Short
Commiunication

Iranian Journal of Medical Microbiology

Iran J Med Microbiol: Volume 10, Number 3 (July - August)

Journal homepage: www.ijmm.ir

The Detection of *bla*PSE and *bla*TEM genes encoding B-Lactamase in clinical samples of *Salmonella typhimurium* by Multiplex PCR method

KumarssAmini[1], Parisa Mobasseri [2], Alireza Mokhtari [3]

1. Department of Microbiology, Faculty of Basic Science, Saveh Branch, Islamic Azad University, Saveh, Iran
2. Department of Microbiology, Faculty of Biology sciences, Tehran north Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
3. Department of Microbiology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Article Information

Article history:
Received: 2015/10/08
Accepted: 2016/02/12
Available online: 2016/10/16

Article Subject:
Molecular Microbiology
IJMM 2016; 10(3): 73-78

Corresponding author at:

Dr. KumarssAmini

Department of Microbiology, Faculty of Basic Science, Saveh Branch, Islamic Azad University, Saveh, Iran

Tel: : +981981994314

Email:

Dr_kumarss_amini@yahoo.com

Abstract

Background and Aim: B-Lactam antibiotics are widely used in the treatment of salmonellosis. Alarming reports have pointed out the rapid development of resistance to these agents, involving *Salmonella* serovars such as *Enteritidis*, *Typhimurium*, *Panama*, and *Typhi* in several countries. The aim of this study was to investigate the antibiotic resistance profiles and the prevalence of *bla*PSE and *blaTEM* genes among *Salmonella typhimurium* in humans in Tehran.

Materials and Methods: All 46 isolates were detected from a collection of human sampels in veterinary faculty, Islamic Azad University. Samples were tested to resist to ampicillin, chloramphenicol, tetracycline, cephalothin, ceftriaxone, ceftazidime, amoxicillin-clavulanate, gentamicin, trimethoprim-sulfamethoxazole and amikacin. Isolates examined by Polymerase chain reaction analysis to detect the presence of the blaPSE and blaTEM resistance genes.

Results and Conclusions: Results of antibiogram showed (82.6%) resistance to ampicillin, (80.4%) to chloramphenicol, (69.5%) to tetracycline, (80.4%) to cephalothin, (56.5%) to amoxicillin-clavulanate and (43.4%) to trimethoprim-sulfamethoxazole. Among 46 *Salmonella* isolates, 43 (93.4%) showed resistance to two or more antibiotic families. *bla*TEM gene were identified in 1 (2.1%) *Salmonella* isolates. All the isolates were negative for *bla*PSE gene. *Salmonella* strains among humans were resistant to ampicillin, cephalothin, chloramphenicol, tetracycline, amoxicillin-clavulanic acid and trimethoprim-sulfamethoxazole.The identification of ESBL genes in *Salmonella* and MDR Multi Drug Resistance (93.4%) has considerable implications for public health. Carrying two or more beta-lactamase resistance gene is very worring, because certain combinations of genes could effectively limit all β-lactam therapeutic options. Besides, ESBL producing bacteria are typically associated with multidrug resistance.

KeyWords: *Salmonella typhimurium*, blaPSE, blaTEM

Copyright © 2016 Iranian Journal of Medical Microbiology. All rights reserved.

How to cite this article:

Amini K, Mobasseri P, Mokhtari A. Detection of blaPSE and blaTEM genes encoding B-Lactamase in clinical samples of Salmonella typhimurium by Multiplex PCR. Iran J Med Microbiol. 2016; 10 (3) :73-78

مقاله کوتاه

مجله میکروب‌شناسی پزشکی ایران

سال ۱۰ – شماره ۳ – مرداد و شهریور ۱۳۹۵

Journal homepage: www.ijmm.ir

بررسی ژن‌های *bla*TEM و *bla*PSE مولد بتالاکتاماز در جدایه های بالینی *سالمونلا تیفی موریوم* با روش Multiplex PCR

کیومرث امینی [۱]، پریسا مبصری [۲] علیرضا مختاری [۳]

۱. گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساوه، ساوه، ایران

۲. گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، تهران، ایران

۳. گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم تخصصی دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

