

## بررسی حضور آلزینات در ایزوله های سودوموناس آئروژینوزا با الگوی مقاومت دارویی چندگانه جدا شده از نمونه های بالینی بیمارستانهای های شهرهای قزوین و تهران

نرگس پور زرشکی<sup>۱</sup>، تقی ناصرپور

فریور<sup>۲</sup>، امیر پیمانی<sup>۲\*</sup>

۱. دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان، زنجان، ایران.

۲. مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران.

\*عهده دار مکاتبات: قزوین، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی.

Email: a.peymani@gmail.com

### چکیده

**زمینه:** سودوموناس آئروژینوزا به عنوان یک عامل بیماریزای فرصت طلب در بیماران مبتلا به بیماری های زمینه ای می باشد که در سالهای اخیر به سبب بروز مقاومت دارویی مشکلات فراوانی را برای متخصصین کنترل عفونت ایجاد کرده است. اکثر عفونت های ناشی از این ارگانسیم توسط سویه های موکوتید ایجاد می شود که به سبب تولید آگزوپلی ساکاریدی از جنس آلزینات باعث اتصال و تشکیل بیوفلم در بافت هدف می شود که افزایش میزان مقاومت باکتری در برابر آنتی بیوتیک ها را به همراه دارد. هدف از این مطالعه بررسی فراوانی سویه های مولد آلزینات در ایزوله های بالینی سودوموناس آئروژینوزا با الگوی مقاومت دارویی چندگانه جدا شده از بیمارستان های شهرهای قزوین و تهران می باشد.

**روش ها:** در مجموع ۱۱۵ ایزوله سودوموناس آئروژینوزا از بیمارستان های آموزشی شهرهای قزوین و تهران در طی سالهای ۱۳۹۱ تا ۱۳۹۳ جمع آوری شد. الگوی مقاومت دارویی در این ایزوله ها با استفاده از روش استاندارد دیسک آگار دیفیوژن سنجیده شد. ایزوله های با الگوی مقاومت دارویی چندگانه از نظر حضور ژن کد کننده کپسول آلزیناتی (*algD*) با استفاده از آزمون PCR مورد بررسی قرار گرفتند و جهت تایید از نظر حضور ژن آزمون تعیین توالی (Sequencing) انجام شد.

**یافته ها:** نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که در مجموع ۹۴ (۸۱/۷٪) از ایزوله ها با الگوی مقاومت دارویی چندگانه از نظر حضور ژن *algD* مثبت بودند. ایزوله های حاوی ژن اغلب از نمونه خون (۲۸/۷٪) و از بیماران بستری در بخش های مراقبت ویژه (۳۶/۵٪) بیمارستان های مورد مطالعه جداسازی شدند. **نتیجه گیری:** نتایج حاصل از این مطالعه حاکی از شیوع بالای ژن کد کننده کپسولی *algD* در ایزوله های سودوموناس آئروژینوزا با الگوی مقاومت دارویی چندگانه جدا شده از بیماران بستری در بیمارستان های مورد مطالعه است، لذا نظر به اهمیت حضور این ارگانسیم های مقاوم با قابلیت تولید کپسول استفاده از راهکارهای مناسب کنترل عفونت و اقدامات درمانی موثر ضروری است.

**کلید واژه ها:** سودوموناس آئروژینوزا، الگوی مقاومت دارویی چندگانه، آلزینات.

### مقدمه:

سودوموناس آئروژینوزا باسیل گرم منفی بیماری زای فرصت طلب است که قابلیت بالایی در بیماریزایی و ایجاد عفونت در بیماران بستری و افراد دارای نقص در سیستم دفاعی بدن دارد. این ارگانسیم می تواند هر عضوی از بدن را درگیر کند و بیماری های بالینی مهمی از جمله عفونت های مجاری تنفسی، بافت نرم، استخوان ها، عفونت دستگاه ادراری و باکتری می را ایجاد می

