستیت (عفونت مثانه) بیشتر به صورت حاد تظاهر پیدا می‌کنند، اما عفونت‌های مزمن و عودکننده نیز شایع هستند. از علائم و نشانه‌های این عفونت‌ها می‌توان به تکرر و سوزش ادرار، درد پهلو و وجود خون در ادرار اشاره کرد (۲). عفونت‌های دستگاه ادراری یک مشکل جدی برای سلامتی است که هر ساله میلیون‌ها نفر را تحت تأثیر قرار می‌دهد. عوامل بیماری‌زای بسیاری از جمله باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت و انواع خاصی از قارچ‌ها باعث این عفونت‌ها می‌شوند (۳). مهم‌ترین علت عفونت ادراری، اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک (UPEC) است (۴).

سویه‌های اشریشیا کلی معمولاً به وسیله تایپینگ سرولوژیکی آنتی ژن‌های سطحی H (فلاژلار)، O (لیپوپلی ساکارید) و در برخی موارد K (کپسولی) شناسایی می‌شوند. علاوه بر این، از سنجش سروگروه برای تحقیقات اپیدمیولوژیک در مورد اپیدمی‌های اشریشیا کلی نیز استفاده می‌شود (۵). به طور کلی، ۱۷۴ سروگروه O برای اشریشیا کلی توصیف شده است (۶). سروگروه‌های O سویه‌های اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک با مشخصات فاکتورهای بیماریزایی خاصی از هر سویه مرتبط هستند. مطالعات قبلی گزارش کردند که سروگروه های O1، O2، O4، O6، O7، O8، O15، O16، O18، O21، O22، O25، O75 و O83 معمولاً در کلون‌های اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک بیان می‌شوند (۷، ۸). طی دهه اخیر، ظهور و گسترش جهانی سریع توالی نوع ۱۳۱ (ST131) اشریشیا کلی با پتانسیل بیماریزایی و مقاومت آنتی بیوتیکی بالا، تهدیدی جدی برای سلامت عمومی است و در

Copyright © 2022 The Author(s); Published by Journal of Arak University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses /by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

اشریشیا کلی‌های ایجاد کننده عفونت ادراری افزایش یافته است (۹). علاوه بر این، اگرچه اکثر ایزوله‌های ST131 متعلق به سروتیپ O25b:H4 هستند، اخیراً یک زیر مجموعه کوچک از ایزوله‌های ST131 با سروتیپ O16:H5 در چندین کشور شناسایی شده است (۱۰).

درمان بیماری‌های ناشی از این باکتری اغلب به درمان آنتی بیوتیکی نیاز دارد. با این حال، سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک، نسبت به سویه‌های حساس به آنتی‌بیوتیک، برای مدت طولانی‌تری باعث بیماری‌های شدیدتر می‌شوند. چندین مطالعه نشان داد که مقاومت آنتی بیوتیکی در اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک امروزه در حال افزایش است (۱۱, ۱۲). گسترش جهانی سویه‌های باکتریایی مقاوم به چند دارو (MDR) به یک تهدید برای سلامت عمومی تبدیل شده است و به عنوان یک نگرانی جدی در حوزه سلامت در نظر گرفته می‌شود (۱۲). به دلیل مقاومت ضد میکروبی بالای سویه‌های اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی آن‌ها و شناسایی سویه‌های MDR برای کاهش هزینه‌های درمان و تسریع روند بهبودی ضروری به نظر می‌رسد.

بنابراین، به دلیل اهمیت سروگروه های O25 و O16 و افزایش روز افزون سویه‌های MDR هدف از این مطالعه بررسی سروگروه‌های O25 و O16 و ویژگی‌های مقاومت آنتی بیوتیکی سویه‌های اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک جدا شده از بیماران مبتلا به عفونت ادراری بررسی در بیمارستان‌های رشت انجام شد.

روش کار

شناسایی و جداسازی باکتری‌ها

در یک مطالعه توصیفی- مقطعی، طی مدت ۶ ماه، ۱۱۰ نمونه ادرار از بیماران مبتلا به عفونت ادراری مراجعه کننده به بیمارستان‌های منتخب رشت جمع آوری گردید. ابتدا نمونه‌ها در محیط‌های آگار خوندار و مک کانکی آگار به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد کشت داده شدند. از تست IMViC برای شناسایی سویه‌های اشریشیا کلی استفاده شد و از تکثیر ژن ۱۶srRNA به وسیله واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) برای اعتبارسنجی استفاده شد (۱۳, ۱۴) برای هر آزمایش، از سویه استاندارد اشریشیا کلی ATCC25922 به عنوان سویه کنترل استفاده شد.