اطلاعات مقاله

تاریخچه مقاله

دریافت:۱۳۹۴/۰۷/۱۶

پذیرش:۱۳۹۴/۱۱/۲۳

انتشار آنلاین:۱۳۹۵/۰۷/۲۵

موضوع:

میکروب شناسی مولکولی

IJMM 1395; 10(3): 73-78

نویسنده مسئول:

دکتر کیومرث امینی

گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساوه، ساوه، ایران

تلفن: ۰۱۹۸۱۹۹۴۳۱۴

پست الکترونیک:

Dr_kumarss_amini@yahoo.com

چکیده

زمینه و اهداف : آنتی بیوتیک های بتالاکتام به طور گسترده‌ای در درمان سالمونلوز مورد استفاده قرار می‌گیرند. گزارشات هشدار دهنده توسعه سریع مقاومت در برابر این عوامل، شامل سرووار های سالمونلا مانند *انتریتیدیس*، *تیفی موریوم*، *پاناما* و *تیفی* را در چند کشور اشاره کرده‌اند. هدف از این مطالعه، بررسی پروفایل مقاومت آنتی بیوتیکی و شیوع ژن *bla*TEM و blaPSE *سالمونلا تیفی موریوم* در انسان در تهران بود.

مواد و روش کار: ٤٦ جدایه از کلکسیون دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران و از نمونه‌های انسانی جمع آوری شده بودند. نمونه‌ها جهت بررسی مقاومت در برابر آمپی سیلین، کلرامفنیکل، تتراسایکلین، سفالوتین، سفتریاکسون، سفتازیدیم، آموکسی سیلین- اسید کلاولانیک، جنتامایسین، تری- متوپریم و سولفامتوکسازول و آمیکاسین مورد آزمایش قرار گرفتند. جدایه ها با تجزیه و تحلیل واکنش زنجیره‌ای پلیمراز برای حضور ژن‌های مقاومت *bla*PSE و *bla*TEM مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها و بحث : نتایج آنتی‌بیوگرام نشان داد که میزان مقاومت به آمپی سیلین (٨٢/٦٪)، کلرامفنیکل (٨٠/٤٪)، تتراسایکلین (٦٩/٥٪)، سفالوتین (٨٠/٤٪)، آموکسی سیلین- اسید کلاولانیک (٥٦/٥٪) و تری متوپریم- سولفامتوکسازول (٤٣/٤٪) بود. از مجموع ٤٦ جدایه سالمونلا، ٤٣ (٩٣/٤٪) مورد مقاومت در برابر دو یا چند خانواده آنتی بیوتیک را نشان دادند. ژن *bla*TEM در ١ مورد (٢/١٪) جدایه سالمونلا مشخص شد. همه جدایه ها برای ژن *bla*PSE منفی بودند. سویه‌های *سالمونلا* انسانی مقاوم به آمپی سیلین، سفالوتین، کلرامفنیکل، تتراسایکلین، آموکسی سیلین-اسید کلاولانیک و تری متوپریم-سولفامتوکسازول بودند. شناسایی ژن‌های ESBL در سالمونلا و مقاوم به چند دارو MDR (Multi Drug Resistance) (٩٣/٤٪) دارای پیامدهای قابل توجهی برای سلامت عمومی است. حمل دو یا چند ژن مقاوم به بتالاکتاماز نگران کننده است، زیرا ترکیب خاصی از ژن‌های مؤثر می‌تواند تمام گزینه‌های درمانی بتالاکتام را محدود کند. باکتری‌های تولید کننده ESBL معمولاً با مقاومت به چند دارو مرتبط هستند.

کلمات کلیدی: *سالمونلا تیفی موریوم*، *bla*TEM، *bla*PSE

کپی‌رایت ©: حق چاپ، نشر و استفاده علمی از این مقاله برای مجله میکروب‌شناسی پزشکی ایران محفوظ است.