کند<sup>۱-۳</sup>. در حال حاضر سودوموناس آئروژینوزا یکی از عوامل مهم ایجاد کننده عفونت های بیمارستانی به ویژه در بیماران بستری در بخش های بحرانی بیمارستانی از جمله بخش مراقبت ویژه، سوختگی و پیوند اعضا است<sup>۴-۵</sup>. توانایی تحمل محدوده دمایی وسیع، نیاز تغذیه ای حداقل و مجهز بودن به فاکتورهای بیماریزایی متنوع، از جمله عوامل تاثیرگذار در قابلیت بقای این ارگانسیم های بیماریزا در محیط های بیمارستانی است. مقاومت

گرفت. آزمون های رنگ آمیزی گرم، انجام آزمون های اکسیداز، بررسی تحرک (کشت بر روی محیط SIM) و مصرف سیترات (کشت بر روی محیط سیمون سیترات)، کشت بر روی محیط TSI، کشت بر روی محیط ستریمید آگار، آزمون اکسیداسیون/فرمنتاسیون (کشت بر روی محیط O/F) و توانایی رشد در دمای ۴۲ درجه سانتی گراد برای تشخیص سودوموناس آئروژینوزا انجام گرفت<sup>۱۴</sup>. الگوی حساسیت آنتی بیوتیکی تمامی ایزوله ها بر اساس دستورالعمل (موسسه استاندارد های آزمایشگاهی و بالینی - CLSI) با استفاده از مجموعه آنتی بیوتیک های بتالاکتام (سفتاکسیم، سفنازیدیم)، کینولون (نالیدیکسیک اسید، سیروفلوکساسین) و آمینوگلیکوزید (جنتامایسین، آمیکاسین) جهت تعیین الگوی مقاومت دارویی چندگانه استفاده شد<sup>۱۵</sup>. بدین صورت که ابتدا محیط مولر هیتون آگار تهیه شد و pH آن بین ۷/۲ تا ۷/۴ تنظیم گردید. سوسپانسیون میکروبی استاندارد بر اساس نیم مک فارلند تهیه شد و به روش چمنی بر روی محیط مولر کشت داده شد. پس از قرار دادن دیسک های مذکور، محیط های کشت به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۵ درجه سانتی گراد انکوبه شدند و سپس نتایج بر اساس دستورالعمل های مربوطه ثبت شدند. دیسک های آنتی بیوتیکی از شرکت MAST انگلستان خریداری شدند. در این آزمون از سویه کنترل اشرشیا کلی ATCC ۲۵۹۲۲ و سودوموناس آئروژینوزا ATCC ۲۷۸۵۳ جهت کنترل انجام آزمون استفاده گردید.

ایزوله های سودوموناس آئروژینوزا با الگوی مقاومت دارویی چندگانه از نظر حضور ژن *algD* با استفاده از پرایمرهای اختصاصی

R: -3' و F: 5'-CGTCTGCCGCGAGATCGGCT-3'  
 5'-GACCTCGACGGTCTTGCGGA  
 به روش PCR و تعیین توالی (Sequencing) بررسی شدند. بدین ترتیب که ابتدا استخراج DNA ایزوله ها با استفاده از روش جوشاندن (boiling) انجام شد. بدین صورت که ۴ تا ۵ کلنی از کشت ۲۴ ساعته باکتری را در ۳۰۰ μl از بافر (10mM Tris, TE, 1mM EDTA, pH 8.0) حل کرده، محلول را ۵ دقیقه در ۹۵ درجه قرار داده سپس آن را روی یخ گذاشتیم در ادامه پس از