تعیین الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی

تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی با روش استاندارد دیسک دیفیوژن و با استفاده از دیسک‌های آنتی بیوتیکی ایمی پنم (۱۰ میکروگرم)، سفوتاکسیم (۱۰ میکروگرم)، سفتریاکسون (۳۰ میکروگرم)، سفتازیدیم (۳۰ میکروگرم)، جنتامایسین (۱۰ میکروگرم)، آمیکاسین (۳۰ میکروگرم)، سیپروفلوکساسین (۵ میکروگرم)، نالیدیکسیک اسید (۳۰ میکروگرم)، کوتریموکسازول (۲۵ میکروگرم)، و نیتروفورانتوئین (۳۰۰ میکروگرم) انجام شد. برای انجام آزمایش از محیط مولر هینتون آگار (Himedia, India) استفاده گردید. هاله عدم رشد بر حسب میلی متر اندازه گیری شده و با استفاده از استاندارد موسسه استانداردهای بالینی و آزمایشگاهی (CLSI) میزان حساسیت باکتری نسبت به آنتی بیوتیک ها به صورت حساس، نیمه حساس و مقاوم گزارش گردید.

ایزوله‌های MDR آن‌هایی هستند که حداقل به سه دسته مختلف از داروهای ضد میکروبی مقاوم هستند. از سویه استاندارد اشریشیا کلی ATCC25922 به عنوان سویه کنترل برای مقاومت آنتی بیوتیکی استفاده شد.

استخراج DNA

DNA کروموزومی تمام ایزوله‌های جدا شده با استفاده از روش جوشاندن (Boiling) استخراج گردید (۱۵). در ادامه خلوص DNA استخراج شده با دستگاه نانودراپ مورد ارزیابی قرار گرفت.

شناسایی سروگروه های سویه‌های اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک

با استفاده از پرایمرهای اختصاصی ارائه شده در جدول ۱، PCR برای تجزیه و تحلیل ژن‌های O16 و O25 انجام شد. واکنشPCR در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر شامل ۱۰ میکرولیتر master mix (شرکت آواژن، ایران)، ۱ میکرولیتر از هر پرایمر (۱۰ پیکومول)، ۲ میکرولیتر DNAالگو و ۱۱ میکرولیتر آب دیونیزه شده، انجام شد. در ادامه واکنش PCR در دستگاه ترموسایکلر با شرایط دمایی واسرشت اولیه در دمای ۹۴ درجه سانتیگراد به مدت ۵ دقیقه با ۳۰ سیکل شامل مرحله واسرشت در دمای ۹۴ درجه سانتیگراد به مدت ۳۰ ثانیه، مرحله اتصال در دمای ۵۸ درجه سانتیگراد برای O25 و ۵۶ درجه سانتیگراد برای O16 به مدت ۳۰ ثانیه، مرحله طویل شدن در دمای ۷۲ درجه سانتیگراد برای ۳۰ ثانیه و طویل شدن نهایی در دمای ۷۲ درجه سانتیگراد به مدت ۵ دقیقه انجام شد. در نهایت محصولات PCR بر روی ژل آگارز ۱/۵ درصد منتقل و پس از الکتروفورز به وسیله دستگاه ژل داک مورد بررسی قرار گرفتند (۱۶). کنترل مثبت و منفی استفاده شده برای هر ری اکشن PCR ترکیبی از آب دیونیزه شده و مسترمیکس بدون DNA الگو بود.

آنالیز آماری

داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS (نسخه ۲۰) تجزیه و تحلیل شد. برای تعیین هر گونه ارتباط آماری از آزمون کای دو یا آزمون دقیق فیشر استفاده شد. p-value < ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تمام ۱۱۰ ایزوله اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک گرفته شده از بیماران مراجعه کننده به بیمارستان‌های منتخب رشت با استفاده از تست‌های فنوتیپی مورد تأیید قرار گرفتند. در بین نمونه‌های جدا شده، ۳۶/۴ درصد (۴۰/۱۱۰) مربوط به مردان و ۶۳/۶ درصد (۷۰/۱۱۰) مربوط به زنان بود. بر اساس الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی، سطح بالایی از مقاومت آنتی بیوتیکی در برابر نالیدیکسیک اسید (۸۱/۸٪) و کوتریموکسازول (۷۸/۲٪) مشاهده شد، در حالی که موثرترین آنتی بیوتیک ها آمیکاسین (۸۵/۵٪) و نیتروفورانتوئین (۸۳/۶٪) بودند. علاوه بر این، فنوتیپ MDR در ۷۲/۷٪ (۱۱۰/۸۰) از ایزوله‌های اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک یافت شد.