مقدمه

تب غیر تیفوئیدی، که عمدتاً توسط *سالمونلا تیفی موریوم* و *سالمونلا انتریتیدیس* ایجاد می‌شود، همچنان به صورت یک مشکل عمده درکشورهای درحال توسعه است (۱). برای سال‌های بسیاری کلرامفنیکل، آمپی سیلین و تری متوپریم- سولفومتاکسازول (کوتریموکسازول) داروی انتخابی بود. در سال‌های اخیر، افزایش مقاومت سالمونلا به آنتی بیوتیک های به طور معمول استفاده شده تبدیل به یک نگرانی شده است. نگرانی خاص آن است که گونه، مقاومت به چند دارو (MDR) دربرابر دو یا بیشتر عوامل درمانی به دست آورد. اگر چه فلوروکینولون ها، مانند سیپروفلوکساسین و افلوکساسین و سفالوسپورین های وسیع الطیف نظیر سفتریاکسون و سفوتاکسیم، ثابت شده است که جایگزین موثری است، مقاومت در برابر این عوامل پدید آمده

است (۲). مقاومت به سفالوسپورین طیف گسترده عمدتاً به تولید آنزیمی به نام بتالاکتاماز طیف گسترده (ESBL) وابسته است. آنزیم ESBL آنزیمی پلاسمیدی،که قادر به هیدرولیز و غیر فعال کردن طیف گسترده‌ای از بتالاکتام، از جمله سفالوسپورین های های نسل سوم، پنی سیلین و آزترونام می‌باشد. این آنزیم نتیجه جهش در TEM-1 و TEM-2 و SHV-I است. همه این بتالاکتامازها معمولاً در خانواده انتروباکتریاسه پیدا شده است. استفاده گسترده از سفالوسپورین های نسل سوم و آزترونام علت عمده‌ای از جهش در این آنزیم است که به ظهور بتالاکتاماز وسیع الطیف منجر شده است (۳). این آنزیم واسطه مقاومت به سفوتاکسیم، سفتازیدیم و سایر سفالوسپورین های طیف گسترده و مونوباکتام ها مانند آزترونام است، اما هیچ فعالیت قابل تشخیصی در برابر سفامایسین ها و ایمی پنم مشاهده نمی‌شود. به دلیل محدوده سوبسترا تا حد زیادی گسترش یافته خود این‌ها آنزیم‌های بتالاکتاماز وسیع الطیف نامیده می‌شدند. ESBL های نوع TEM مشتقات TEM-1و TEM-2 هستند. . TEM-1 ابتدا در سال ۱۹۶۵ از *اشریشیا کلی* جدایه شده از یک بیمار در آتن، یونان به نام Temoneira گزارش شد. TEM-1 قادر به هیدرولیز آمپی سیلین با میزان بیشتری نسبت به کاربنی سیلین، اگزاسیلین و یا سفالوتین است و فعالیت کمی در برابر سفالوسپورین های وسیع الطیف دارد و توسط اسید کلاولانیک مهار می‌شود. TEM-2 دارای مشخصات هیدرولیتیک همان TEM-1 است، اما از TEM-1 با داشتن یک پروموتر فعال‌تر و توسط تفاوت در نقطه ایزوالکتریک متفاوت است. TEM-13 همچنین دارای مشخصات هیدرولیتیک مشابه TEM-1 و TEM-2 است. با این حال، در ۱۹۸۷ *کلبسیلا پنومونیه* جدا شده در فرانسه درسال۱۹۸۴ حامل بتالاکتاماز CTX -1 (cefotaxime) مرتبط با پلاسمید جدیدی بود. آنزیم جدید در اصل CTX-1 به دلیل فعالیت‌های افزایش یافته خود در برابر سفوتاکسیم نام داشت. این آنزیم، در حال حاضر TEM-3 نامیده می‌شود. با نگاهی به گذشته، TEM-3 ممکن است اولین ESBL نوع TEM نباشد. *کلبسیلا