ذاتی دارویی و توانایی کسب و پذیرش انواع فاکتورهای مقاومت سبب بروز فنوتیپ جدیدی در این باکتری تحت عنوان الگوی مقاومت دارویی چندگانه شده است که همزمان به سه کلاس آنتی بیوتیکی از جمله بتالاکتام ها، آمینوگلیکوزیدها و فلورکینولون ها مقاوم هستند<sup>۶-۷</sup>. سودوموناس آئروژینوزا دارای انواع مختلفی از فاکتورهای خارج سلولی است که در بیماریزایی آن نقش دارند. تولید توکسین، آنزیم های متنوع، پروتازها و دارا بودن پیلی، فلاژل و لیپوپلی ساکراید از جمله عوامل مهم بیماریزایی این ارگانسیم محسوب می شوند<sup>۸</sup>. تولید کپسولی از جنس آلزینات به عنوان یکی از مهمترین فاکتورهای بیماریزایی این ارگانسیم باعث اتصال به سلول میزبان و سهولت در تشکیل میکروکلنی در بافت هدف می گردد. آلزینات اگزوپلی ساکرایدی چسبناک متشکل از د-مانورونیک اسید و ال-گلوکورونیک اسید می باشد که مانع از فاگوسیتوز و حفاظت سلول باکتری از پاسخ ایمنی میزبان می شود<sup>۹</sup>. در عفونت های دستگاه تنفسی مزمن، این ارگانسیم بعد از اتصال به سلولهای اپیتلیال با تولید یک ماتریکس پلی ساکرایدی مخاطی ساخته شده از آلزینات تشکیل بیوفیلم می دهد که از باکتری در برابر دفاع میزبان و اثر آنتی بیوتیک ها محافظت می کند<sup>۱۰</sup>. افزایش تولید آلزینات به ویژه در بیماران مبتلا به سیستمیک فیبروزیس باعث کاهش عملکرد ریوی و شانس زنده ماندن بیماران می شود<sup>۱۱-۱۳</sup>. در این تحقیق فراوانی ژن کدکننده آلزینات در ایزوله های سودوموناس آئروژینوزا جدا شده از بیماران بستری در تعدادی از بیمارستان های دو استان قزوین و تهران با استفاده از پرایمرهای اختصاصی به روش PCR مورد بررسی قرار گرفت.

### مواد و روش ها:

این مطالعه توصیفی مقطعی مابین سال های ۱۳۹۱ تا ۱۳۹۳ بر روی ۱۱۵ ایزوله سودوموناس آئروژینوزای جدا شده از نمونه های بالینی مختلف از جمله ادرار، زخم، خلط، برونکو آلوئولار لاواژ، تراشه و خون بیماران بستری در بیمارستان های آموزشی شهرهای قزوین و تهران انجام شد.

تایید هویت ایزوله های سودوموناس آئروژینوزا با استفاده از روشهای استاندارد بیوشیمیایی و میکروب شناسی انجام

**یافته ها:**

در این مطالعه ایزوله های سودوموناس آئروژینوزا به ترتیب از نمونه های خون ۴۳ نمونه (۳۷/۴٪)، ادرار ۳۳ نمونه (۲۸/۷٪)، تراشه ۱۵ نمونه (۱۳٪)، زخم ۱۱ نمونه (۹/۶٪)، خلط ۸ نمونه (۷٪) و برونکو آلتولار لاواژ ۵ نمونه (۴/۳٪) و از بیماران بستری در بخش های مراقبت ویژه (ICU) ۵۲ بیمار (۴۵/۲٪)، داخلی ۲۳ بیمار (۲۰٪)، عفونی ۲۳ بیمار (۲۰٪)، جراحی عمومی ۸ بیمار (۷٪)، جراحی اعصاب ۵ بیمار (۴/۳٪)، و اعصاب ۴ بیمار (۳/۵٪) به ترتیب جمع آوری شدند.

در این مطالعه، ۶۷ بیمار (۵۸/۳٪) از جنس مرد و ۴۸ بیمار (۴۱/۷٪) از جنس زن بودند. با بررسی میانگین سنی بیماران مشخص شد که بیماران هدف در این مطالعه در محدوده سنی ۱۹ تا ۹۱ سال قرار داشتند که میانگین سنی آنها  $52 \pm 17$  سال تعیین شد.

