مجله تازه های بیوتکنولوژی سلولی - مولکولی
دوره هشتم شماره سی و یکم - تابستان ۱۳۹۷

NCMBJ
Research Article
مقاله تحقیقی

Downloaded from ncmbjpiau.ir at 20:17 +0330 on Sunday October 20th 2019

بررسی ارتباط فراوانی اینتگرون کلاس I و مقاومت دارویی در نمونه‌های بالینی جدایه‌های سودوموناس آئروژینوزا

رضا یاری[1*]، محمدرضا مهرابی[2]، اکرم مهدی پور[1]، شهرام نخجوان[3]

۱.گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران.

۲. گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده علوم پزشکی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران.

۳.گروه اصلاح نباتات، دانشکده کشاورزی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران.

چکیده

سابقه و هدف: *Pseudomonas aeroginosa* یکی از مهم‌ترین عوامل عفونت‌های بیمارستانی است. این مطالعه با هدف بررسی فراوانی اینتگرون کلاس I در ایزوله‌های بالینی سودوموناس آئروژینوزا و ارتباط آن با الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی انجام شد.

مواد و روش‌ها: ۱۰۳ سویه سودوموناس آئروژینوزا جدا شده از نمونه‌های بالینی مورد استفاده قرار گرفت. ایزوله‌ها از نظر حضور اینتگرون کلاس I و ارتباط بین حضور اینتگرون و الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی با آزمون ۲χ در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ بررسی شدند.

یافته‌ها: بیش‌ترین مقاومت مربوط به سفوتاکسیم (۷۵/۷٪) و بیش‌ترین حساسیت به سفتازیدیم-کلاولانیک (۷۳٪/۷) بود. ۴۰/۷٪ ایزوله‌ها دارای اینتگرون بوده و ارتباط معنی‌داری بین حضور اینتگرون کلاس I و مقاومت به اغلب آنتی‌بیوتیک‌ها مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: با توجه به فراوانی بالای اینتگرون کلاس I در ایزوله‌های سودوموناس آئروژینوزا و ارتباط آن با مقاومت دارویی؛ اعمال راهکارهای مناسب کنترل عفونت و درمان در بیمارستان‌ها برای جلوگیری از انتشار بیش‌تر آن‌ها ضروری به‌نظر می‌رسد.

واژه‌های کلیدی: سودوموناس آئروژینوزا، مقاومت آنتی‌بیوتیکی، اینتگرون

مقدمه

سودوموناس آئروژینوزا پاتوژنی فرصت‌طلب است که دارای لیپوپلی‌ساکارید، تاژک قطبی، پیلی و توکسین‌های مختلف است. این عوامل در بیماری‌زایی باکتری به‌ویژه در بیماران بستری و بیماران دارای نقص ایمنی نقش مهمی را ایفا می-کنند (۴).

این باکتری دومین باکتری بیماری‌زای رایج در جراحی‌ها و سومین عامل شایع و متداول عفونت‌های بیمارستانی بعد از اشریشیاکلی و استافیلوکوکوس اورئوس است که حدود ۱۰٪ عفونت‌های بیمارستانی را تشکیل می‌دهد (۱۳). به‌دلیل وجود مکانیسم‌های مختلف کسب مقاومت، پدیده مقاومت چند دارویی در این باکتری‌ها شایع است و به سرعت در حال افزایش است به‌نحوی‌که سویه‌هایی از آن‌ها در بسیاری از مناطق جهان شناسایی شده‌اند که به آنتی‌بیوتیک‌های متعددی نظیر پنی‌سیلین‌ها، سفالوسپورین‌های ضد سودوموناس، آمینوگلیکوزیدها، تتراسایکلین‌ها و بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌های دیگر مقاوم هستند که درمان عفونت‌های ناشی از این باکتری را بسیار مشکل و پرهزینه ساخته است (۸).

تولید آنزیم‌های تخریب کننده داروها از مهم‌ترین روش‌ها برای کسب فاکتور مقاومت است که سبب تخریب داروی فعال می-شود. بخش قابل توجهی از ژن‌های کدکننده این آنزیم‌ها توسط عناصر ژنتیکی مانند پلاسمیدها، فاژها و ترنسپوزون‌ها انتشار می‌یابند. در سال‌های اخیر انتقال ژن بسیاری از آنزیم-های جدید توسط اینتگرون توجه محققان را جلب کرده است (۱۴).