بر اساس نتایج ما، فراوانی سروگروه های O25 و O16 به ترتیب ۳۶/۴٪ و ۱۷/۳٪ بود. بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در این دو سروگروه انجام گرفت و نتایج آن در جدول ۲ نشان داده شده است. در

هر دو سروگروه مورد بررسی بیشترین مقاومت به نالیدیکسیک اسید و کوتریموکسازول مشاهده شد، در حالی که کمترین مقاومت در سروگروه O25 در برابر نیتروفورانتوئین (۲۰٪) و آمیکاسین (۱۴/۳٪) و در سروگروه O16 در برابر ایمی پنم (۵/۳٪) و نیتروفورانتوئین (۱۰/۵٪) بود. همچنین تمام سویه‌های حاوی ژن O16 نسبت به آنتی بیوتیک آمیکاسین حساس بودند. بر اساس تجزیه و تحلیل‌های آماری ارتباط معناداری بین حضور ژن O16 و مقاومت به آنتی بیوتیک ایمی پنم مشاهده گردید.

جدول ۱. پرایمرهای استفاده شده در این مطالعه

ژن هدف	توالی پرایمر	طول قطعه (bp)	رفرنس
O16	F: GGTTTCAATCTCACAGCAACTCAG R: GTTAGAGGGATAATAGCCAAGCGG	۳۰۲	۳۲
O25	F: AGAGATCCGTCTTTTATTTGTTCGC R: GTTCTGGATACCTAACGCAATACCC	۲۳۰	۳۳

جدول ۲. الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در بین سروگروه های O25 و O16

نام آنتی بیوتیک	سویه‌های حاوی ژن O25 n=۴۰ حساس	سویه‌های فاقد ژن O25 n=۷۰ مقاوم	P-value	سویه‌های حاوی ژن O16 n=۱۹ حساس	سویه‌های فاقد ژن O16 n=۹۱ مقاوم	P-value
آمیکاسین	۳۴ (۸۵)	۶۰ (۸۵/۷)	۰/۹۱۸	۱۹ (۱۰۰)	۷۵ (۸۲/۴)	۱۶ (۱۷/۶)	۰/۱۵۷
ایمی پنم	۲۹ (۷۲/۵)	۱۱ (۲۷/۵)	۵۴ (۷۷/۱)	۱۶ (۲۲/۹)	۰/۵۸۶	۱۸ (۹۴/۷)	۱ (۵/۳)	۶۵ (۷۱/۴)	۲۶ (۲۸/۶)	۰/۰۳۱
نیتروفورانتوئین	۳۶ (۹۰)	۴ (۱۰)	۵۶ (۸۰)	۱۴ (۲۰)	۰/۱۷۲	۱۷ (۸۹/۵)	۲ (۱۰/۵)	۷۵ (۸۲/۴)	۱۶ (۱۷/۶)	۰/۴۴۹
کوتریموکسازول	۱۱ (۲۷/۵)	۲۹ (۷۲/۵)	۱۳ (۱۸/۶)	۵۷ (۸۱/۴)	۰/۲۷۵	۳ (۱۵/۸)	۱۶ (۸۴/۲)	۲۱ (۲۳/۱)	۷۰ (۷۶/۹)	۰/۴۸۴
سفوتاکسیم	۱۵ (۳۷/۵)	۲۵ (۶۲/۵)	۲۱ (۳۰)	۴۹ (۷۰)	۰/۴۱۹	۴ (۲۱)	۱۵ (۷۹)	۳۲ (۳۵/۲)	۵۹ (۶۴/۸)	۰/۲۳۳
جنتامایسین	۳۲ (۸۰)	۸ (۲۰)	۴۹ (۷۰)	۲۱ (۳۰)	۰/۲۵۲	۱۲ (۶۳/۲)	۷ (۳۶/۸)	۶۹ (۷۵/۸)	۲۲ (۲۴/۲)	۰/۲۵۴
سفتریاکسون	۱۶ (۴۰)	۲۴ (۶۰)	۲۴ (۳۴/۳)	۴۶ (۶۵/۷)	۰/۵۴۸	۴ (۲۱)	۱۵ (۷۹)	۳۶ (۳۹/۶)	۵۵ (۶۰/۴)	۰/۱۲۷
سیپروفلوکساسین	۱۷ (۴۲/۵)	۲۳ (۵۷/۵)	۲۵ (۳۵/۷)	۴۵ (۶۴/۳)	۰/۴۸۱	۷ (۳۶/۸)	۱۲ (۶۳/۲)	۳۵ (۳۸/۵)	۵۶ (۶۱/۵)	۰/۸۹۴
نالیدیکسیک اسید	۸ (۲۰)	۳۲ (۸۰)	۱۲ (۱۷/۱)	۵۸ (۸۲/۹)	۰/۷۰۸	۱ (۵/۳)	۱۸ (۹۴/۷)	۱۹ (۲۰/۹)	۷۲ (۷۹/۱)	۰/۱۰۸