اکسی توکا*، دارای پلاسمید حامل یک ژن کد کننده مقاومت سفتازیدیم، برای اولین بار در لیورپول، انگلستان، در سال ۱۹۸۲ جدا شد. مسئول آنزیم بتالاکتاماز هم اکنون به نام TEM-12 است. سویه از بخش نوزادانی که توسط شیوع *کلبسیلا اکسی توکا* مولدTEM-1 دچار شده بود منشأ گرفته بود. سفتازیدیم برای درمان افراد آلوده مورد استفاده قرار گرفت، اما پس از آن جدایه های *کلبسیلا اکسی توکا* از همان واحد حامل ESBL نوع TEM بودند (۴). PSE-1 (Pseudomonas-specific enzyme) شایع‌ترین بتالاکتاماز با منشأ پلاسمید یافت شده در جدایه های بالینی مقاوم در برابر بتالاکتام *سودوموناس آئروژینوزا* است، که با وجود منشأ اصلی خود به عنوان یک آنزیم خاص در باکتری سودوموناس، در دیگر اعضای خانواده انتروباکتریاسه هم وجود دارد (۵). این ارگانیسم به علت افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی و بویژه ظهور سویه‌های مقاوم به چند آنتی بیوتیک (MDR) مشکلات بسیاری را برای درمان عفونت‌های ناشی از آن هم در عرصه پزشکی و هم دامپزشکی ایجاد کرده است. همچنین گسترش ژن‌های مقاومتی به دیگر سویه‌ها و حتی باکتری‌ها و ایجاد سویه‌های مقاوم نیز از دیگر معضلات موجود در درمان می‌باشد. لذا، هدف از مطالعه حاضر، شناسایی همزمان ژن‌های بتالاکتاماز وسیع الطیف *bla*TEM و *bla*PSE در سویه‌های *سالمونلا تیفی موریوم* جدا شده از نمونه‌های انسانی به روش Multiplex –PCR وتعیین الگوی حساسیتی این سویه‌ها می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی- توصیفی، بر اساس مطالعات قبلی و سطح اطمینان ۹۵٪ با استفاده از فرمول n=z2P(1-P)/d2 و خطای قابل قبول ۰/۰۵، از ۴۶ نمونه بالینی انسانی (از مدفوع افراد بیمار) که در سال ۱۳۹۳ از مراکز درمانی جنوب تهران جمع‌آوری شده بود و در کلکسیون دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات نگهداری می‌شد، استفاده گردید. این تعداد ۴۶ نمونه شناسایی شده از مجموع ۱۵۰ نمونه مدفوع بیماران دارای اسهال که در بازه زمانی اردیبهشت تا شهریور ۱۳۹۳ جمع‌آوری شده بود جداسازی گردید. نمونه‌ها به محیط‌های کشت مک کانکی آگار (MAC)، سالمونلا شیگلا آگار (SS) و گزیلوز لیزین دکربوکسیلات آگار (XLD) منتقل و گرمخانه گذاری شدند و پس از آن کلنی‌های بی رنگ با مرکز سیاه بر روی SS و کلنی‌های قرمز با مرکز سیاه بر XLD توسط مورفولوژی کلنی‌ها و تست‌های بیوشیمیایی TSI، LIA، اوره، MRVP و سیمون سیترات (Merk, Germany) شناسایی شدند (۶). تست حساسیت آنتی بیوتیکی جدایه ها با دیسک‌های آنتی بیوتیک (پادتن طب، ایران) به روش استاندارد انتشار دیسک مطابق با (CLSI) صورت گرفت (۷). *اشریشیا کلی* ATCC ۲۵۹۲۲ به عنوان ارگانیسم کنترل کیفیت مورد استفاده قرار گرفت. پس از استخراج DNA نمونه‌ها با کیت با عنوان