اینتگرون‌ها عناصر ژنتیکی متحرکی هستند که با قرار گرفتن در پلاسمیدها، کروموزوم‌ها و ترنسپوزون‌ها ژن‌های مقاومتی را در حالی‌که در داخل کاست‌های ژنی قرار دارند حمل و جا به-جا می‌کنند تا آن‌جایی‌که انتقال افقی اینتگرون‌ها به‌عنوان

نویسنده مسئول:

گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران.

پست الکترونیکی: rezayari@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۹/۵

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۰/۱۲

Downloaded from ncmbjpiau.ir at 20:17 +0330 on Sunday October 20th 2019

موفق‌ترین راه انتشار ژن‌های مقاومتی و پیدایش گونه‌های MDR[1] است (۱۹).

۴ کلاس اصلی اینتگرونی در ارتباط با ایزوله‌های کلینیکی مطرح می‌باشد که شایع‌ترین آن‌ها اینتگرون‌های کلاس I و سپس کلاس II هستند (۲۳). از نظر ساختاری تمامی اینتگرون‌ها از سه جزء اصلی شامل انتهای′۵ حفاظت شده، انتهای′۳ حفاظت شده و یک ناحیه مرکزی متغیر بین ناحیه′۳ و′۵ تشکیل شده‌اند. اجزای ضروری ناحیه′۵ تمام اینتگرون‌ها شامل موارد زیر است: ۱) ژن اینتگراز (*IntI*) که جایگاه نوترکیب اختصاصی را کد می‌کند. ۲) جایگاه گیرنده *attI* که به‌وسیله اینتگراز شناسایی می‌شود و در مجاورت ژن *IntI* قرار گرفته است. ۳) توالی پروموتر شامل *Pc* و *Pint* که به‌ترتیب باعث بیان ژن‌های موجود در کاست ژنی که در اینتگرون ادغام شده و اینتگراز می‌شود (۲۳). گسترش سریع اینتگرون‌های کلاس I در باکتری‌های گرم منفی و سپس در باکتری‌های گرم مثبت از طریق جابه‌جایی اینتگرون‌ها توسط عناصر ژنتیکی متحرک مثل پلاسمیدها و ترانسپوزن‌ها در حضور فشار انتخابی آنتی‌بیوتیکی تسهیل می‌شود (۱۷).

از آن‌جایی‌که ژن‌های مربوط به مقاومت دارویی چندگانه بر روی اینتگرون‌ها قرار دارند و به‌دلیل امکان انتشار سریع این ژن‌ها در بین سایر گونه‌ها، شناسایی حضور اینتگرون در باکتری می‌تواند اطلاعات مفیدی در مورد فراوانی سویه‌های مقاوم ارائه دهد و از این اطلاعات در جهت اتخاذ راهکارهای مناسب درمانی و جلوگیری از انتشار بیش‌تر باکتری‌های مؤثر در عفونت‌های بیمارستانی استفاده کرد. با توجه به این‌که در سطح شهرستان تا زمان انجام تحقیق، مطالعه‌ای بر روی نقش اینتگرون کلاس I در ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی در ایزوله-های بالینی جداسازی شده از بیماران انجام نشده است در مطالعه حاضر نمونه‌ها از نظر وجود اینتگرون کلاس I مطالعه و نقش آن در ایجاد مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری سودوموناس بررسی گردید.

روش کار

پژوهش انجام شده یک مطالعه توصیفی- مقطعی جهت ارزیابی فراوانی اینتگرون کلاس یک در ایزوله‌های سودوموناس آئروژینوزا است. تعداد نمونه‌ها با کمک فرمول کوچران در جمعیت مورد مطالعه ارزیابی و محاسبه شد. در انجام مراحل آزمایش کلیه موازین اخلاقی حقوق بیماران و کنوانسیون‌های بین‌المللی با دقت رعایت گردید.

