

# بررسی فراوانی ژن های *CTX-M1* و *CTX-M15* در بین سویه های کلبسیلا پنومونیه جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان های آموزشی شهر بابل

جواد شیخی<sup>۱</sup>، اکرم امینی<sup>۲</sup>، امیرمرتضی ابراهیمزاده نامور<sup>۳\*</sup>

## مقاله پژوهشی

**مقدمه:** در دهه های اخیر شیوع سویه های کلبسیلا پنومونیه تولید کننده بتالاکتاماز در عفونت های بیمارستانی سهم به سزایی را به خود اختصاص داده است. هدف از انجام این مطالعه بررسی فراوانی برخی از تایپ های آنزیم *CTX-M* در بین ایزوله های بالینی کلبسیلا پنومونیه می باشد.

**روش بررسی:** در این مطالعه توصیفی- مقطعی سویه های کلبسیلا پنومونیه طی مدت ۶ ماه از بخش آزمایشگاه بیمارستان های آموزشی شهر بابل ایزوله و جهت تأیید به آزمایشگاه میکروب شناسی دانشگاه علوم پزشکی بابل ارجاع داده شدند. پس از تأیید نهایی و بررسی الگوی آنتی بیوگرام درصد فراوانی سویه های دارای ژن *CTX-M1* و *CTX-M15* مورد ارزیابی و در نهایت نتایج توسط نرم افزار SPSS version 24 مورد آنالیز قرار گرفت.

**نتایج:** در طی یک مقطع شش ماهه در سال ۱۳۹۶، ۶۵ سویه کلبسیلا پنومونیه به همراه اسینتوباکتر بومانی، اشرشیاکلی و سودوموناس آئروژینوزا از بخش آزمایشگاه بیمارستان های روحانی و شهید بهشتی جمع آوری گردید. در بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی به روش دیسک دیفیوژن، مقاومت به آموکسی سیلین (۹۱٪)، سفوکسیتین (۴۵٪) و پپراسیلین (۴۵٪) بیشترین و در مقابل آمیکاسین (۲۴٪) و ایمپنم (۰٪) کمترین میزان را به خود اختصاص دادند. هم چنین درصد فراوانی ژن های *CTX-M1* و *CTX-M15* به ترتیب ۶۲ درصد و ۶۹ درصد به دست آمد.

**نتیجه گیری:** با توجه به شیوع بالای سویه های حاوی آنزیم های بتالاکتاماز وسیع الطیف و مقاومت آنتی بیوتیکی در بین سویه های کلبسیلا پنومونیه جدا شده از نمونه های بالینی و با توجه به این که در این مطالعه برای اولین بار درصد فراوانی ژن های مذکور در بیمارستان های آموزشی شهر بابل مورد ارزیابی قرار گرفت لذا اتخاذ رژیم های دارویی مناسب جهت کاهش مقاومت های آنتی بیوتیکی امری ضروری محسوب می گردد.

**واژه های کلیدی:** کلبسیلا پنومونیه، مقاومت آنتی بیوتیکی، ژن *CTX-M*، بتالاکتاماز، PCR

**ارجاع:** شیخی جواد، امینی اکرم، ابراهیمزاده نامور امیرمرتضی. بررسی فراوانی ژن های *CTX-M1* و *CTX-M15* در بین سویه های کلبسیلا پنومونیه جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان های آموزشی شهر بابل. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۷؛ ۲۶ (۵): ۹۲-۳۸۵.

۱- دانشجوی کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، ایران

۲- کارشناسی ارشد گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، ایران

۳- استادیار گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، ایران

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۲۳۱۴۰۵۴۲، پست الکترونیکی: amirmorteza.namvar@gmail.com؛ کد پستی: ۴۷۷۴۵۴۷۱۷۶