تجاری MBST (Molecular Biological System Transfer) که توسط دکتر شایان در دانشکده دامپزشکی تهران طراحی و تولید می‌گردد، ایران)، غلظت نمونه‌های DNA با دستگاه بیوفتومتر (eppendorff) سنجیده و سپس جدایه ها با پرایمر اختصاصی fliC برای شناسایی و افتراق سالمونلا تیفی موریوم شناسایی شدند. حجم نهایی واکنش PCR شامل: آب مقطر ۱۷/۴ میکرولیتر، 1X. PCR buffer به میزان ۲ میکرولیتر (۲µl)، dNTP mix (5Mm)(۰/۴ µl)، آنزیم Taq polymerase با غلظت 2.5unit (۰/۲µl)، پرایمرهای مورد استفاده با غلظت 0.5 µM هرکدام (۰/۵µl) و نمونه DNA ۳ میکرولیتر در حجم نهایی ۲۵ میکرولیتر تهیه گردید. انجام گرفت. مشخصات پرایمر های ژن‌های blaTEM و blaPSE مورد استفاده در این مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است. واکنش PCR در دستگاه ترموسایکلر (Eppendorf، Germany) و برنامه شامل دناتوراسیون اولیه در ۹۴°C به مدت ۵ دقیقه و ۴۰ سیکل که هر سیکل شامل سه مرحله دناتوراسیون در ۹۴°C به مدت ۳۰ ثانیه، اتصال پرایمر در ۵۵°C به مدت ۳۰ ثانیه، گسترش پرایمر در ۷۲°C به مدت ۵۰ ثانیه و گسترش نهایی در ۷۲°C به مدت ۷ دقیقه و سپس محصول PCR را بر روی ژل آگاروز ۱/۲ درصد جداسازی و پس از رنگ آمیزی با اتیدیوم بروماید توسط دستگاه Gel Document (USA،Bio Rad) بررسی شدند. از کلبسیلا پنومونیه ۱۷۷۷۱ ATCC که واجد ژنهای مورد نظر در این مطالعه بودند به عنوان کنترل مثبت PCR استفاده شد. داده‌های آماری با نرم‌افزار SPSS نسخه (version 19) و با استفاده از آزمون‌های آماری توصیفی t-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