جمع‌آوری نمونه‌ها: نمونه‌های کلینیکی مختلف (شامل نمونه‌های ادرار، خون، زخم سوختگی و خلط) از بیماران بستری یا مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید بهشتی شهرستان قم در یک دوره یک ساله از آذر ۱۳۹۳ تا آذر ۱۳۹۴ جمع-آوری گردید. تعداد ۱۰۳ ایزوله سودوموناس آئروژینوزا جداشده از نمونه‌های بالینی مورد ارزیابی قرار گرفتند تا میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی مشخص گردد و در سویه‌های مقاوم حضور اینتگرون کلاس I مورد بررسی قرار گرفت.

آزمایش‌های بیوشیمیایی و مولکولی: باکتری‌ها پس از انتقال به آزمایشگاه دوباره با رنگ‌آمیزی گرم، ویژگی‌های فنوتیپی کشت، آزمایش‌های بیوشیمیایی افتراقی نظیر تست OF[2]، TSI[3]، کاتالاز و اکسیداز و PCR مولکولی ژن srRNA ۱۶ تعیین هویت گردیدند. ایزوله‌های تأیید شده برای آزمایش-های بعدی در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. از سویه استاندارد سودوموناس آئروژینوزا ATCC 27853 در کلیه بخش‌های مطالعه استفاده شد.

تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی: تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی با روش استاندارد دیسک دیفیوژن و با استفاده از دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی آمیکاسین، آزترونام، ایمی‌پنم، جنتامایسین، سفتازیدیم، سیپروفلوکساسین، سفوتاکسیم، سفپیم، سفتریاکسون سفالکسین و دیسک‌های ترکیبی سفوتاکسیم- کلاولانیک و سفتازیدیم- کلاولانیک خریداری شده از شرکت روسکو انجام شد (Rosco Neo-Sensitabs™). محیط مولر هینتون آگار به‌عنوان محیط انتخابی برای انجام آزمایش استفاده شد. هاله عدم رشد بر حسب میلی‌متر اندازه‌گیری شده و با استفاده از استاندارد[4] CLSI، میزان حساسیت باکتری نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها به‌صورت حساس، نیمه حساس و مقاوم گزارش گردید.

استخراج DNA و تعیین کیفیت و کمیت آن: استخراج DNA به‌کمک روش Boiling انجام شد. DNA استخراج شده جهت انجام مراحل بعدی در ۲۰- درجه سانتی-گراد نگهداری شد. با دو روش اسپکتروفتومتری جذب نوری در طول موج‌های ۲۶۰ و ۲۸۰ نانومتر و ژل الکتروفورز در

[1] -Multi Drug Resistance

[2] - Oxidative Fermentative

[3] - Triple Suger Iron

[4] - The Clinical and Laboratory Standards Institute

Downloaded from ncmbjpiau.ir at 20:17 +0330 on Sunday October 20th 2019

آگارز ۰/۷٪ غلظت و خلوص DNA استخراج شده بررسی شد.

توالی پرایمرها و واکنش PCR: PCR با استفاده از پرایمر اختصاصی اینتگرون کلاس یک *int1* سودوموناس آئروژینوزا با توالی زیر صورت گرفت. امپلیکون حاصله ۲۸۰bp خواهد بود (۲).

F: 5'- **CCTCCCGCACGATGATC** -3'
R: 5'- **TCCACGCATCGTCAGGC** -3'

PCR با استفاده از DNA استخراج شده، پرایمرهای F، R، Master mix و آب مقطر استریل در حجم ۲۵ میکرولیتر و با شرایط دمایی- زمانی (جدول۱) انجام شد (۱۱).

جدول ۱- شرایط دمایی- زمانی PCR جهت شناسایی اینتگرون کلاس یک

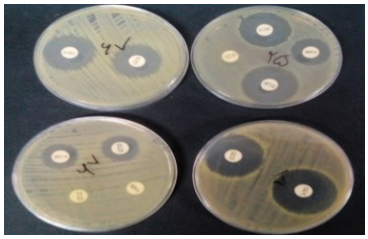
مراحل	دما (°C)	زمان	چرخه
Initial Denaturation	۹۴	۵ min	۱
Denaturation	۹۴	۶۰ Sec	۳۰
Annealing	۵۵	۳۰ Sec	
Extension	۷۲	۶۰ Sec	
Final extension	۷۲	۵ min	۱

ژل الکتروفورز و آنالیز داده‌ها: پس از اتمام الکتروفورز از باندها عکس گرفته شد. اندازه باندها با توجه به اندازه باندهای مارکر DNA بررسی شد. اندازه باندها با کمک نرم-افزار Band Leader 3.0 به دقت بررسی و تأیید شدند. داده-های حاصله با کمک نرم افزار SPSS ver. 22 در سطح معنی‌داری P< ۰/۰۵ و آزمون χ^2 با نتایج حاصل از آنتی-بیوگرام بررسی شدند.