اطلاعات در جدول به صورت تعداد (درصد) آمده است.

بحث

عفونت‌های دستگاه ادراری یک مشکل عمده بهداشت عمومی در سراسر جهان است. اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک شایع‌ترین عامل اتیولوژیک UTI در افراد با هر جنس و سنی است (۱۷). در حال حاضر به دلیل انتشار ژن‌های مقاومت و افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی در میان باکتری‌ها، جایگزین‌های کمتری برای درمان عفونت‌ها از جمله عفونت‌های ادراری وجود دارد. علاوه بر این، درمان عفونت‌های ناشی از سویه‌های MDR اشریشیا کلی در کشورهای آسیایی مانند ایران دشوارتر است (۱۸).

در بررسی ما، ۷۲,۷٪ از ایزوله‌های اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک به عنوان MDR طبقه بندی شدند و ۹۰٪ از ایزوله‌های اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک به یک یا چند داروی ضد میکروبی مقاوم بودند. خورشیدی و همکاران در مطالعه‌ای که بر روی ۱۶۶ ایزوله اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک صورت گرفت نشان دادند که ۱۲۰ ایزوله (۷۲/۳ ٪) فنوتیپ MDR دارند که به نتایج ما بسیار نزدیک است (۱۹). علاوه بر این در مطالعه دیگری که توسط دهبانی پور و همکاران در ایران انجام شده است فراوانی سویه‌های MDR در بیماران بستری و سرپایی به ترتیب ۶۸ و ۶۱٪ گزارش گردید که تقریباً با نتایج مطالعه ما همخوانی دارد (۲۰). از سوی دیگر در مطالعاتی که توسط ایرانپور و همکاران، بابایی و همکاران و کاظم نیا و همکاران انجام شده است میزان فراوانی سویه‌های MDR نسبت به مطالعه ما کمتر بوده است، احتمالاً به دلیل تفاوت در حجم نمونه می‌باشد (۲۱-۲۳). علاوه بر مطالعاتی که در کشور خودمان صورت گرفته است دو مطالعه در کشور عراق توسط عامر علی و همکاران و همچنین جاسم محمد و همکاران صورت گرفت و مشخص گردید که به ترتیب ۶۲ و ۹۴٪ از سویه‌های مورد مطالعه MDR بودند (۲۴, ۲۵). نتایج فوق حاکی از آن است که میزان مقاومت به آنتی بیوتیک های مختلف و فراوانی سویه‌های MDR در مطالعات مختلف متفاوت است که می‌تواند ناشی از مصرف نامناسب و بیش از حد آنتی بیوتیک ها در افراد مورد مطالعه، حجم نمونه، موقعیت جغرافیایی و یا روش ارزیابی حساسیت آنتی بیوتیکی باشد. همچنین در مطالعه حاضر، در بین تمام ایزوله‌های اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک مقاومت به نالیدیکسیک اسید با ۸۱/۸ ٪ بیشترین و مقاومت به آمیکاسین با ۱۴/۵٪ کمترین میزان بود.