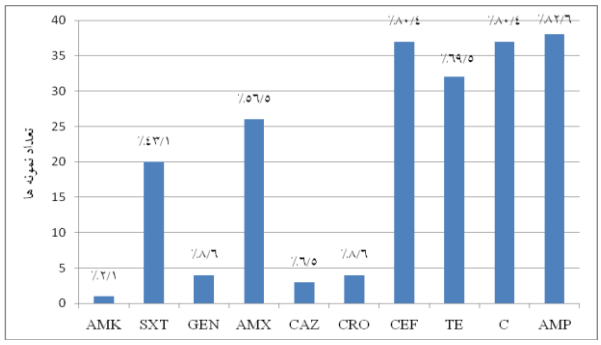
جدول ۱- مشخصات پرایمر های مورد استفاده در این مطالعه

ژن مقاومت	Forward primer (5′→3′) Reverse primer (5′→3′)	طول قطعه (bp)	منبع
*bla*TEM	CAGCGGTAAGATCCTTGAGA TTCATCCATAGTTGCCTGACT	٦٦١	٨
*bla*PSE	GCTCGTATAGGTGTTTCCGTTT CGATCCGCAATGTTCCATCC	٥٧٥	٨

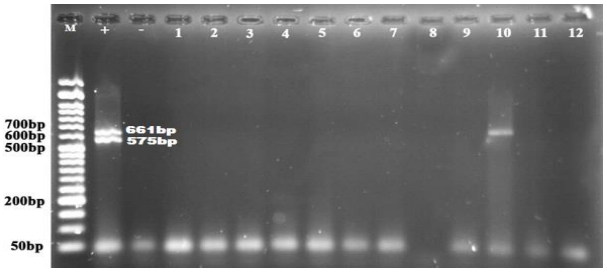
نتایج وبحث

نتایج حاصل از الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی نسبت به جدایه های *سالمونلا تیفی موریوم* در نمودار ۱ بر حسب تعداد و درصد نشان داده شده است. بیشترین حساسیت نسبت به آمیکاسین (کمترین میزان مقاومت) گزارش شد. در این تحقیق ۴۳ نمونه (۹۳/۴٪) دارای الگوی مقاومتی به ۲ یا بیشتر از دو نوع از آنتی بیوتیک‌های مورد استفاده مشاهده گردید که می‌تواند نشان دهنده مقاومت چند دارویی باشد. همچنین در مجموع ۱ نمونه (۲/۱٪) دارای ژن *bla*TEM بوده و ژن *bla*PSE در هیچ یک از جدایه‌ها شناسایی و ردیابی نگردید. شکل ۱ تصویر ژل الکتروفورز ژن *bla*TEM و *bla*PSE را نشان می‌دهد. در میان ۴۶ جدایه سالمونلا شناسایی شده، ۳۸ نمونه (۸۲/۶٪) به آنتی بیوتیک آمپی سیلین مقاوم بودند (۹). در پزشکی امروز، داروهای ضد میکروبی جدیدتری استفاده شده‌اند که منجر به ظهور و انتشار سریع سویه‌های باکتریایی مقاوم شده است. یکی از مکانیسم‌های مقاومت باکتریایی در برابر آنتی بیوتیک‌ها تولید آنزیم بتالاکتاماز است که حلقه سازنده بتالاکتام پنی سیلین و مشتقات مصنوعی آن را می‌شکنند. این آنزیم‌ها اکثراً توسط گونه‌های *کلبسیلا* و *اشریشیا کلی* تولید می‌گردد، اما در سایر باکتری‌های گرم منفی از جمله *انتروباکتر، سالمونلا، پروتئوس، سیتروباکتر، شیگلا دیسانتری، سودوموناس آئروژینوزا* و غیره نیز مشاهده می‌شود. استفاده از آنتی‌بیوتیکهایی نظیر سفتازیدیم و یا سفوتاکسیم در ابتدای دوره درمان در برابر عفونت‌های ایجاد شده توسط باکتریهای تولید کننده ESBL می‌تواند موجب شکست در درمان شود (۱۰).ژن‌های کدکننده این سفالوسپورین طیف گسترده توسط پلاسمیدهای کانجوگیتیو، ترانسپوزون ها و یا اینتگرون ها حمل می‌شوند. این عناصر ژنتیکی متحرک می‌توانند به صورت افقی بین ارگانیسم‌های روده‌ای و در داخل بدن، پلاسمید های مقاوم در برابر دارو را از دیگر پاتوژن های روده‌ای مقاوم در دستگاه گوارش بیماران کسب نمایند. بنابراین، استفاده نامناسب از آنتی‌بیوتیکها چه در دام و چه در انسان موجب می‌شود سویه‌های مقاوم ظهور یافته و در سطح جامعه گسترش یابد (۱۱). بتالاکتاماز طیف وسیع معمولاً کد گذاری شده در پلاسمیدهای بزرگ است که می‌تواند بین گونه‌های باکتریایی تبادل گردد. در بسیاری از موارد، این پلاسمیدها همچنین دیگر ژن‌های مقاومت ضد میکروبی را رمز می‌کنند. بنابراین، برای ارگانیسم‌هایی که بیانگر ESBL هستند امری رایج است که مقاومت به آنتی بیوتیک های تری متوپریم- سولفامتوکسازول و تتراسایکلین را هم بیان کنند (۱۲). سویه‌های *سالمونلا* که کاهش حساسیت به یکی یا بیشتر از سفتازیدیم، سفوروکسیم، سفوتاکسیم، سفتریاکسون، سفپودوکسیم یا آزترونام را نشان می‌دهد، اما حساس به سفوکسیتین و یا سفوتتان باقی می‌ماند به عنوان تولید کنندگان اصلی بتالاکتاماز وسیع الطیف در نظر گرفته می‌شوند (۱۳).

نتایج González-López و همکاران در بررسی سویه *سالمونلا انتریکا* سروار *تیفی* نشان از مقاومت به همه بتالاکتام ها به جز آموکسی سیلین- اسید کلاولانیک، پیپراسیلین- تازوباکتام، سفوکسیتین و کرباپنم بود (۱۴). در مطالعه‌ای توسط Elumalai و همکاران در بررسی سروتیپ *سالمونلا تیفی*، جدایه ها به آمپی سیلین، کلرامفنیکل، کوتریموکسازول، تتراسایکلین، سفالوسپورین (سفوتاکسیم، سفتازیدیم، سفتریاکسون، سفیکسیم، سفپیم) حساس بودند(۱۵).



نمودار ۱- توزیع فراوانی مقاومت به آنتی‌بیوتیکهای مختلف مورد استفاده در این تحقیق نسبت به سالمونلا تیفی‌موریوم جداسازی شده از نمونه‌های بالینی بر حسب تعداد و درصدAMP آمپی سیلین، C کلرامفنیکل، TE تتراسایکلین، CEF سفالوتین، CRO سفتریاکسون، CAZ سفتازیدیم، AMX آموکسی سیلین-اسید کلاولانیک، GEN جنتامایسین، SXT تری متوپریم-سولفامتوکسازول، AMK آمیکاسین



شکل ۱. تصویر ژل الکتروفورز ژن blaTEM با طول باند bp ۶۶۱ و ژن blaPSE با محصول به طول bp ۵۷۵، M به ترتیب از چپ به راست مارکر ۵۰bp، ستون کنترل مثبت، ستون کنترل منفی، ستون ۱۲-۱ جدایه های سالمونلا تیفی موریوم شناسایی شده از منابع انسانی. نمونه ۱۰ واجد ژن blaTEM با طول باند bp ۶۶۱ می‌باشد.