یافته‌ها

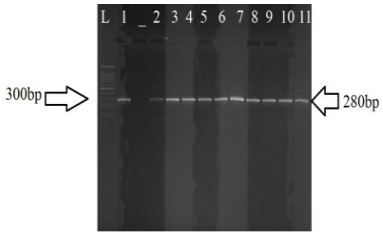
نتایج الگوی آنتی‌بیوگرام: تمامی ایزوله‌ها با آمیکاسین، آزترونام، سفتریاکسون، سفپیم، ایمی‌پنم، جنتامایسین، سفتازیدیم، سیپروفلوکساسین، سفوتاکسیم، سفالکسین، سفوتاکسیم+ اسید کلاولانیک و سفتازیدیم + اسید کلاولانیک بر روی محیط مولر-هینتون آگار مورد بررسی حساسیت، مقاومت و نیز حساسیت/مقاومت نسبی قرار گرفتند. در این مرحله از سویه استاندارد سودوموناس آئروژینوزا ATCC 27853 به‌عنوان کنترل استفاده شد (شکل۱).

براساس نتایج آنتی‌بیوگرام ۷۸ ایزوله (۷۵/۷ درصد) به سفوتاکسیم، ۶۳ ایزوله (۶۱/۱ درصد) به سفالکسین، ۶۱ ایزوله (۵۹/۲ درصد) به سفتریاکسون، ۵۱ ایزوله (۴۹/۵ درصد) به سیپروفلوکساسین، ۵۹ ایزوله (۵۷/۲ درصد) به سفوتاکسیم-کلاولانیک، ۴۵ ایزوله (۴۳/۶ درصد) به سفپیم، ۵۳ ایزوله (۵۱/۴ درصد) به جنتامایسین، ۵۱ ایزوله (۴۹/۵ درصد) به آزترونام، ۵۱ ایزوله (۴۹/۵ درصد) به آمیکاسین، ۴۱ ایزوله (۳۹/۸ درصد) به سفتازیدیم، ۳۹ ایزوله (۳۷/۸ درصد) به ایمی‌پنم و ۱۴ ایزوله (۱۳/۶درصد) به سفتازیدیم کلاولانیک مقاوم‌اند. در کل از بین ایزوله‌های سودوموناس آئروژینوزا ۵ ایزوله (۴/۸ درصد) به همه آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده مقاوم بودند. در این مطالعه بالاترین مقاومت مربوط به آنتی-بیوتیک سفوتاکسیم (۷۵/۷ درصد) و بیش‌ترین حساسیت مربوط به آنتی‌بیوتیک ترکیبی سفتازیدیم-کلاولانیک (۷۳/۷ درصد) و سفتازیدیم (۵۵/۳ درصد) بود.



شکل۱- نمونه آنتی بیوگرام ایزوله‌های سودوموناس آئروژینوزا

نتایج PCR: جهت بررسی حضور اینتگرون کلاس I در سودوموناس آئروژینوزا از یک جفت پرایمر *int1* اختصاصی استفاده شد. امپلیکون‌های با وزن ملکولی ۲۸۰ bp مربوط به حضور اینتگرون کلاس I در ۴۲ ایزوله (۴۰٪/۷) سودوموناس آئروزینوزا مشاهده شد (شکل۲).



int1 amplicon size (280bp)
L: DNA Ladder caL. NO. PR 911653
(-): Negative control

شکل۲- ژل الکتروفورز امپلیکون حاصل از PCR *int1* با اندازه ۲۸۰ bp

بیش‌تر ایزوله‌های دارای اینتگرون مربوط به نمونه‌های سوختگی (۲۰٪/۳) و ادرار (۱۱٪/۶) بودند (جدول ۲). براساس نتایج آزمون χ^2 ارتباط معنی‌داری بین حضور اینتگرون کلاس I و نوع نمونه در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ یافت نشد.