## مقدمه

کلبسیلا، باسیل گرم منفی، غیر متحرک، اکسیداز منفی و دارای کپسول پلی ساکاریدی می باشد (۱). جنس کلبسیلا را می توان از آب، خاک، گیاهان، حشرات، حیوانات و انسان ایزوله نمود (۲). گونه های کلبسیلا به خصوص کلبسیلا پنومونیه می توانند به طور معمول در بینی انسان، دهان و دستگاه گوارش به عنوان فلور طبیعی کلونیزه شوند (۳). با این حال، در شرایط خاصی مانند نقص سیستم ایمنی و بیماری های زمینه ای می توانند به عنوان پاتوژن های فرصت طلب و عوامل شیوع عفونت بیمارستانی شناخته شوند. پنومونی، عفونت دستگاه ادراری، سپتی سمی، مننژیت، اسهال و عفونت های بافت نرم در ارتباط با عفونت های ناشی از کلبسیلا پنومونیه می باشند (۴). در حال حاضر وجود سویه های مقاوم به آنتی بیوتیک ها به دلیل وجود برخی آنزیم های بتالاکتامازی ESBL (Extended spectrum beta-lactamases) یکی از نگرانی های اساسی بخش بهداشت و درمان در سراسر جهان شده است (۵). میکروارگانسیم های تولید کننده بتالاکتاماز وسیع الطیف، به آنتی بیوتیک هایی نظیر سفالوسپورین ها، آمینوگلیکوزید ها، کینولون ها و غیره مقاوم می باشند (۶). ژن های مقاومت در اکثر موارد بر روی پلاسمید بوده که به راحتی در میان سوش های باکتریایی قابل انتقال است. از مهم ترین و معمول ترین این گروه ها می توان به بتالاکتامازهای TEM، SHV و CTX-M اشاره نمود (۷). در بین سه گروه فوق گروه CTX-M بیشترین شیوع جهانی را داشته و براساس توالی آمینواسیدی به پنج کلاس عمده تقسیم می شوند که شامل گروه CTX-M<sub>1</sub> (3, 10, 11, 12, CTX-M<sub>15</sub>, CTX-M<sub>2</sub> (4, 5, 6, 7, 20), CTX-M<sub>25</sub> (CTX-M<sub>8</sub>), CTX-M<sub>26</sub> (TOHO-1), CTX-M<sub>9</sub> (CTX-M<sub>9</sub>), CTX-M<sub>13</sub>, CTX-M<sub>14</sub>, CTX-M<sub>16</sub>, CTX-M<sub>17</sub>, CTX-M<sub>19</sub>, CTX-M<sub>21</sub>, CTX-M<sub>24</sub> و CTX-M<sub>27</sub> (TOHO-2) می باشد (۸-۱۰). طبق مطالعات اخیر، CTX-M<sub>15</sub> به علت افزایش میزان مقاومت آنتی بیوتیکی از اهمیت ویژه ای برخوردار بوده و میزان شیوع آن در

کشورهای در حال توسعه روز به روز در حال افزایش است، به طوری که در سال های اخیر مقاومت سویه های حاوی این آنزیم از کشورهای مختلفی گزارش می گردد، که باعث مقاومت به سفتریاکسون و سفوتاکسیم می شود (۱۱). انتشار سویه های کلبسیلا پنومونیه مقاوم به چند دارو یک نگرانی جهانی است زیرا باعث محدودیت عوامل ضد میکروبی جهت درمان بهینه بیماران خواهد شد. لذا بررسی شیوع و کنترل عفونت های کلبسیلا پنومونیه به درمان موفقیت آمیز عفونت منجر خواهد شد. از آن جایی که در سال های اخیر سویه های حاوی ژن مذکور اهمیت بالینی خاصی پیدا کرده و میزان شیوع آن در نمونه های بالینی بیماران بستری بیمارستان های آموزشی شهر بابل تاکنون گزارش نگردیده، لذا در این تحقیق بر آن شدیم تا گزارشی در مورد شیوع ژن فوق و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در نمونه های بالینی بدست آوریم.

## روش بررسی

۱- جمع آوری و تأیید سویه ها: در این مطالعه توصیفی- مقطعی شش ماهه در سال ۱۳۹۶، ۱۸۰ سویه مختلف جمع آوری گردید. از میان سویه های جمع آوری شده، ۶۵ سویه کلبسیلا پنومونیه به علاوه سویه های اسپنتوباکتر بومانی، اشرشیا کلی، سودوموناس آئروژینوزا و استافیلوکوکوس اورئوس به دست آمد. در ادامه سویه های کلبسیلا پنومونیه با استفاده از کشت بر روی محیط مک گانکی آگار، رنگ آمیزی گرم، تست های افتراقی نظیر تست اندول، SIM، TSI، سیمون سیترات و MR/VP مورد تایید نهایی قرار گرفته و در نهایت در محیط BHI برات حاوی ۱۲٪ گلیسرول در ۲۰- درجه سانتی گراد ذخیره شدند (۱).