که علت عدم تطابق نتایج آنان با یافته‌های حاضر می‌تواند به علت تفاوت در سال و نوع سروتیپ مورد بررسی باشد. نتایج Gebreyes و همکاران در بررسی *سالمونلا انتریکا* نشان داد که برای *bla*PSE-1 منفی و *bla*TEM مثبت بودند (۱۶). *bla*PSE و *bla*TEM در سویه‌های *سالمونلا انتریتیدیس* بالینی مقاوم به آمپی سیلین در تحقیقات Zou و همکاران حضور داشت (۱۷). در مطالعه‌ای توسطTajbakhshهمکاران ژن های *bla*PSE و *bla*TEM به ترتیب در (۶۳٪) و (۱۸٪) از سویه‌های سالمونلا جداشده از نمونه‌های بالینی که مقاومت به آمپی سیلین داشته‌اند گزارش گردید (۱۸). بررسی Li و همکاران *bla*PSE و *bla*TEM را در (۳/۳۶٪) و (۲/۴۲٪) از سویه‌های *سالمونلا* جداشده از خوک، اردک و مرغ آشکار ساخت (۱۸). مطالعه Chuma و همکاران بر روی *سالمونلا اینفنتیس* مشخص نمود که ژن های *bla*TEM و *bla*PSE به ترتیب در (۲۴/۷٪) و (۲۶/۸٪) از جدایه هایی که دارای فنوتیپ ESBL بودند مشاهده گردید (۱۹).مشاهدات بتالاکتاماز TEM-1 با افزایش فرکانس در دیگر گونه‌های گرم منفی روده‌ای، مانند باکتری *اشریشیا کلی* نشان می‌دهد که *سالمونلا* ممکن است ژن *bla*TEM-1 را از فلور روده انسان و یا حیوانات به ارث ببرد. در واقع، انتقال مقاومت به آموکسی سیلین بین *سالمونلا* و *اشریشیا کلی* به تازگی نشان داده شده است که در داخل بدن رخ می‌دهد. *سالمونلا* ممکن است به طور موثری ژن بتالاکتاماز را از منابع مختلف باکتریایی به دست آورد و افزایش شیوع مقاومت به آموکسی سیلین در این باکتری بخشی از یک روند جهانی است که شامل بسیاری دیگر از گونه‌های گرم منفی مولد آنزیمTEM-1 است. در مقابل، توسعه مقاومت نسبت به بتالاکتام ناشی از تولید آنزیم PSE-1 از نتایج انتشار چند کلون بیماری همه گیر در داخل جمعیت است.

سفالوسپورین طیف گسترده داروی انتخابی برای درمان عفونت گونه *سالمونلا* مقاوم به فلوروکینولون است. بتالاکتاماز طیف وسیع بارزترین مکانیسم مقاومت آنتی بیوتیکی در میان خانواده انتروباکتریاسه با توجه به فشار انتخابی اعمال شده توسط استفاده نامناسب از سفالوسپورین های نسل سوم است. بنابراین، انتخاب و استفاده مناسب و بجا از آنتی‌بیوتیکها بر حسب فاکتورهای سن، جنس و منطقه جغرافیایی و همچنین نظارت مستمر الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی می‌تواند کمکی برای کنترل و گسترش گونه‌های مقاوم باشد. نگرانی قبلاً در مورد استفاده از سفالوسپورین طیف گسترده و حضور سفامایسین در *اشریشیا کلی* و *سالمونلا* بیان شده است. داده‌های به دست آمده در این تحقیق و مقایسه آن با سایر مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که این نگرانی‌ها نیز ممکن است با انتخاب آنتی‌بیوتیکهای وسیع الطیف، موجب گسترش blaTEM در جوامع گردد.

تعارض منافع:

بین نویسندگان و مجله میکروب‌شناسی پزشکی ایران هیچ گونه تعارض منافعی وجود ندارد.