Downloaded from ncmbjpiau.ir at 20:17 +0330 on Sunday October 20th 2019

جدول ۲- فراوانی ایزوله‌های دارای اینتگرون کلاس I در سودوموناس آئروژینوزای جداشده از نمونه‌های بالینی مختلف

نوع ایزوله باکتریایی	ادرار	سوختگی	خلط	خون	مجموع
ایزوله‌های دارای اینتگرون کلاس I	۱۲	۲۱	۶	۳	۴۲
ایزوله‌های فاقد اینتگرون کلاس I	۲۶	۱۶	۱۴	۵	۶۱
مجموع	۳۸	۳۷	۲۰	۸	۱۰۳

ایزوله‌های دارای اینتگرون کلاس I بیش‌تر مربوط به جنس مذکر بودند (۲۲٪/۳). نتایج آزمون χ^2 با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری ۰/۰۱ نشان داد بین حضور اینتگرون کلاس I و جنسیت ارتباط معنی‌داری وجود ندارد. در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ مشخص شد ارتباط معنی‌داری بین حضور اینتگرون کلاس I و مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمیکاسین، آزترونام، ایمی‌پنم، جنتاماسین، سفتازیدیم، سیپروفلوکساسین، سفپیم و سفتاویدم کلاولانیک وجود دارد.

بحث

مطالعه حاضر نشان داد که میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های رایج قابل توجه است. مقاومت این باکتری نسبت به آنتی بیوتیک‌های سفوتاکسیم و سفالکسین بالاست که این موضوع ضرورت هوشیاری در استفاده صحیح از این آنتی‌بیوتیک‌ها را نشان می‌دهد. درصد مقاومت به آنتی‌بیوتیک ایمی‌پنم ۳۷/۸ درصد گزارش شد در حالی‌که میزان مقاومت گزارش شده برای ایمی‌پنم در سال ۲۰۰۸ در فرانسه ۶/۶ درصد در ترکیه در سال ۲۰۰۵ ۳۰/۸ و در برزیل در سال ۲۰۱۰ مقاومت به این آنتی‌بیوتیک ۳۴/۵ درصد عنوان شد (۲۰، ۵، ۱). درصد مقاومت به ایمی‌پنم در ایران در مطالعه‌ای در اصفهان ۱۴/۲۸ درصد و در مطالعه‌ای دیگر در سال ۲۰۰۸ در تهران ۱۶ درصد برآورد شد (۱۰، ۷). با توجه به این که یک سوم نمونه‌های این مطالعه از بخش سوختگی اخذ شده و به‌طور معمول بعد از پذیرش بیماران در این بخش، جهت پیشگیری از عفونت‌ها از ایمی‌پنم و ونکومایسین استفاده می‌گردد، متأسفانه مقاومت بالا به ایمی‌پنم بی اثربودن استفاده از آن را نشان می‌دهد.

در مطالعه‌های انجام گرفته در ایران میزان مقاومت به آنتی-بیوتیک سفتازیدیم به‌ترتیب ۵۳/۷ درصد، ۷۴/۸ درصد و ۹۵ درصد برآورد شده است (۱۸، ۱۰، ۷). همان‌طورکه ملاحظه می‌گردد مقاومت نسبت به سفتازیدیم در مطالعه حاضر و سایر مطالعه‌های انجام شده در ایران بالاتر از نتایج دیگر کشورها است که می‌تواند به‌دلیل استفاده بی‌رویه از آنتی-بیوتیک‌ها در ایران باشد. در ایران در مطالعه‌های انجام شده مقاومت به جنتامایسین ۶۸/۳ و ۲۵/۵ درصد گزارش شده است (۱۸، ۹). به‌طورکلی مقاومت نسبت به آمینوگلیکوزیدها در کشورهای در حال توسعه بیش از کشورهای پیشرفته است که می‌تواند به‌دلیل استفاده غیرمنطقی و بدون نسخه از این آنتی‌بیوتیک‌ها باشد. در این مطالعه درصد مقاومت به آزترونام ۴۹/۵ درصد برآورد گردید. با توجه به این‌که در همه مطالعه‌ها از روش انتشار دیسک استفاده شده است علت این نوسان‌ها می‌تواند تفاوت مقاومت در مناطق مختلف، نوع عفونت و یا نوع دیسک‌های مورد استفاده باشد که نیاز به بررسی بیش‌تر دارد.

