

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

رضا یاری^{۱*}، محمدرضا مهربانی^۲، اکرم مهدی پور^۱، شهرام نخجوان^۳

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 aeruginosa* 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 ۲٪ 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 به نظر 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 می‌کنند (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). به دلیل وجود مکانیسم‌های مختلف کسب مقاومت، پدیده مقاومت چند دارویی در این باکتری‌ها شایع است و به سرعت در حال

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

افزایش است به‌نحوی که 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 تخریب‌کننده داروها از مهم‌ترین روش‌ها برای کسب فاکتور مقاومت است که سبب تخریب داروی فعال می‌شود. 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 آنزیم‌های 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 حالی که در داخل کاست‌های ژنی قرار دارند حمل و جا به‌جا می‌کنند تا آن‌جایی که انتقال افقی اینتگرون‌ها به‌عنوان

آزمایش کلیه موازین اخلاقی حقوق بیماران و کنوانسیون های بین المللی با دقت رعایت گردید.

جمع آوری نمونه ها: نمونه های کلینیکی مختلف (شامل نمونه های ادرار، خون، زخم سوختگی و خلط) از بیماران بستری یا مراجعه کننده 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 جدا شده از نمونه های بالینی مورد ارزیابی قرار گرفتند تا میزان مقاومت آنتی بیوتیکی مشخص گردد و در سویه های مقاوم حضور اینتگرون کلاس I مورد بررسی قرار گرفت.

آزمایش های بیوشیمیایی و مولکولی: باکتری ها پس از انتقال به آزمایشگاه دوباره با رنگ آمیزی گرم، ویژگی های فنوتیپی کشت، آزمایش های بیوشیمیایی افتراقی نظیر تست OF، TSI، کاتالاز و اکسیداز و PCR مولکولی ژن srRNA تعیین هویت گردیدند. ایزوله های تأیید شده برای آزمایش-های بعدی در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند. از سویه استاندارد سودوموناس آئروژینوزا ATCC 27853 در کلیه بخش های مطالعه استفاده شد.

تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی: تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی با روش استاندارد دیسک دیفیوژن و با استفاده از دیسک های آنتی بیوتیکی آمیکاسین، آزترونام، ایمپنم، جنتامایسین، سفنازیدیم، سیپروفلوکساسین، سفوتاکسیم، سفپیم، سفتریاکسون سفالکسین و دیسک های ترکیبی سفوتاکسیم- کلوالانیک و سفنازیدیم- کلوالانیک خریداری شده از شرکت روسکو انجام شد (Rosco Neo-Sensitabs™). محیط مولر هینتون آگار به عنوان محیط انتخابی برای انجام آزمایش استفاده شد. هاله عدم رشد بر حسب میلی متر اندازه گیری شده و با استفاده از استاندارد CLSI، میزان حساسیت باکتری نسبت به آنتی بیوتیک ها به صورت حساس، نیمه حساس و مقاوم گزارش گردید.

استخراج DNA و تعیین کیفیت و کمیت آن:

استخراج DNA به کمک روش Boiling انجام شد. DNA استخراج شده جهت انجام مراحل بعدی در ۲۰- درجه سانتی-گراد نگهداری شد. با دو روش اسپکتروفوتومتری جذب نوری در طول موج های ۲۶۰ و ۲۸۰ نانومتر و ژل الکتروفورز در

موفق ترین راه انتشار ژن های مقاومتی و پیدایش گونه های MDR^۱ است (۱۹).

۴ کلاس اصلی اینتگرونی در ارتباط با ایزوله های کلینیکی مطرح می باشد که شایع ترین آن ها اینتگرون های کلاس I و سپس کلاس II هستند (۲۳). از نظر ساختاری تمامی اینتگرون ها از سه جزء اصلی شامل انتهای ۵' حفاظت شده، انتهای ۳' حفاظت شده و یک ناحیه مرکزی متغیر بین ناحیه ۳' و ۵' تشکیل شده اند. اجزای ضروری ناحیه ۵' تمام اینتگرون ها شامل موارد زیر است: (۱) ژن اینتگراز (*IntI*) که جایگاه نو ترکیب اختصاصی را کد می کند. (۲) جایگاه گیرنده *attI* که به وسیله اینتگراز شناسایی می شود و در مجاورت ژن *IntI* قرار گرفته است. (۳) توالی پرموتر شامل *Pc* و *Pint* که به ترتیب باعث بیان ژن های موجود در کاست ژنی که در اینتگرون ادغام شده و اینتگراز می شود (۲۳). گسترش سریع اینتگرون های کلاس I در باکتری های گرم منفی و سپس در باکتری های گرم مثبت از طریق جابه جایی اینتگرون ها توسط عناصر ژنتیکی متحرک مثل پلاسمیدها و ترانسپوزن ها در حضور فشار انتخابی آنتی بیوتیکی تسهیل می شود (۱۷).