۲- تست آنتی بیوگرام: تست مقاومت آنتی بیوتیکی به روش کربی بائر و با استفاده از دیسک های آنتی بیوتیکی تهیه شده از شرکت (Rosco-Denmark) شامل آموکسی سیلین (۳۰ میکروگرم)، آزترونام (۳۰ میکروگرم)، سفپیم (۳۰ میکروگرم)، سفوکسیتین (۳۰ میکروگرم)، تتراسایکلین (۳۰ میکروگرم)، سیپروفلوکساسین (۵ میکروگرم)، ایمی پنم (۱۰ میکروگرم)،

به مدت ۴ دقیقه و ۳۵ سیکل که هر سیکل شامل سه مرحله دناتوراسیون در دمای ۹۴ درجه به مدت ۴۵ ثانیه، آنیلینگ در دمای ۶۰ درجه سانتی گراد به مدت ۴۵ ثانیه، و دمای ۷۲ درجه سانتی گراد به مدت یک دقیقه و نهایتاً ۷۲ درجه سانتی گراد به مدت ۵ دقیقه توسط دستگاه ترموسایکلر A & E (کشور انگلستان) انجام پذیرفت. در ادامه محصول PCR با استفاده از ژل آگارز ۱ درصد به مدت ۴۵ دقیقه با ولتاژ ۸۰، الکتروفورز و با استفاده از دستگاه ترانس لومیناتور مورد بررسی قرار گرفت.

#### تجزیه و تحلیل آماری

نتایج حاصل از تحقیق با استفاده از نرم افزار SPSS version 24 مورد آنالیز قرار گرفت.

#### ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط دانشگاه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل تایید شده است (کد اخلاق.

(MUBABOL.REC.1395.211)

کوتریماکسازول (۲۳/۷۵-۱/۲۵ میکروگرم)، آمیکاسین (۳۰ میکروگرم)، پیپراسیلین (۱۰۰ میکروگرم)، سفکسیم (۵ میکروگرم)، سفوتاکسیم (۳۰ میکروگرم) و سفتریاکسون (۳۰ میکروگرم) طبق استاندارد های CLSI مورد ارزیابی قرار گرفت. از باکتری اشرشیا کلی ATCC 25922 به عنوان کنترل کیفی استفاده گردید (۱۲).

۳- استخراج DNA: استخراج DNA با استفاده از کیت شرکت یکتا تجهیز (تهران، ایران) بر اساس پروتکل صورت گرفت.

۴- تست PCR: جهت انجام این تست از پرایمرهای اختصاصی بررسی شده با نرم افزار Blast و برنامه زیر استفاده گردید (جدول ۱). حجم نهایی برای هر یک از واکنش ها ۱۱ μl (شامل Master Mix به میزان ۱۲/۵ μl، پرایمرهای Forward و Reverse هر کدام به میزان ۱ μl، DNA الگو به میزان ۳/۵ μl و ۷ μl آب مقطر) در نظر گرفته شد. برنامه PCR شامل دناتوراسیون اولیه در دمای ۹۴ درجه سانتی گراد

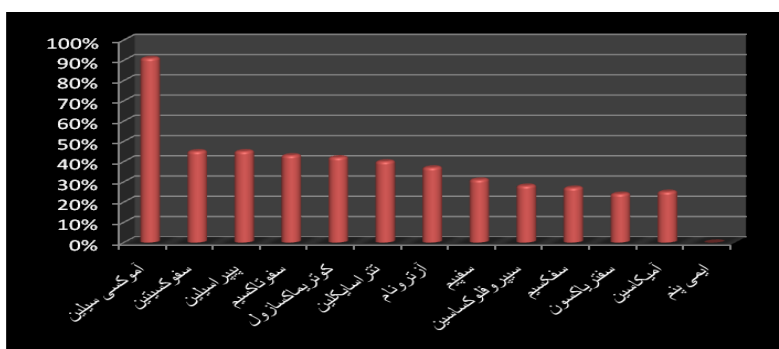
جدول ۱: پرایمرهای اختصاصی جهت بررسی ژن های CTX-M-1 و CTX-M-15

Gene	Primers	Amplicon size (bp)	References
CTX-M-1	F: 5'-GGTAAAAAATCACTGCGTC-3' R: 5'-TTGGTGACGATTTTAGCCGC-3'	850 bp	(۱۲)
CTX-M-15	F: 5'-CACACGTGGAATTTAGGGACT-3' R: 5'-GCCGTCTAAGGCCATAACA-3'	996 bp	(۱۲)