در این مطالعه، بر اساس نتایج حاصل از PCR مشخص گردید که از میان ۱۱۰ ایزوله مورد بررسی ۴۰ ایزوله (۳۶/۴ ٪) حامل ژن O25 و ۱۹ ایزوله (۱۷/۳ ٪) حامل ژن O16 بودند. ممتاز و همکاران نیز در مطالعه‌ای که بر روی ۱۲۳ ایزوله اشریشیا کلی جداشده از بیماران مبتلا به عفونت ادراری انجام دادند سروگروه های O25و O16 را با ۲۶/۰۱ و ۱۰/۵۶٪ فراوان‌ترین سروگروه ها معرفی نمودند (۲۶). در مطالعه انجام شده توسط آل سعادی و همکاران در عراق میزان فراوانی O16 از بین ۳۰۰ نمونه برابر با ۱۶٪ بوده است که بیشتر از نتایج مطالعه ما بود که به دلیل بیشتر بودن حجم نمونه می‌باشد (۲۷). در دیگر مطالعه

انجام شده توسط رشکی و همکاران در زابل از میان ۱۰۰ ایزوله اشریشیاکلی جداشده فراوانی O16 در حدود ۴٫۲٪ گزارش شده بود (۲۸). همچنین در مطالعه‌ای که در کشور عراق انجام شد فراوانی سروگروه O25 ۲۴/۴۴ ٪ و فراوانی سروگروه O16 ۱/۱۱ ٪ گزارش گردید (۲۵) که نسبت به مطالعه ما درصد پایین‌تری می‌باشد به خصوص در مورد سروگروه O16 که می‌توان علت آن را تفاوت در سویه‌های اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک جداشده از بیماران و یا تفاوت در موقعیت جغرافیایی دانست. به طور کلی، سروگروه O25 در بسیاری از مطالعات به عنوان سروگروه غالب در میان سویه‌های اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک گزارش گردیده است. به عنوان مثال در مطالعه اسکوئی و همکاران از میان ۱۲۰ سویه اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک مورد مطالعه، ۶۷ سویه (۵۵/۸ ٪) ژن O25 را حمل می‌کردند در حالی که، تنها یک سویه حاوی ژن O16 بود (۲۹). در یک مطالعه دیگر که توسط تاجبخش و همکاران طراحی و انجام شد سروگروه O25 با فراوانی ۲۶/۶۶ ٪ به عنوان سروگروه غالب در میان ایزوله‌های اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک گزارش گردید (۳۰). همچنین، در مطالعه دهکردی و همکاران نیز فراوان‌ترین سروگروه در میان ایزوله‌های اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک مربوط به سروگروه O25 (۲۹/۴۱ ٪) بود. علاوه بر این در این مطالعه حضور آنتی ژن‌های O در دو گروه خانم‌های مبتلا به عفونت ادراری و خانم‌های غیر مبتلا بررسی و مقایسه گردید و در نهایت مشخص شد که بین حضور ژن O25 و ابتلا به عفونت ادراری در خانم‌ها ارتباط معناداری وجود دارد که با توجه به بیماری زایی و مقاومت آنتی بیوتیکی بالای این سروگروه این ارتباط قابل پیش بینی بود (۳۱).

بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در دو سروگروه O25 و O16 نشان داد که بیشترین مقاومت آنتی بیوتیکی در هر دو سروگروه مربوط به آنتی بیوتیک های نالیدیکسیک اسید و کوتریموکسازول بود. از سوی دیگر کمترین میزان مقاومت در سروگروه O25 در برابر نیتروفورانتوئین (۲۰٪) و آمیکاسین (۱۴/۳ ٪) و در سروگروه O16 در برابر ایمی پنم (۵/۳ ٪) و نیتروفورانتوئین (۱۰/۵ ٪) بود. همچنین تمام سویه‌های حامل ژن O16 نسبت به آمیکاسین حساس بودند. در مطالعه اسکوئی و همکاران نیز تمام سروگروه های اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک کمترین مقاومت را نسبت به ایمی پنم، آمیکاسین و نیتروفورانتوئین نشان دادند که با نتایج ما همسو می‌باشد (۲۷). در مطالعه دیگری که توسط جاسم محمد و همکاران صورت پذیرفت کمترین میزان مقاومت آنتی بیوتیکی در میان تمام سروگروه های مورد بررسی در برابر ایمی پنم (۷/۸ ٪) و آمیکاسین (۱۰٪) بود و بیشترین میزان مقاومت آنتی بیوتیکی در برابر آموکسی/کلاوونیک اسید (۹۶/۷ ٪) و کوتریموکسازول (۸۸/۹ ٪) گزارش گردید که تقریباً مشابه نتایج مطالعه ما بود (۲۵). ممتاز و همکاران نیز در مطالعه خود به بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی در سروگروه های مختلف پرداختند و بر اساس نتایج آنها تمام سروگروه های O25 و O16 نسبت به نیتروفورانتوئین و کوتریموکسازول حساس بودند (۲۶) در حالی که در مطالعه ما میزان مقاومت نسبت به کوتریموکسازول بسیار بالا بود. علاوه بر این در مطالعه ما نسبت به مطالعه مذکور میزان مقاومت سروگروه های O25 و O16 در برابر اکثر آنتی بیوتیک ها بیشتر بود که می‌توان علت آن را افزایش روزافزون مقاومت آنتی بیوتیکی و گسترش سویه‌های مقاوم دانست. (۲۶, ۳۲)

نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد شیوع بالای سویه‌های مقاوم به چند دارو در بین سویه‌های اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک بسیار نگران کننده است و متخصصان باید در زمینه تجویز انتی بیوتیک برای بیماران بسیار محتاتانه عمل کنند. در مجموع، اشریشیاکلی که باعث عفونت ادراری در بیماران مختلف می‌شود، از نظر قابلیت بیماری زایی و حساسیت آنها به داروهای ضد میکروبی و مشخصات سروتیپ O متفاوت است. در این مطالعه هم مانند اکثر مطالعات فراوانی سروگروه O25 بالا بود و احتمالاً این سروگروه می‌تواند در ایجاد عفونت‌های ادراری و مقاومت آنتی بیوتیکی سویه‌های اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک نقش داشته باشد. بررسی‌های دوره‌ای و تدوین سیاست مصرف آنتی بیوتیک برای کنترل انتقال و کسب مقاومت آنتی بیوتیکی مورد نیاز است.

محدودیت‌ها و پیشنهادات

در این مقاله فقط به بررسی فراوانی و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی دو سروگروه O25 و O16 پرداخته شده است در نتیجه یکی از مهمترین محدودیت‌های این مطالعه عدم بررسی سایر سروگروه های آنتی ژن O در سویه‌های اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک می‌باشد. بنابراین پیشنهاد می‌شود فراوانی و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سایر سروگروه های اشریشیا کلی اوروپاتوژنیک نیز مورد ارزیابی قرار گیرند. باید دستورالعمل‌هایی برای مدیریت UTI باید در نظر گرفته شود. همچنین علایم بیماری و شمای بالینی بیماران در این مطالعه بررسی نشده است.

ملاحظات اخلاقی

ملاحظات اخلاقی: طرح مربوط به این مقاله در سامانه ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی ایران ثبت شده است (IR.IAU.LIAU.REC.1399.068).

حامی مالی

این مقاله از پایان نامه دکترای (نویسنده اول) در گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد لاهیجان، استخراج شده است.

سهم نویسندگان

ایده و نظارت بر اجرای کار: هادی صدیق ابراهیم-سرائی، معصومه انوری؛ اجرای پژوهش و نمونه گیری: علی مرادپور؛ تحلیل داده‌ها: هادی صدیق ابراهیم سرائی، سیده طوبی شفیقی؛ نگارش متن: علی مرادپور؛ بازبینی متن: هادی صدیق ابراهیم-سرائی، معصومه انوری

تعارض منافع

تعارضی در منافع وجود نداشت.

References

1. Al-Awkally NAM, Ibrahim HK, Ali MD, Muthanna FM, Al-Awkally AM, Yousuf A. Study of antibiotic sensitivity pattern in urinary tract infection. *J Int Health Sci.* 2022;**6**:8896-8913. **doi:** 10.53730/ijhs.v6nS3.8113
2. Jabrodini A, Heidari F, Taghavi S, Shokouh M. The investigation of frequency and antibiotic resistance pattern of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae Isolated from urinary tract infection in outpatients referred to Amiralmomenin Ali hospital in Gerash