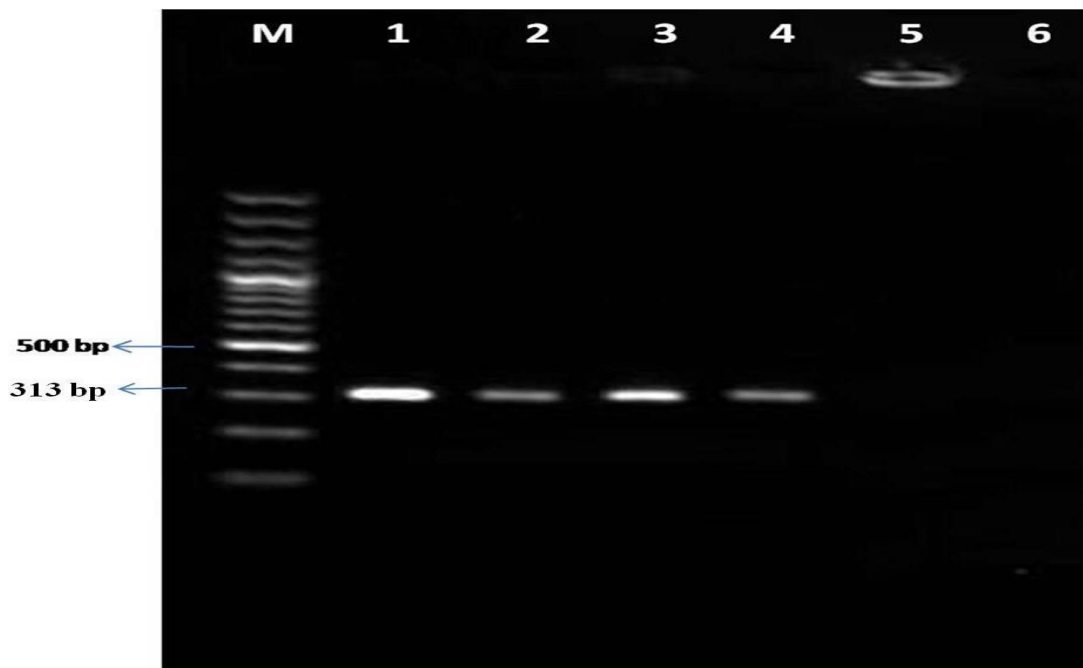
سانتریفوژ در دور ۱۲۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه از محلول رویی بعنوان DNA الگو استفاده شد. واکنش PCR در حجم ۲۵ میکرولیتر انجام شد. هر واکنش PCR شامل ۲۰۰ میکرومول dNTP، ۱۰ پیکومول از هر پرایمر، ۱/۵ میلی مول در لیتر  $MgCl_2$ ، ۰/۵ واحد آنزیم Taq و ۵۰ نانوگرم DNA الگو می باشد. تکثیر ژن *algD* با استفاده از دستگاه ترمال سیکلر (Applied biosystems) ساخت کشور آمریکا) و تحت شرایط زیر انجام شد. دمای دناتوراسیون اولیه (۹۵ درجه برای ۵ دقیقه)، سپس ۳۵ سیکل حرارتی شامل: ۱ دقیقه با دمای دناتوراسیون ۹۵ درجه، ۱ دقیقه دمای اتصال پرایمر ۵۸ درجه، دمای تکثیر (۱ دقیقه ۷۲ درجه) و در ادامه دمای تکثیر نهایی (۷۲ درجه ۱۰ دقیقه) انجام گرفت. محصولات PCR با الکتروفورز روی ژل آگارز ۱٪ و پس از رنگ آمیزی با اتیدیوم برماید و مشاهده با سیستم gel documentation بررسی شدند.

**جدول ۱.** فراوانی ایزوله های سودوموناس آئروژینوزا دارای ژن *algD* برحسب بخش های بیمارستان های مورد مطالعه

بخش	ژن <i>algD</i>					
	بخش مراقبت ویژه	عفونی	داخلی	جراحی عمومی	جراحی اعصاب	اعصاب
مثبت	۴۲ (۳۶/۵)	۲۰ (۱۷/۴)	۱۸ (۱۵/۷)	۷ (۶/۱)	۴ (۳/۵)	۳ (۲/۶)
منفی	۱۰ (۸/۷)	۳ (۲/۶)	۵ (۴/۳)	۱ (۰/۹)	۱ (۰/۹)	۱ (۰/۹)
مجموع	۵۲ (۴۵/۲)	۲۳ (۲۰)	۲۳ (۲۰)	۸ (۷)	۵ (۴/۳)	۴ (۳/۵)