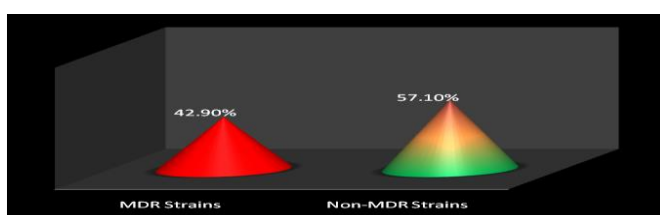
#### نتایج

تتراسایکلین (۴۰٪)، سیپروفلوکساسین (۲۸٪)، ایمپنم (۰٪)، کوتریماکسازول (۴۲٪)، آمیکاسین (۲۴٪)، پیپراسیلین (۴۵٪)، سفکسیم (۲۷٪)، سفوتاکسیم (۴۳٪) و سفتریاکسون (۲۵٪) گزارش گردید (شکل ۱). همچنین درصد سویه های دارای مقاومت آنتی بیوتیکی چندگانه ۴۲/۹ درصد به دست آمد (شکل ۲). در بررسی مولکولی، فراوانی ژن CTX-M-1 و CTX-M-15 به ترتیب ۶۲ و ۶۹ درصد گزارش گردید (شکل ۳). تصاویر ۴ و ۵ مربوط به الکتروفورز محصول PCR دو ژن مذکور می باشد.

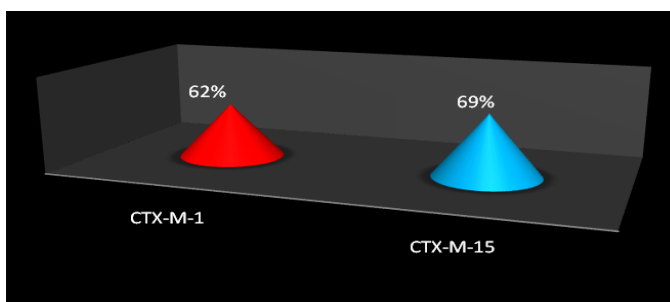
از مجموع سویه های جمع آوری شده از بیمارستان های آموزشی شهر بابل، ۶۵ سویه کلبسیلا پنومونیه با استفاده از تست های استاندارد میکروب شناسی ذکر شده در قسمت فوق مورد تأیید نهایی قرار گرفت که از این میان (۵۷٪) ۳۷ سویه از بیمارستان آیت الله روحانی و (۴۳٪) ۲۸ سویه از بیمارستان شهید بهشتی جمع آوری گردید. بر اساس الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی، مقاومت به آموکسی سیلین (۹۱٪)، آزترونام (۳۷٪)، سفپیم (۳۱٪)، سفوکسیتین (۴۵٪)،



شکل ۱: الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی سویه های کلبسیلا پنومونیه جدا شده از نمونه های بالینی



شکل ۲: درصد سویه های کلبسیلا پنومونیه دارای مقاومت چند گانه

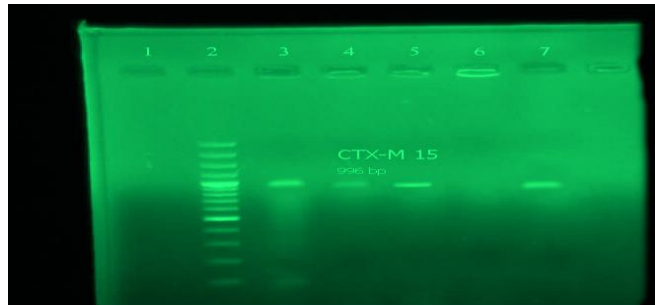


شکل ۳: درصد فراوانی ژن های CTX-M-15 و CTX-M-1 در بین سویه های مورد مطالعه



شکل ۴: PCR مربوط به ژن CTX-M1

لاین ۱: 100 bp DNA Ladder، لاین ۲، ۳ و ۵ سویه های مثبت، لاین ۴: سویه کنترل منفی، لاین ۶: سویه فاقد ژن



شکل ۵: PCR مربوط به ژن *CTX-M15*

لاین ۱: سویه کنترل منفی، لاین ۲: 100 bp DNA Ladder، لاین ۳، ۴، ۵ و ۷ سویه های مثبت، لاین ۶: سویه فاقد ژن