از آن جایی که ژن های مربوط به مقاومت دارویی چندگانه بر روی اینتگرون ها قرار دارند و به دلیل امکان انتشار سریع این ژن ها در بین سایر گونه ها، شناسایی حضور اینتگرون در باکتری می تواند اطلاعات مفیدی در مورد فراوانی سویه های مقاوم ارائه دهد و از این اطلاعات در جهت اتخاذ راهکارهای مناسب درمانی و جلوگیری از انتشار بیش تر باکتری های مؤثر در عفونت های بیمارستانی استفاده کرد. با توجه به این که در سطح شهرستان تا زمان انجام تحقیق، مطالعه ای بر روی نقش اینتگرون کلاس I در ایجاد مقاومت آنتی بیوتیکی در ایزوله های بالینی جداسازی شده از بیماران انجام نشده است در مطالعه حاضر نمونه ها از نظر وجود اینتگرون کلاس I مطالعه و نقش آن در ایجاد مقاومت آنتی بیوتیکی در باکتری سودوموناس بررسی گردید.

روش کار

پژوهش انجام شده یک مطالعه توصیفی- مقطعی جهت ارزیابی فراوانی اینتگرون کلاس یک در ایزوله های سودوموناس آئروژینوزا است. تعداد نمونه ها با کمک فرمول کوچران در جمعیت مورد مطالعه ارزیابی و محاسبه شد. در انجام مراحل

² - Oxidative Fermentative

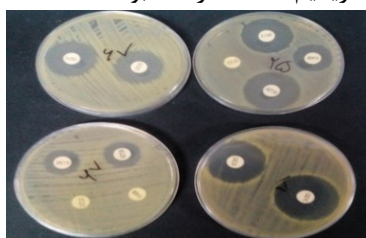
³ - Triple Sugar Iron

⁴ - The Clinical and Laboratory Standards Institute

¹ - Multi Drug Resistance

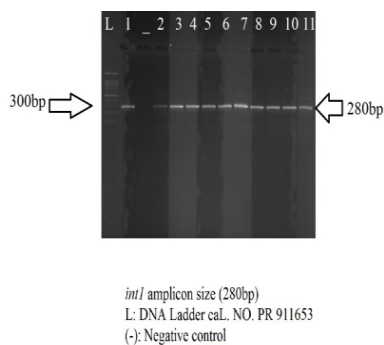
تازمهای ۰/۷٪ لیزوی سلول - مولکول DNA استخراج شده بررسی - تابستان ۱۳۹۷ - رضایاری و همکاران، ۵۱ ایزوله (۴۹/۵ درصد) به

کلاولانیک، ۴۵ ایزوله (۴۳/۶ درصد) به سفپیم، ۵۳ ایزوله (۵۱/۴ درصد) به جنتامایسین، ۵۱ ایزوله (۴۹/۵ درصد) به آزترونام، ۴۱ ایزوله (۳۹/۸ درصد) به سفنازیدیم، ۳۹ ایزوله (۳۷/۸ درصد) به ایمی پنم و ۱۴ ایزوله (۱۳/۶ درصد) به سفنازیدیم کلاولانیک مقاومند. 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 سفنازیدیم-کلاولانیک (۷۳/۷ درصد) و سفنازیدیم (۵۵/۳ درصد) بود.



شکل ۱- نمونه آنتی بیوگرام ایزوله‌های سودوموناس آئروژینوزا

نتایج PCR: جهت بررسی حضور اینتگرون کلاس I در سودوموناس آئروژینوزا از یک جفت پرایمر *intl1* اختصاصی استفاده شد. امپلیکون‌های با وزن ملکولی ۲۸۰ bp مربوط به حضور اینتگرون کلاس I در ۴۲ ایزوله (۴۰٪/۷) سودوموناس آئروژینوزا مشاهده شد (شکل ۲).