**جدول ۲.** فراوانی ایزوله های سودوموناس آئروژینوزا دارای ژن *algD* برحسب نوع نمونه بالینی

نمونه بالینی	ژن <i>algD</i>					
	خون	ادرار	تراشه	زخم	خلط	برونکو آلتولار لاواژ
مثبت	۳۳ (۲۸/۷)	۲۸ (۲۴/۳)	۱۲ (۱۰/۴)	۱۱ (۹/۶)	۶ (۵/۲)	۴ (۳/۵)
منفی	۱۰ (۸/۷)	۵ (۴/۳)	۳ (۲/۶)	-	۲ (۱/۷)	۱ (۰/۹)
مجموع	۴۳ (۳۷/۴)	۳۳ (۲۸/۷)	۱۵ (۱۳)	۱۱ (۹/۶)	۸ (۷)	۵ (۴/۳)



شکل ۱: ژل الکتروفورز محصولات PCR ژن *algD*. "ستون M: DNA مارکر (100 bp). ستون ۱: کنترل مثبت ژن *algD* (بعد تایید توالی)، ستون ۲ تا ۴: ایزوله های بالینی مثبت، ستون ۵: کنترل منفی (سودوموناس آئروژینوزا ATCC 27853)، ستون ۶: واکنش PCR بدون DNA الگو"

## بحث:

سودوموناس آئروژینوزا به عنوان یک پاتوژن فرصت طلب به طور وسیعی در محیط های بیمارستانی انتشار دارد که در بیماران دچار نقص در سیستم ایمنی، نوتروپنی، سوختگی و دریافت کنندگان پیوند ایجاد بیماری های جدی و مخرب می کند<sup>۱۷</sup>. این ارگانسیم به سبب دارا بودن فاکتورهای مختلف مقاومت ذاتی و قابلیت کسب و انتشار الگوهای متنوع مقاومت دارویی در حال حاضر مشکلات فراوانی را برای متخصصین کنترل عفونت ایجاد کرده است. نتایج مطالعات انجام شده در این خصوص حاکی از آمار بالای مرگ و میر بیماران به دنبال آلودگی با این ارگانسیم های مقاوم است<sup>۱۸</sup>. توانایی تولید آلزینات در ایزوله های سودوموناس آئروژینوزا به عنوان یک فاکتور بیماریزایی مهم که سبب تقویت بیماری زایی این باکتری در بافت هدف می شود، در دهه های اخیر بخش قابل توجهی از تحقیقات پژوهشگران را به خود اختصاص داده است<sup>۱۹</sup>. نتایج حاصل از مطالعات انجام شده نشان می دهد که حدود ۸۰٪ از ایزوله های باکتریایی جدا شده از بیماران مبتلا به سیستمیک فیبروزیس در نتیجه ایجاد عفونت با مولد

آلزینات در بیماران است<sup>۲۰</sup>. در واقع آلزینات با تشکیل بیوفیلم با عث می شود که باکتری ها در برابر انواع تنش های محیطی مقاوم تر باشند. نظر به اهمیت ایزوله های سودوموناس آئروژینوزا دارای الگوی مقاومت دارویی چندگانه در ایجاد عفونت های بالینی مهم، مطالعه حاضر به بررسی توانایی تولید آلزینات در این ایزوله های مقاوم جدا شده از بیمارستان های شهرهای قزوین و تهران می پردازد.