بروز و انتقال ژن‌های مقاومت، وجود عناصر سیار ژنتیکی در ایزوله‌های مقاوم می‌باشد. بخش عمده‌ای از ژن‌های مقاومت از جمله بتالاکتامازهای وسیع‌الطیف، متالوبتالاکتامازها و نیز بخشی از ژن‌های مقاوم به آمینوگلیکوزیدها بر روی یکی از مهم‌ترین عناصر سیار ژنتیکی یعنی اینتگرون‌ها حضور دارند. اینتگرون کلاس I در باکتری‌های گرم‌منفی از شیوع بالایی برخوردار بوده و به‌سبب قابلیت پذیرش کاست‌های مختلف مقاومت دارویی، زمینه مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های رایج مصرفی در بیمارستان‌ها از جمله داروهای بتالاکتام، آمینوگلیکوزیدها و کلرامفنیکل را فراهم می‌سازد (۱۹، ۱۶). براساس نتایج حاصل از این مطالعه، در مجموع ۴۰/۷ درصد ایزوله‌ها دارای اینتگرون کلاس I بودند. هم‌چنین تحلیل آماری داده‌های این مطالعه نشان داد بین حضور اینتگرون و مقاومت نسبت به بتالاکتام‌ها (آزترونام و ایمی‌پنم)، کینولون‌ها (سیپروفلوکساسین)، آمینوگلیکوزیدها (آمیکاسین و جنتامایسین) و بعضی سفالوسپورین‌ها (سفتازیدیم و سفپیم) ارتباط معنی‌دار وجود دارد اما بین حضور اینتگرون و مقاومت نسبت به سفوتاکسیم، سیپروفلوکساسین و سفالکسین ارتباط معنی‌دار یافت نشد. در سایر مطالعه‌های انجام شده در ایران فراوانی اینتگرون کلاس I به‌ترتیب ۴۱ درصد، ۴۳ درصد و ۵۶/۳ درصد برآورد شده است (۲۲، ۱۵، ۱۲). فونسکا و همکاران در ۴۱/۵ درصد ایزوله‌های سودوموناس آئروژینوزا وجود اینتگرون کلاس I را شناسایی کردند که با نتایج این مطالعه هم‌خوانی دارد (۶). در سال ۲۰۰۹ Chen و Xu در مطالعه‌های جداگانه‌ای درچین شیوع اینتگرون کلاس I را به-ترتیب ۳۸ درصد و ۴۵/۸ درصد گزارش کردند (۲۱، ۳). با توجه به فراوانی متغیر ژن اینتگرون کلاس I در مطالعه‌های مختلف و هم‌چنین در نظر داشتن این موضوع که اینتگرون کلاس I در ایزوله‌های حساس به یک نوع آنتی‌بیوتیک و مقاوم

به نوع دیگری از آنتی‌بیوتیک یافت می‌شود، می‌توان حدس زد که کاست‌های ژنی موجود در ساختار اینتگرون حامل ژن‌های مقاومت به یک یا چند نوع آنتی‌بیوتیک مختلف‌اند که مقاومت به انواع خاصی از آنتی‌بیوتیک‌ها را سبب می‌گردند. به این ترتیب ممکن است بین حضور اینتگرون و مقاومت به آنتی-بیوتیک ارتباط حاصل شود، به‌طوری که یک ایزوله که دارای اینتگرون حاوی کاست ژنی مقاوم به یک آنتی‌بیوتیک خاص است در آن لحظه به‌دلیل نداشتن ژن مقاومت، به نوع دیگری از آنتی‌بیوتیک‌ها حساس باشد. از طرف دیگر، حضور ژن‌های اینتگرون تنها یکی از مکانیسم‌های مقاومت آنتی‌بیوتیکی در باکتری‌ها و به‌خصوص سودوموناس آئروژینوزا است. به‌طور مثال جهش در ژن کدکننده پروتئین غشای خارجی، فعالیت پمپ‌های افلاکس و جهش در ژن‌های کدکننده آنزیم‌های خاص که باعث تغییر در مکان هدف آنتی‌بیوتیک می‌شوند، مکانیسم‌های مقاومت مستقل از اینتگرون هستند. وجود یک ایزوله باکتریایی فاقد اینتگرون ولی مقاوم به یک یا چند نوع آنتی‌بیوتیک، نشان دهنده این است که مکانیسم‌های دیگری به‌جزء اینتگرون در ایجاد مقاومت نقش دارند، لذا بایستی همه موارد را در ارتباط با بحث مقاومت آنتی‌بیوتیکی در نظر داشت.