*CTX-M15* نیز برای اولین بار گزارش گردید (۱۵). در مطالعه ای مشابه در سال ۲۰۱۵ در کشور مجارستان با مطالعه ساده ای بر روی ژن های معمول بتالاکتامازی (*bla<sub>CTX-M</sub>* و *bla<sub>SHV</sub>*، *bla<sub>CTX-M</sub>*) و در نهایت تایپینگ مولکولی سه کلون اصلی کلبسیلا پنومونیه حاوی ژن *CTX-M15* مقاوم به سیپروفلوکساسین شناسایی گردید که بیانگر شیوع سویه های حاوی ژن *CTX-M15* بود (۱۶). از طرفی در بررسی انجام شده در شهر تهران در بین سال های ۲۰۱۰-۲۰۰۹ در بین نمونه های بالینی مختلف میزان فراوانی تایپ های مختلف *CTX-M* و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مطالعه ۸۹ و ۶۵ درصد سویه ها به آموکسی سیلین و سفوکسیتین مقاومت داشتند. هم چنین درصد مقاومت به سفوتاکسیم و سفنازیدیم به ترتیب ۳۴/۵ و ۳۵/۵ درصد گزارش گردید. ۶۲/۵ درصد سویه ها حاوی ژن *CTX-M1* و اکثر سویه های دارای ژن *CTX-M15* از نمونه های ادراری ایزوله شده بودند (۱۲).

هم چنین در مطالعه ای که در شهر کاشان در سال ۲۰۱۶ صورت پذیرفت میزان مقاومت به آنتی بیوتیک های آمپی سیلین (۹۲٪)، سفنازیدیم (۶۷٪)، سفتریاکسون (۶۵٪)، آزترونام (۶۴٪) و سفوتاکسیم (۵۹٪) و درصد فراوانی ژن *bla<sub>CTX-M</sub>* ۲۸ درصد گزارش گردید (۱۷). در مطالعه اخیر میزان مقاومت به آزترونام (۳۷٪)، سفوتاکسیم (۴۳٪) و سفوکسیتین (۴۵٪) گزارش گردید. در صورتی که هیچ مقاومتی به ایمی پنم دیده نشد. از طرفی درصد فراوانی

### بحث

وجود مقاومت های آنتی بیوتیکی گسترده به علت شیوع بالای سویه های حاوی آنزیم های بتالاکتامازی در باکتری های فرصت طلب و هم چنین ایجاد عفونت های متنوع از قبیل پنومونی، سپتی سمی، عفونت های اکتسابی از جامعه، عفونت بافت های مختلف بدن و به خصوص عفونت های بیمارستانی نگرانی های بخش درمانی را دو چندان نموده است (۱۳). از طرفی شیوع سریع سویه های دارای مقاومت چندگانه از دیگر معضلات مرتبط با این موضوع می باشد. همان طور که قبلا اشاره گردید ژن های *CTX-M1* و *CTX-M15* در کلاستر *CTX-MI* طبقه بندی می شوند که شیوع بالایی بین دیگر تایپ های موجود دارند. بر اساس تحقیقات صورت گرفته سویه های حامل *CTX-M-15* بتالاکتاماز در کشور هند در سال ۱۹۹۹ گزارش گردید که به دنبال آن در کشورهای اروپایی از قبیل پرتغال در بین سال های ۲۰۰۳-۲۰۰۴ از نمونه کشت خون ایزوله گردید که در بررسی الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی به سفوتاکسیم، سفپیم، آزترونام و سفنازیدیم مقاوم بود (۱۴).

در تحقیق انجام شده در کشور نیجیریه بر روی سویه های کلبسیلا پنومونیه جمع آوری شده در بین سال های ۲۰۰۲-۲۰۰۳ تعداد ۳۰ سویه مقاوم چندگانه جدا شده از عفونت ادراری مورد بررسی قرار گرفتند. تمامی سویه ها حداقل یکی از ژن های بتالاکتامازی بودند که از این میان ۱۷ سویه دارای ژن *bla<sub>CTX-M</sub>* شناسایی گردید. با بررسی توالی آمینواسیدی سویه های حامل

دور از انتظار نبوده و جهت کاهش هزینه های درمانی و هم چنین پیشگیری از شیوع عفونت های بیمارستانی این گونه باکتری ها باید استراتژی های درمانی متفاوتی را در نظر گرفت.