city in 2017: A short Report. *J Rafsanjan Univ Med Sci Health Service*. 2018;**17**(1):75-84.
3. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am*. 2014;**28**(1):1-13. **doi:** 10.1016/j.idc.2013.09.003 **pmid:** 24484571
4. Fayyazi A, Halaji M, Sadeghi A, Havaei SA. High frequency of integrons and efflux pump in uropathogenic Escherichia coli isolated from Iranian kidney and non-kidney transplant patients. *J Gene Reports*. 2020;**21**:100873. **doi:** 10.1016/j.genrep.2020.100873
5. Paniagua-Contreras GL, Monroy-Perez E, Rodriguez-Moctezuma JR, Dominguez-Trejo P, Vaca-Paniagua F, Vaca S. Virulence factors, antibiotic resistance phenotypes and O-serogroups of Escherichia coli strains isolated from community-acquired urinary tract infection patients in Mexico. *J Microbiol Immunol Infect*. 2017;**50**(4):478-485. **doi:** 10.1016/j.jmii.2015.08.005 **pmid:** 26433755
6. Liu B, Knirel YA, Feng L, Perepelov AV, Senchenkova SN, Wang Q, et al. Structure and genetics of Shigella O antigens. *FEMS Microbiol Rev*. 2008;**32**(4):627-653. **doi:** 10.1111/j.1574-6976.2008.00114.x **pmid:** 18422615
7. Abe CM, Salvador FA, Falsetti IN, Vieira MA, Blanco J, Blanco JE, et al. Uropathogenic Escherichia coli (UPEC) strains may carry virulence properties of diarrhoeagenic E. coli. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2008;**52**(3):397-406. **doi:** 10.1111/j.1574-695X.2008.00388.x **pmid:** 18336383
8. Orskov I, Orskov F, Birch-Andersen A, Kanamori M, Svanborg-Eden COKH. Fimbrial antigens in Escherichia coli serotypes associated with pyelonephritis and cystitis. *Scandinavian J Infect Diseas Supplement*. 1982;**33**:18-25.
9. Nicolas-Chanoine MH, Bertrand X, Madec JY. Escherichia coli ST131, an intriguing clonal group. *Clin Microbiol Rev*. 2014;**27**(3):543-574. **doi:** 10.1128/CMR.00125-13 **pmid:** 24982321
10. Zhong YM, Liu WE, Meng Q, Li Y. Escherichia coli O25b-ST131 and O16-ST131 causing urinary tract infection in women in Changsha, China: molecular epidemiology and clinical characteristics. *Infect Drug Resist*. 2019;**12**:2693-2702. **doi:** 10.2147/IDR.S212658 **pmid:** 31564918
11. Johnson JR, Johnston B, Kuskowski MA, Colodner R, Raz R. Spontaneous conversion to quinolone and fluoroquinolone resistance among wild-type Escherichia coli isolates in relation to phylogenetic background and virulence genotype. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;**49**(11):4739-4744. **doi:** 10.1128/AAC.49.11.4739-4744.2005 **pmid:** 16251319
12. Johnson JR, Kuskowski MA, O'Bryan T T, Colodner R, Raz R. Virulence genotype and phylogenetic origin in relation to antibiotic resistance profile among Escherichia coli urine sample isolates from Israeli women with acute uncomplicated cystitis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;**49**(1):26-31. **doi:** 10.1128/AAC.49.1.26-31.2005 **pmid:** 15616271
13. Lane DJ, Pace B, Olsen GJ, Stahl DA, Sogin ML, Pace NR. Rapid determination of 16S ribosomal RNA sequences for phylogenetic analyses. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1985;**82**(20):6955-6959. **doi:** 10.1073/pnas.82.20.6955 **pmid:** 2413450
14. Warsen AE, Krug MJ, LaFrentz S, Stanek DR, Loge FJ, Call DR. Simultaneous discrimination between 15 fish pathogens by using 16S ribosomal DNA PCR and DNA microarrays. *Appl Environ Microbiol*. 2004;**70**(7):4216-4221. **doi:** 10.1128/AEM.70.7.4216-4221.2004 **pmid:** 15240304
15. Creti R, Imperi M, Bertuccini L, Fabretti F, Orefici G, Di Rosa R, et al. Survey for virulence determinants among Enterococcus faecalis isolated from different sources. *J Med Microbiol*. 2004;**53**(Pt 1):13-20. **doi:** 10.1099/jmm.0.05353-0 **pmid:** 14663100
16. Li D, Liu B, Chen M, Guo D, Guo X, Liu F, et al. A multiplex PCR method to detect 14 Escherichia coli serogroups associated with urinary tract infections. *J Microbiol Methods*. 2010;**82**(1):71-77. **doi:** 10.1016/j.mimet.2010.04.008 **pmid:** 20434495
17. Tarchouna M, Ferjani A, Ben-Selma W, Boukadida J. Distribution of uropathogenic virulence genes in Escherichia coli isolated from patients with urinary tract infection. *Int J Infect Dis*. 2013;**17**(6):e450-453. **doi:** 10.1016/j.ijid.2013.01.025 **pmid:** 23510539