شکل ۲- ژل الکتروفورز امپلیکون حاصل از PCR از *intl1* با اندازه ۲۸۰ bp

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

توالی پرایمرها و واکنش PCR: PCR

پرایمر اختصاصی اینتگرون کلاس یک *intl1* سودوموناس آئروژینوزا با توالی زیر صورت گرفت. امپلیکون حاصله ۲۸۰ bp خواهد بود (۲).

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

PCR با استفاده از DNA استخراج شده، پرایمرهای R، F Master mix و آب مقطر استریل در حجم ۲۵ میکرولیتر و با شرایط دمایی- زمانی (جدول ۱) انجام شد (۱۱).

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

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

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 ۰/۰۵ < P و آزمون ۲٪ با نتایج حاصل از آنتی-بیوگرام بررسی شدند.

یافته‌ها

نتایج الگوی آنتی‌بیوگرام:

تمامی ایزوله‌ها با آمیکاسین، آزترونام، سفتریاکسون، سفپیم، ایمی پنم، جنتامایسین، سفنازیدیم، سیپروفلوکساسین، سفوتاکسیم، سفالکسین، سفوتاکسیم+ اسید کلاولانیک و سفنازیدیم+ 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 (شکل ۱).

براساس نتایج آنتی‌بیوگرام ۷۸ ایزوله (۷۵/۷ درصد) به سفوتاکسیم، ۶۳ ایزوله (۶۱/۱ درصد) به سفالکسین، ۶۱ ایزوله

کشورها است که می‌تواند به دلیل 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). به‌طور کلی مقاومت نسبت به آمینوگلیکوزیدها در کشورهای در حال توسعه بیش از کشورهای پیشرفته است که می‌تواند به دلیل 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 بتالاکتام‌های وسیع‌الطیف، متالوبتالاکتام‌ها و نیز بخشی از ژن‌های مقاوم به آمینوگلیکوزیدها بر روی یکی از مهم‌ترین عناصر سیار ژنتیکی یعنی اینتگرئون‌ها حضور دارند. اینتگرئون 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 اینتگرئون کلاس I بودند. هم‌چنین تحلیل آماری داده‌های این مطالعه نشان داد بین حضور اینتگرئون و مقاومت نسبت به بتالاکتام‌ها (آزترونام و ایمپنم)، کینولون‌ها (سیپروفلوکساسین)، آمینوگلیکوزیدها (آمی‌کاسین و جنتامایسین) و بعضی سفالوسپورین‌ها (سفتازیدیم و سفپیم) ارتباط معنی‌دار وجود دارد اما بین حضور اینتگرئون و مقاومت نسبت به سفوتاکسیم، سیپروفلوکساسین و سفالکسین ارتباط معنی‌دار یافت نشد. در سایر مطالعه‌های انجام شده در ایران فراوانی اینتگرئون 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 اینتگرئون کلاس I را شناسایی کردند که با نتایج این مطالعه هم‌خوانی دارد (۶). در سال ۲۰۰۹ Xu و Chen در مطالعه‌های جداگانه‌ای در چین شیوع اینتگرئون کلاس I را به-ترتیب ۳۸ درصد و ۴۵/۸ درصد گزارش کردند (۲۱، ۳). با توجه به فراوانی متغیر ژن اینتگرئون کلاس I در مطالعه‌های مختلف و هم‌چنین در نظر داشتن این موضوع که اینتگرئون کلاس I در ایزوله‌های حساس به یک نوع آنتی‌بیوتیک و مقاوم

جدول ۲- فراوانی ایزوله‌های دارای اینتگرئون کلاس I در سودوموناس آئروژینوزای جداسازی شده از نمونه‌های بالینی مختلف

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

ایزوله‌های دارای اینتگرئون کلاس I بیش‌تر مربوط به جنس مذکر بودند (۲۲/۳). نتایج آزمون ۲٪ با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری ۰/۰۱ نشان داد بین حضور اینتگرئون کلاس I و جنسیت ارتباط معنی‌داری وجود ندارد. در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ مشخص شد ارتباط معنی‌داری بین حضور اینتگرئون کلاس I و مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آمیکاسین، آزترونام، ایمپنم، 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 آنتی‌بیوتیک‌های سفوتاکسیم و سفالکسین بالاست که این موضوع ضرورت هوشیاری در استفاده صحیح از این آنتی‌بیوتیک‌ها را نشان می‌دهد. درصد مقاومت به آنتی‌بیوتیک ایمپنم ۳۷/۸ درصد گزارش شد در حالی‌که میزان مقاومت گزارش شده برای ایمپنم 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 ایمپنم 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 این‌که 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 ایمپنم و ونکومایسین استفاده می‌گردد، متأسفانه مقاومت بالا به ایمپنم بی‌اثر بودن 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). همان‌طور که ملاحظه می‌گردد مقاومت نسبت به سفتازیدیم در مطالعه حاضر و سایر مطالعه‌های انجام شده در ایران بالاتر از نتایج دیگر