### سپاسگزاری

این مقاله حاصل طرح دانشجویی مصوب شماره ۳۹۱۹ و با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بابل به انجام رسیده، لذا نویسندگان مقاله بر خود لازم میدانند که از معاونت محترم پژوهشی و هم چنین کارکنان بخش آزمایشگاه بیمارستان های آیت الله روحانی، شهید بهشتی و آزمایشگاه میکروبی شناسی دانشگاه علوم پزشکی بابل جهت همکاری های انجام گرفته تشکر و قدردانی نمایند.

**تعارض در منافع:** هیچ گونه تعارض در منافع از طرف نویسندگان اعلام نشده است

ژن های *CTX-M1* و *CTX-M15* از میزان بالایی برخوردار بود. قابل توجه است که میزان ژن های مذکور و مقاومت آنتی بیوتیکی در نمونه های بالینی مختلف گزارش گردید که دقیقاً با مطالعات مشابه در این زمینه هم خوانی دارد.

### نتیجه گیری

در مطالعه حاضر بیشترین و کمترین درصد مقاومت به آنتی بیوتیک های آموکسی سیلین و ایمپنم اختصاص یافت، از طرفی درصد فراوانی سویه های کلبسیلا پنومونیه حاوی ژن *CTX-M1* و *CTX-M15* به ترتیب ۶۲ درصد و ۶۹ درصد گزارش گردید. با افزایش روز افزون سویه های کلبسیلا پنومونیه مقاوم به چند دارو و شیوع ژن های ESBL به خصوص تایپ های مختلف آنزیم *bla<sub>CTX-M</sub>* افزایش مقاومت های آنتی بیوتیکی در سویه های جدا شده از جامعه و مراکز درمانی

### References:

- 1- Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS. *Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology*. UK: Mosby; 2007.
- 2- Podschun R, Pietsch S, Höller C, Ullmann U. *Incidence of Klebsiella species in surface waters and their expression of virulence factors*. Appl Environment Microbio 2001; 67: 3325-27.
- 3- Calfee DP. *Recent advances in the understanding and management of Klebsiella pneumoniae*. F1000Res 2017; 27: 1760.
- 4- Zamani A, Yousefi Mashouf R, Ebrahimzadeh Namvar AM, Alikhani MY. *Detection of magA Gene in Klebsiella spp. Isolated from Clinical Samples Detection of magA*. Iran J Basic Med Sci 2013; 16: 173-6.
- 5- Hendrik TC, Voor In 't Holt AF, Vos MC. *Clinical and Molecular Epidemiology of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Klebsiella spp.: A Systematic Review and Meta-Analyses*. PLoS One 2015; 10(10): e0140754.
- 6- Ku YH, Chuang YC, Chen CC, Lee MF, Yang YC, Tang HJ, et al. *Klebsiella pneumoniae Isolates from Meningitis: Epidemiology, Virulence and Antibiotic Resistance*. Scientific Reports 2017; 7: 6634.
- 7- Veras DL, Lopes AC, da Silva GV, Gonçalves GG, de Freitas CF, de Lima FC, et al. *Ultrastructural Changes in Clinical and Microbiota Isolates of Klebsiella pneumoniae Carriers of Genes bla SHV, bla TEM, bla CTX-M, or bla KPC When Subject to  $\beta$ -Lactam Antibiotics*. Scientific World J 2015; 2015: 572128.