نتیجه‌گیری

در مجموع، نتایج حاصل از این مطالعه حاکی از آمار قابل توجه حضور اینتگرون کلاس I در ایزوله‌های سودوموناس آئروژینوزا جمع آوری شده از بیمارستان مورد بررسی است. در سال‌های اخیر، نقش اینتگرون‌ها به‌عنوان عناصر ژنتیکی متحرک در انتقال افقی مقاومت آنتی‌بیوتیکی به‌خصوص مقاومت نسبت به داروهای بتالاکتام و آمینوگلیکوزیدها مشخص شده است. از آن‌جایی‌که بسیاری از اینتگرون‌ها دارای بیش از یک کاست ژنی مقاومتی هستند و اغلب توسط عناصر ژنتیکی متحرک حمل و جا به‌جا می‌شوند، منجر به انتشار گسترده عوامل مقاومت از یک سویه به سویه دیگر می‌شوند. لذا شناسایی این نوع از ژن‌های مقاومت آنتی بیوتیکی جهت اجرای برنامه‌های کنترل عفونت و ممانعت از انتشار سویه‌های مقاوم از اهمیت بالایی برخوردار است.

سپاسگزاری

این پژوهش حاصل داده‌های پایان نامه خانم اکرم مهدی پور دانشجوی مقطع کارشناسی ارشد رشته زیست شناسی سلولی مولکولی با کد ۱۱۲۳۰۵۱۳۹۴۲۰۲۶ است. نویسندگان بدون هیچ‌گونه تعارض منافع، رضایت خود را با چاپ مقاله حاضر در مجله تأیید می‌نمایند. در پایان از مسوولان آزمایشگاه تحقیقاتی بیولوژی سلولی ملکولی دانشگاه آزاد بروجرد تشکر و قدردانی می‌نمائیم.

Downloaded from ncmbjpiau.ir at 20:17 +0330 on Sunday October 20th 2019

Downloaded from ncmbjpiau.ir at 20:17 +0330 on Sunday October 20th 2019

منابع

1. Altoparlak U, Aktas F, Celebi D, Ozkurt Z. and Akcay MN. Prevalence of metallo-[beta]-lactamaseamong *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* isolated from burn wounds and in vitroactivities of antibiotic combinations against theseisolates. Burns. 2005; 31(6): 707-710.

2. Bissonnette L. and Roy P. Characterization of In0 of *Pseudomonas aeruginosa* plasmid pVS1, an ancestor of integrons of multiresistance plasmids and transposons of gram-negative bacteria. J Bacteriol. 1992; 174(4): 1248-1257.

3. Chen J, Su Z, Liu Y, Wang S, Dai X, Li Y, Peng S, Shao Q, Zhang H, Wen P, Yu J, Huang X. and Xu H. Identification and characterization of class I integrons among *Pseudomonas aeruginosa* isolates from patients in Zhenjiang, China. Int J Infect Dis. 2009; 13(6): 717-721.

4. Driscool JA, Brody SL. and Kollef MH. The epidemiology, pathogenesis of *pseudomonas aeroginosa* infecttions. Drugs. 2007; 67(3): 351-368.

5. Dubois V, Arpin C, Dupart V, Scavelli A, Coulange L. and Andre C. B-lactam and aminoglycoside resistance rates and mechanisms among *Pseudomonas aeruginosa* in French general practice (community and private healthcarecentres). J Antimicrob Chemother. 2008; 62(2): 316-323.

6. Fonseca ÉL, Vieira VV, Cipriano R. and Vicente AC. Class 1 integrons in *Pseudomonas aeruginosa* isolates from clinical settings in Amazon region, Brazil. FEMS Immunol Med Microbiol. 2005; 44(3): 303-309.

7. Franco MR, Caiaffa-Filho HH, Burattini MN. and Rossi F. Metallo-beta-lactamases among imipenem resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a Brazilian university hospital. Clinics. 2010; 65(9): 825-829.