در مجموع نتایج حاصل از این مطالعه حاکی از حضور بالای ژن کد کننده آلزینات (۸۱/۷٪) در ایزوله های سودوموناس آئروژینوزا دارای الگوی مقاومت دارویی چندگانه است. این نتیجه در مقایسه با سایر نتایج مطالعات انجام شده در این زمینه حاکی از حضور و نقش قابل توجه این فاکتور بیماریزایی مهم در ایجاد عفونت های بالینی ناشی از این ارگانسیم است. در مطالعه ای که توسط ولدییگی و همکاران بر روی ایزوله های سودوموناس آئروژینوزا جدا شده از بیمارستان طالقانی، آزمایشگاه مرکزی ایلام و بیمارستان میلاد تهران انجام شد، در مجموع ۴۶ (۹۲٪) ایزوله دارای ژن کد کننده آلزینات بودند. در

در این مطالعه اکثر ایزوله های حاوی ژن *algD* از بیماران بستری در بخش های مراقبت ویژه و از نمونه های خون و ادرار جداسازی شدند که در مقایسه با نتایج اکثر مطالعاتی که در این زمینه انجام شد، همخوانی دارد. به نظر می رسد شرایط ویژه بیماران بستری در این بخش، و خیم بودن حال بیماران، بستری طولانی مدت بیماران در این بخش، به کار بردن ابزارهای تهاجمی درمانی از قبیل تراشه و کاتتر، مواجه بودن بیماران با آنتی بیوتیک های وسیع الطیف و نهایتاً نبود ابزارها و راهکارهای مناسب کنترل عفونت از دلایل عمده حضور این ارگانسیم بیمارها با الگوی مقاومت دارویی چندگانه و قابلیت تولید آلزینات می باشد.

#### نتیجه گیری:

نتایج حاصل از این مطالعه حاکی از حضور قابل توجه ایزوله های سودوموناس آئروژینوزا با الگوی مقاومت دارویی چندگانه در بیمارستان های مورد مطالعه است. نظر به حضور بالای ژن کد کننده آلزینات در این ایزوله های مقاوم و افزایش قابل ملاحظه قابلیت بیمارهای آنها، شناسایی به موقع این ارگانسیم های مقاوم در انتخاب راهکارهای مناسب کنترل عفونت، پیشگیری و استراتژی صحیح درمانی مناسب ضروری است.

#### تشکر و قدردانی:

از ریاست و کارکنان مرکز تحقیقات سلولی و ملکولی دانشگاه علوم پزشکی قزوین قدردانی می شود. لازم به ذکر است که این مقاله حاصل بخشی از نتایج پایان نامه ی خانم نرگس پور زرشکی جهت اخذ مدرک کارشناسی ارشد میکروبیولوژی در دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان می باشد.

این مطالعه تمامی ایزوله های جمع آوری شده از بیماران مبتلا به سوختگی حاوی ژن کد کننده آلزینات بودند در حالی که ۸۶/۶٪ از ایزوله های جمع آوری شده از بیماران مبتلا به عفونت های ادراری از نظر حضور ژن کد کننده آلزینات مثبت بودند<sup>۲۱</sup>.

در یک مطالعه ای که در خرم آباد توسط Rashno Taeه و همکاران بر روی ایزوله های سودوموناس آئروژینوزا جمع آوری شده از بیماران بستری در ICU بیمارستان انجام شد در مجموع ۹۸٪ از ایزوله ها دارای ژن *algD* کد کننده آلزینات بودند<sup>۲۲</sup>. در تحقیقی که توسط Mitov بر روی ۲۰۲ نمونه بالینی مختلف از بیماران مبتلا به سیستیک فیبروزیس و غیر مبتلا در بلغارستان انجام شد، به ترتیب ۹۲٪ و ۸۵/۷٪ از ایزوله های سودوموناس آئروژینوزا جدا شده از بیماران مبتلا و غیر مبتلا به بیماری CF حاوی ژن *algD* بودند<sup>۲۳</sup>. در مطالعه ی Stehling و همکاران در برزیل، از مجموع ۱۲۰ گونه از سودوموناس آئروژینوزا جدا شده از بیماران مبتلا به عفونت های مختلف بستری در بیمارستان تمامی ایزوله ها از نظر حضور ژن *algD* مثبت گزارش شدند<sup>۲۴</sup>.