References

1. Crump JA, Luby SP, Mintz ED. The global burden of typhoid fever. Bull World Health Organ. 2004; 82 (5): 346-53.
2. Parry CM. Antimicrobial drug resistance in Salmonella enterica. Curr Opin Infec Dis. 2003; 16 (5): 467-72.
3. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum β-lactamases: a clinical update. Clin Microbiol Rev 2005; 18(4): 657–86.
4. Cheung TKM, Chu YWC, Chu MY, Choi HM, Yung RWHY, Kam KM. Plasmid-mediated resistance to ciprofloxacin and cefotaxime in clinical isolates of Salmonella enterica serotype enteritidis in Hong Kong. J Antimicrob Chemother. 2005; 56: 586-89.
5. Huovinen Pentti, Jacoby GA. Sequence of the PSE-1 β-Lactamase Gene. Antimicrob. Agents Chemother. 1991: 35(11): 2428-2430.
6. Washington W, Allen S, Janda W, Koneman. E, Procop G, Schreckenberger P, Woods G. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins Press; 2002.
7. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2011) Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 21th Information Supplement. M100-S21. CLSI, Wayne, PA.
8. Li R, Lai J, Wang Y, Liu Sh, Li Y, Liu K, Shen J, Wu C. Prevalence and characterization of Salmonella species isolated from pigs, ducks and chickens in Sichuan Province, China. Int J Food Microbiol. 2013; 163 (1): 14-18.
9. Budak F, Nordmann P, Girlich D, Gür D. Characterization of extended-spectrum ß-lactamase-producing Salmonella isolates in a children's hospital in Ankara- first report of SHV-2a and SHV-9 in Salmonella spp. from Turkey. Turk J Pediatr. 2009; 51(1): 28-34.
10. Gautam K, Pokhrel BM, Bhatta DR, Shrestha CD. Studies on Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) producing salmonella isolates from clinical samples of Nepal. Nepal Med Coll J. 2012; 14(3): 204-206.
11. Su LH, Chiu CH, Chu C, Wang MH, Chia JH, Wu TL. In vivo acquisition of ceftriaxone resistance in Salmonella enterica serotype anatum. Antimicrob Agents Chemother. 2003; 47(2): 563-7.
12. Jacoby GA, Medeiros AA. More extended-spectrum beta-lactamases. Antimicrob Agents Chemother.1991; 35(9): 1697-704.
13. Sturenburg E, Mack D. Extended-spectrum beta-lactamases: implications for the clinical microbiology laboratory, therapy, and infection control. J Infect. 2003; 47(4): 273-95.
14. González-López JJ, Piedra-Carrasco N, Salvador F, Rodríguez V, Sánchez-Montalvá A, Planes AM, et.al. ESBL-Producing Salmonella enterica Serovar Typhi in Traveler Returning from Guatemala to SpainEmerg Infect Dis. 2014; 20(11):1918-20.
15. Elumalai S, Muthu G, Esther Mary Selvam R, Ramesh S. Detection of TEM-,SHV- and CTX-M-type b-lactamase production among clinical isolates of Salmonella species. J Med Microbiol. 2014; 63(Pt 7): 962–967.
16. Gebreyes WA, Thakur Siddhartha. Multidrug-Resistant Salmonella enterica Serovar Muenchen from Pigs and Humans and Potential Interserovar Transfer of Antimicrobial Resistance. Antimicrob Agents Chemother. 2005; 49(2): 503-511.
17. Zou M, Keelara Sh, Thakur S. Molecular Characterization of Salmonella enterica Serotype Enteritidis Isolates from Humans by Antimicrobial Resistance, Virulence Genes, and Pulsed-Field Gel Electrophoresis. Foodborne Pathog Dis. 2012; 9(3): 232-238.
18. Tajbakhsh M, Hendriksen RS, Nochi Z, Zali MR, Aarestrup FM, Garcia-Migura L. Antimicrobial resistance in Salmonella spp. recovered from patients admitted to six different hospitals in Tehran, Iran from 2007 to 2008. Folia Microbiol. 2012; 57(2): 91-97.
19. ChumaT, MiyasakoD, Dahshan H, TakayamaT, NakamotoY, Shahada F, Akiba M, Okamoto K. Chronological change of resistance to β-lactams in Salmonella enterica serova rInfantis isolated from broilers in Japan. Front Microbiol. 2013; 4:113.