تازه های بیوتکنولوژی سلولی - مولکولی دوره هشتم شماره سی و یکم - تابستان ۱۳۹۷ - رضا یاری و همکاران
به نوع دیگری از آنتی بیوتیک یافت می شود، می توان حدس زد
که کاست های ژنی موجود در ساختار اینتگرون حامل ژن های
مقاومت به یک یا چند نوع آنتی بیوتیک مختلفاند که مقاومت
به انواع خاصی از آنتی بیوتیک ها را سبب می گردند. به این
ترتیب ممکن است بین حضور اینتگرون و مقاومت به آنتی -
بیوتیک ارتباط حاصل شود، به طوری که یک ایزوله که دارای
اینتگرون حاوی کاست ژنی مقاوم به یک آنتی بیوتیک خاص
است در آن لحظه به دلیل نداشتن ژن مقاومت، به نوع دیگری
از آنتی بیوتیک ها حساس باشد. از طرف دیگر، حضور ژن های
اینتگرون تنها یکی از مکانیسم های مقاومت آنتی بیوتیکی در
باکتری ها و به خصوص سودوموناس آئروژینوزا است. به طور
مثال جهش در ژن کدکننده پروتئین غشای خارجی، فعالیت
پمپ های افلاکس و جهش در ژن های کدکننده آنزیم های
خاص که باعث تغییر در مکان هدف آنتی بیوتیک می شوند،
مکانیسم های مقاومت مستقل از اینتگرون هستند. وجود یک
ایزوله باکتریایی فاقد اینتگرون ولی مقاوم به یک یا چند نوع
آنتی بیوتیک، نشان دهنده این است که مکانیسم های دیگری
به جز اینتگرون در ایجاد مقاومت نقش دارند، لذا بایستی همه
موارد را در ارتباط با بحث مقاومت آنتی بیوتیکی در نظر
داشت.

نتیجه گیری

در مجموع، نتایج حاصل از این مطالعه حاکی از آمار قابل توجه
حضور اینتگرون کلاس I در ایزوله های سودوموناس آئروژینوزا
جمع آوری شده از بیمارستان مورد بررسی است. در سال های
اخیر، نقش اینتگرون ها به عنوان عناصر ژنتیکی متحرک در
انتقال افقی مقاومت آنتی بیوتیکی به خصوص مقاومت نسبت به
داروهای بتالاکتام و آمینوگلیکوزیدها مشخص شده است. از
آنجایی که بسیاری از اینتگرون ها دارای بیش از یک کاست
ژنی مقاومتی هستند و اغلب توسط عناصر ژنتیکی متحرک
حمل و جا به جا می شوند، منجر به انتشار گسترده عوامل
مقاومت از یک سویه به سویه دیگر می شوند. لذا شناسایی این
نوع از ژن های مقاومت آنتی بیوتیکی جهت اجرای برنامه های
کنترل عفونت و ممانعت از انتشار سویه های مقاوم از اهمیت
بالایی برخوردار است.

سپاسگزاری

این پژوهش حاصل داده های پایان نامه خانم اکرم مهدی پور
دانشجوی مقطع کارشناسی ارشد رشته زیست شناسی سلولی

منابع

1. Altoparlak U, Aktas F, Celebi D, Ozkurt Z. and Akcay MN. Prevalence of metallo-[beta]-lactamase among *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* isolated from burn wounds and in vitro activities of antibiotic combinations against these isolates. *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. Driscoll JA, Brody SL. and Kollef MH. The epidemiology, pathogenesis of *pseudomonas aeruginosa* infections. *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 healthcare centres). *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 aeruginosa* isolated from cutaneous infections and determination of drug 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'Carroll MR, Syrmis MW, Wainwright CE, Greer RM, Mitchel P, Coulter C. and Sloots TP. Clonal strains of *pseudomonas aeruginosa* 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 Magalhães 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 aeruginosa* strains isolated from burn infections using Duplex PCR in Shahrekord. Arak Med Uni J. 2011; 14(45): 55-61.
21. Xu Z, Li L, Shirliff 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, Ghojzadeh 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]