18. Alizade H. Escherichia coli in Iran: An overview of antibiotic resistance: A review article. *J Iran Pub Health*. 2018;**47**(1):1.
19. Khorshidi A, Zadeh NM, Khaledi A, Moosavi GA, Shakerimoghaddam A, Matinpur A. Investigation of class 1 integrons and biofilm formation in multi-drug resistance uropathogenic Escherichia coli isolated from patients with urinary tract infection in Shohadaye Qom hospital, Iran. *J Int Arch Health Sci*. 2022;**9**(1):47. **doi:** 10.4103/iahs.iahs_163_21
20. Dehbanipour R, Rastaghi S, Sedighi M, Maleki N, Faghri J. High prevalence of multidrug-resistance uropathogenic Escherichia coli strains, Isfahan, Iran. *J Nat Sci Biol Med*. 2016;**7**(1):22-26. **doi:** 10.4103/0976-9668.175020 **pmid:** 27003964
21. Babaei Hematti T, Mehdipour Moghaddam MJ, Salehi Z, Habibzadeh SN. Prevalence of CTX-M-Type β-lactamases in multi-drug resistant Escherichia coli isolates from north of Iran, Rasht. *Biol J Microorg*. 2015;**3**(12):69-78.
22. 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**:846219. **doi:** 10.1155/2015/846219 **pmid:** 25692147
23. Kazemnia A, Ahmadi M, Dilmaghani M. Antibiotic resistance pattern of different Escherichia coli phylogenetic groups isolated from human urinary tract infection and avian colibacillosis. *J Iran Biomed*. 2014;**18**(4):219.
24. Ali SA, Al-Dahmoshi HO. Detection of Efflux Pumps Gene and Relation with Antibiotics Resistance in Uropathogenic Escherichia Coli (UPEC) Isolated from Patients with Cystitis. *J Iraq Sci*. 2022:2388-2397.
25. Mohammed EJ, Allami M, Sharifmoghadam MR, Bahreini M. Relationship Between Antibiotic Resistance Patterns and O-Serogroups in Uropathogenic Escherichia coli Strains Isolated from Iraqi Patients. *J Jundishapur of Microbiol*. 2021;**14**(8). **doi:** 10.5812/jjm.118833
26. Momtaz H, Karimian A, Madani M, Safarpoor Dehkordi F, Ranjbar R, Sarshar M, et al. Uropathogenic Escherichia coli in Iran: serogroup distributions, virulence factors and antimicrobial resistance properties. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2013;**12**:8. **doi:** 10.1186/1476-0711-12-8 **pmid:** 23627669
27. Al-Sa'ady AT, Ghaidaa Jihadi M, Bashdar MH. Genetic relation and virulence factors of carbapenemase-producing Uropathogenic Escherichia coli from urinary tract infections in Iraq, Gene Reports. 2020;**21**:100911. **doi:** 10.1016/j.genrep.2020.100911
28. Rashki A, Rahdar M. Rashki Ghalehnoo, Characterization of Uropathogenic Escherichia coli: Distribution of Adhesin-Encoding Genes and O-Serotypes Among Ciprofloxacin Susceptible and Resistant Isolates. **doi:** 10.5812/jjm.891792019
29. Noie Oskouie A, Hasani A, Ahangarzadeh Rezaee M, Soroush Bar Haghi MH, Hasani A, Soltani E. A Relationship Between O-Serotype, Antibiotic Susceptibility and Biofilm Formation in Uropathogenic Escherichia coli. *Microb Drug Resist*. 2019;**25**(6):951-958. **doi:** 10.1089/mdr.2018.0330 **pmid:** 30817229
30. Tajbakhsh E, Ahmadi P, Abedpour-Dehkordi E, Arbab-Soleimani N, Khamesipour F. Biofilm formation, antimicrobial susceptibility, serogroups and virulence genes of uropathogenic E. coli isolated from clinical samples in Iran. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2016;**5**:11. **doi:** 10.1186/s13756-016-0109-4 **pmid:** 27042294
31. Safarpoor Dehkordi F, Tavakoli-Far B, Jafariaskari S, Momtaz H, Esmaeilzadeh S, Ranjbar R, et al. Uropathogenic Escherichia coli in the high vaginal swab samples of fertile and infertile women: virulence factors, O-serogroups, and phenotyping and genotyping characterization of antibiotic resistance. *New Microbes New Infect*. 2020;**38**:100824. **doi:** 10.1016/j.nmni.2020.100824 **pmid:** 33364031

32. Dormanesh B, Safarpoor Dehkordi F, Hosseini S, Momtaz H, Mirnejad R, Hoseini MJ, et al. Virulence factors and o-serogroups profiles of uropathogenic Escherichia coli isolated from Iranian pediatric patients. *Iran Red Crescent Med J*. 2014;**16**(2):e14627. **doi:** 10.5812/ircmj.14627 **pmid:** 24719745