Mahmood و همکاران در عراق<sup>۲۵</sup>، Katarzyna و همکاران در لهستان<sup>۲۶</sup> و Antonov و همکاران در روسیه<sup>۲۷</sup> نیز فراوانی ژن *algD* در ایزوله های سودوموناس آئروژینوزا جدا شده از بیماران مبتلا به عفونت های مختلف بستری در بیمارستان های مورد مطالعه را ۱۰۰ درصد گزارش کردند.

#### References:

1. Lyczak JB, Cannon CL, Pier GB. Establishment of *Pseudomonas aeruginosa* infection: Lessons from a versatile opportunist. *Microbes Infect* 2000; 2(9):1051-60.
2. Agodi A, Barchitta M, Cipresso R, Giaquinta L, Romeo MA, Denaro C. *Pseudomonas aeruginosa* carriage, colonization, and infection in ICU patients. *Intensive Care Med* 2007; 33(7):1155-61.
3. Navon-Venezia S, Ben-Ami R, Carmeli Y. Update on *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* infections in the healthcare setting. *Curr Opin Infect Dis* 2005; 18(4):306-13.

4. Sarlangue J, Brissaud O, Labrèze C. Clinical features of *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Arch Pediatr* 2006; (13 Suppl 1):S13-6.
5. Rossolini GM, Mantengoli E. Treatment and control of severe infections caused by multiresistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Microbiol Infect* 2005; (11 Suppl 4):17-32.
6. Sabharwal N, Dhall S, Chhibber S, Harjai K. Molecular detection of virulence genes as markers in *Pseudomonas aeruginosa* isolated from urinary tract infections. *Int J Mol Epidemiol Genet* 2014; 5(3):125-34.
7. Lister PD, Wolter DJ, Hanson ND. Antibacterial-resistant *Pseudomonas aeruginosa*:

clinical impact and complex regulation of chromosomally encoded resistance mechanisms. *Clinical Microbiol Review* 2009; 22(4):582-610.

8. Alhede M, Bjarnsholt T, Givskov M, Alhede M. *Pseudomonas aeruginosa* biofilms: mechanisms of immune evasion. *Adv Appl Microbiol* 2014; 86:1-40.

9. Sharma G, Rao S, Bansal A, Dang S, Gupta S, Gabrani R. *Pseudomonas aeruginosa* biofilm: potential therapeutic targets. *Biologicals* 2014; 42(1):1-7.

10. Phillips PL, Schultz GS. Molecular Mechanisms of Biofilm Infection: Biofilm Virulence Factors. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2012; 1(3):109-114.

11. Sousa AM1, Pereira MO. *Pseudomonas aeruginosa* Diversification during Infection Development in Cystic Fibrosis Lungs-A Review. *Pathogens* 2014; 3(3):680-703.

12. Moreau-Marquis S, Stanton BA, O'Toole GA. *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation in the cystic fibrosis airway. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 2008; 21:595-599.

13. Pedersen SS. Lung infection with alginate-producing, mucoid *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis. *APMIS* 1992; 28:1-79.

14. Hall GS. Nonfermenting and miscellaneous Gram negative bacilli. In: Mahon CR, Lehman DC, Manuselis G: *Textbook of diagnostic microbiology*. 3<sup>rd</sup> ed. Ohio: Saunders-Elsevier; 2007. p. 564-584.

15. Clinical and Laboratory Standard Institute. (2013). Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. Approved standard M2-A9. Wayne, PA.

16. Iska K, Szwedra P. Genetic features of clinical *Pseudomonas aeruginosa* strains. *Pol J Microbiol* 2009; 58(3):255-60.

17. Gellatly SL, Hancock RE. *Pseudomonas aeruginosa*: new insights into pathogenesis and host defenses. *Pathog Dis* 2013; 67(3):159-73.

18. Bowers DR, Tam VH. *Pseudomonas aeruginosa* treatment and transmission reduction. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2013; 11(8):831-7.

19. Langton Hower SC, Smyth AR. Antibiotic strategies for eradicating *Pseudomonas aeruginosa* in

people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 11:CD004197.

20. Masák J, Čejková A, Schreiberová O, Rezanka T. *Pseudomonas* biofilms: possibilities of their control. *FEMS Microbiol Ecol* 2014; 89(1):1-14.