8. Gilard GL. Characterization of Pseudomonas species isolated from clinical specimen. Appl Microbiol. 1971; 21(3): 414-419.

9. Imani Foolad AA, Rostami Z. and Shapouri R. Antimicrobial resistance and ESBL prevalence in *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from clinical specimen by phenotypic and genotypic Methods. J Ardabil Univ Med Sci 2010; 10(3): 189-198. [Persian in text full]

10. Kianpour F, Havaei SA. and Hosseini MM. Evaluation of *Pseudomonas aeroginosa* isolated from cutaneous infections and determination ofdrug resistance pattern in patients of Alzahra hospital in Esfahan. J Isfahan Med. 2010; 28(110): 503-509. [Persian in text full]

11. Kohanteb J, Dayaghi M, Motazedian M. and Ghayumi MA. Comparison of biotyping and antibiotyping of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from patients with burn wound infection and nosocomial pneumonia in Shiraz, Iran. Pak J Biol Sci. 2007; 10(11): 1817-1822.

12. Nikokar I, Tishayar A, Flakiyan Z, Nikokar I, Tishayar A, Flakiyan Z, Alijani K, Rehana-Banisaeed S, Hossinpour M, Amir-Alvaei S. and Araghian A. Antibiotic resistance and frequency of class 1 integrons among *Pseudomonas aeruginosa*, isolated from burn patients in Guilan, Iran. Iran J Microbiol. 2013; 5(1): 36-41.

13. O′Caroll MR, Syrmis MW, Wainwright CE, Greer RM, Mitchel P, Coulter C. and Sloots TP. Clonal strains of *pseudomonas aeroginosa* in pediatric and adult cystic fibrosis units. Eur respire. 2004; 24(1): 101-106.

14. Ochs MM. McCusker MP. Bains M. and Hancock RE. Negative regulation of the *Pseudomonas aeruginosa* outer membrane porin OprD selective for imipenem and basic amino acids. Antimicrob Agents Chemother. 1999; 43(5):1085-1090.

15. Peymani A, Naserpour Farivar T, Rahimi H, Ranjbar M. and Najafipour R. Frequency of class I integron among multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates from the selected hospitals in Qazvin and Tehran, Iran. Qom Univ Med Sci J. 2014; 8(3): 61-69.

16. Rossolini GM. and Mantengoli E. Treatment and control of severe infections caused by multiresistant *Pseudomonas aeruginosa*. Clin Microbiol Infect. 2005; 11:17–32.

17. Rowe-Magnus DA. and Mazel D. Integrons: natural tools for bacterial genome evolution. Curr Opin Microbiol. 2001; 4(5): 565-569.

18. Salimi H, Yakhchali B. and Owlia P. and Rastegar Lari A. Molecular epidemiology and drug susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from burn patients. Lab med. 2010; 41: 540-544.

19. Severino P. and Magalhâes VD. The role of integrons in the dissemination of antibiotic resistance among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from an intensive care unit in Brazil. Res Microbiol. 2002; 153: 221-226.

20. Shojapour, M. Shariati, L. Karimi, A. and Zamanzad, B. Prevalence of TEM-1 type beta-lactamase genes *Pseudomonas aeroginosa* strains isolatedfrom burn infections using Duplex PCR in Shahrekord. Arak Med Uni J. 2011; 14(45): 55-61.

21. Xu Z, Li L, Shirtliff ME, Alam MJ, Yamasaki S. and Shi L. Occurrence and characteristics of class I and 2 integrons in *Pseudomonas aeruginosa* isolates from patients in southern China. J Clin Microbiol. 2009; 47(1): 230-234.

22. Yousefi S, Nahaei M, Farajnia S, Ghojazadeh M, Akhi MT, Sharifi Y, Milani M. and Ghotaslou R. Class I integron and imipenem resistance in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*: prevalence and antibiotic susceptibility. Iran J Microbiol. 2010; 2(3): 115-121.

23. Zeighami H, Haghi F. and Haji Ahmadi F. Integrons and their role in drug resistance. Lab Diag. 2014; 22(3): 61-71. [Persian in text full]

Downloaded from ncmbjpiau.ir at 20:17 +0330 on Sunday October 20th 2019

Downloaded from ncmbjpiau.ir at 20:17 +0330 on Sunday October 20th 2019