- 8- Bonnet R. *Growing group of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases: the CTX-M enzymes*. Antimicrob Agents Chemother 2004; 48(1): 1-14.
- 9- Tzouveleki LS, Tzelepi E, Tassios PT, Lagakis NJ. *CTXM-type  $\beta$ -lactamases: an emerging group of extended-spectrum enzymes*. Inter J Antimicrobial Agents 2000; 14(2): 137-42.
- 10- Cantón R, Coque M. *The CTX-M  $\beta$ -lactamase pandemic*. Current Opinion in Microbiology. Curr Opin Microbiol 2006; 9: 466-75.
- 11- Calbo E, Freixas N, Xercavins M, Riera M, Nicolás C, Monistrol O, et al. *Foodborne nosocomial outbreak of SHV1 and CTX-M-15-producing Klebsiella pneumoniae: epidemiology and control*. Clin Infect Dis 2011; 52(6): 743-9.
- 12- Peerayeh SN, Rostami E, Siadat SD, Derakhshan S. *High rate of aminoglycoside resistance in CTX-M-15 producing Klebsiella pneumoniae isolates in Tehran, Iran*. Lab Med 2014; 45(3): 231-7.
- 13- Flores C CPA, Romão CM, Bianco K, Chaia de Miranda C, Breves A, Paula S, Souza A, et al. *Detection of antimicrobial resistance genes in betalactamase- and carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae by patient surveillance cultures at an intensive care unit in Rio de Janeiro, Brazil*. Brazilian J Pathology Laboratory Med 2016; 5: 284-92.
- 14- Conceição T, Brízio A, Duarte A, Lito LM, Cristino JM, Salgado MJ. *First description of CTX-M-15-producing Klebsiella pneumoniae in Portugal*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2005; 49(1): 477-78.
- 15- Soge OO, Queenan AM, Ojo KK, Adeniyi BA, Roberts MC. *CTX-M-15 extended-spectrum (beta)-lactamase from Nigerian Klebsiella pneumoniae*. J Antimicrobial Chemotherapy 2006; 57(1): 24-30.
- 16- Melegh S, Schneider G, Horváth M, Jakab F, Emödy L, Tigyí Z. *Identification and characterization of CTX-M-15 producing Klebsiella pneumoniae clone ST101 in a Hungarian university teaching hospital*. Acta Microbiologica Et Immunologica Hungarica 2015; 62(3): 233-45.
- 17- Amiri A, Firoozeh F, Moniri R, Zibaei M. *Prevalence of CTX-M-Type and PER Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases among Klebsiella spp. Isolated From Clinical Specimens in the Teaching Hospital of Kashan, Iran*. Iran Red Crescent Med J 2016; 18(3): e22260.

## Evaluation of *CTX-M1* and *CTX-M15* genes among *Klebsiella pneumoniae* isolated strains from hospitalized patients in Babol's Hospitals

Javad Sheikhi<sup>1</sup>, Amini Akram<sup>2</sup>, Ebrahimzadeh Namvar Amirmorteza<sup>\*3</sup>

### Original Article

**Introduction:** In the recent decades, the prevalence of *Klebsiella pneumoniae* beta-lactamase producing strains has a significant role in nosocomial infections. The aim of this study was to determine the prevalence of different types of CTX-M enzymes among clinical isolates of *K. pneumoniae*.

**Methods:** In this descriptive cross-sectional study, during six months, *K. pneumoniae* strains were isolated from laboratory ward of Babol educational hospitals and referred to microbiology laboratory of Babol University of Sciences for final confirmation. Thereafter, antibiogram pattern analysis and the frequency of *CTX-M1* and *CTX-M15* genes were evaluated. Finally, the results were analyzed by SPSS version 24 software.

**Results:** During six months of this study in 2017, 65 *K. pneumoniae* and also other bacterial strains such as *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter baumannii* were collected from laboratory ward of Shahid Beheshti and Ayatollah Rouhani Hospitals. By disc diffusion method, the highest resistance belonged to Amoxicillin (91%), Cefoxitin (45%), Piperacillin (45%) and the lowest belonged to Amikacin (24%) and Imipenem (0%). On the other hand, the percentage of *CTX-M1* and *CTX-M15* genes were also found to be 62% and 69%, respectively.

**Conclusion:** Regarding to the high prevalence of strains containing broad-spectrum beta-lactamase enzymes and due to the antibiotic resistance among *K. pneumoniae* strains isolated from clinical specimens and also by considering this issue that the current study was the first research for evaluating the frequency of these genes in Babol educational hospitals therefore, it is necessary to adopt appropriate drug regimens to reduce antibiotic resistances.

**Keywords:** *Klebsiella pneumoniae*, Antibiotic resistance, *CTX-M* gene, Beta-lactamase, PCR

**Citation:** Sheikhi J, Amini A, Ebrahimzadeh Namvar AM. Evaluation of *CTX-M1* and *CTX-M15* genes among *Klebsiella pneumoniae* isolated strains from hospitalized patients in Babol's hospitals. J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2018; 26(5): 385-92.

<sup>1</sup>Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, IR Iran

<sup>2</sup>Department of Microbiology, School of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, IR Iran.

<sup>3</sup>Department of Microbiology, School of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, IR Iran.

\*Corresponding author: Tel: 09124140542, email: amirmorteza.namvar@gmail.com