21. Valadbeigi H, Sadeghifard N, Rafiei Tabatabaei R, Maleki A. A Study on the frequency of toxin A, alginate genes, and of clinical *Pseudomonas aeruginosa* Strains. *J Ilam Univ Med Sci* 2012; 20(1):58-64.

22. Rashno Tae S, Khansarinejad B, Abtahi H, Najafimosleh M, Ghaznavi-Rad E. Detection of *algD*, *oprL* and *exoA* Genes by New Specific Primers as an Efficient, Rapid and Accurate Procedure for Direct Diagnosis of *Pseudomonas aeruginosa* Strains in Clinical Samples. *Jundishapur J Microbiol* 2014; 7(10): e13583.

23. Mitov I, Strateva T, Markova B. Prevalence of virulence genes among Bulgarian nosocomial and Cystic Fibrosis Isolates of *Pseudomonas Aeruginosa*. *Braz J Microbiol* 2010; 41(3): 588-595.

24. Stehling E, Silveira W, Leite D. Study of biological characteristics of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from patients with cystic fibrosis and from patients with extra-pulmonary infections. *Braz J Infect Dis* 2008; 12(1): 86-88.

25. Wa'ad Mahmood Ra'oof. Distribution of *algD*, *lasB*, *pilB* and *nan1* genes among MDR clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in respect to site of infection. *Tikrit Medical Journal* 2011; 17(2): 148-160

26. Wolska K1, Szwedra P. Genetic features of clinical *Pseudomonas aeruginosa* strains. *Pol J Microbiol* 2009; 58(3):255-60.

27. Antonov VA, Altukhova VV, Savchenko SS, Tkachenko GA, Zamaraev VS, Zhukova SI, Kramar' OG, Matveeva NL, Ostrovskii OV, Dudchenko GP. Molecular genetic analysis of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from environment and patients in health care facilities. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 2010; (2):8-13.

## Presence of alginate among multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from clinical samples in Qazvin and Tehran hospitals

Narges Pourzerehski<sup>1</sup>, Taghi  
Naserpour Farivar<sup>2</sup>, Amir  
Peymani<sup>2\*</sup>

1. The Islamic Azad University-  
Zanjan Branch, Zanjan, Iran.
2. Cellular and Molecular  
Research Center, Qazvin  
University of Medical Sciences,  
Qazvin, Iran.

**\*Corresponding Author:**  
Qazvin, Qazvin University of  
Medical Sciences, Cellular and  
Molecular Research Center.

**Email:** a.peymani@gmail.com

### Abstract

**Background:** *Pseudomonas aeruginosa* is an opportunistic infection that can occur in burn and immunocompromised patients causing several clinical problems for specialists. Most of infection caused by this organism are associated with production of alginate exopolysaccharide and biofilm formation in targets which can increase drug resistance. The aim of this study was to evaluate the frequency of alginate among multidrug resistant *P. aeruginosa* isolated from Qazvin and Tehran hospitals.

**Methods:** In total, 115 clinical *P. aeruginosa* isolates were collected from educational hospitals of Qazvin and Tehran hospitals during 2012 to 2014. Antimicrobial susceptibility was further determined by disk agar diffusion method. PCR and sequencing assays were performed for detection of *algD* gene among MDR isolates.

**Results:** Results of this study showed 94(81.7%) of MDR isolates were positive for the presence of *algD* gene. The positive isolates were mostly obtained from blood samples (28.7%) and patients admitted in ICUs (36.5%).

**Conclusion:** These findings showed the high prevalence of *algD* among MDR *P. aeruginosa* isolated from admitted patients in studied hospitals. According to clinical importance of these isolates, using an appropriate infection control policy and therapeutic strategy is necessary

**Keywords:** *Pseudomonas aeruginosa*, Multidrug resistance, Alginate

### How to cite this article

Pourzerehski N, Naserpour Farivar T, Peymani A. Presence of alginate among multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from clinical samples in Qazvin and Tehran hospitals. J Clin Res Paramed Sci 2014; 3(4):257-263.