مجله تازه های بیوتکنولوژی سلولی - مولکولی
دوره نهم، شماره سی و چهار - بهار ۱۳۹۸

Research Article
مقاله تحقیقی

بررسی نقش اینتگرون کلاس ۱ درشیوع ژن‌های بتالاکتامازی کلاس D (- *OXA* 10,*OXA*-2) همراه با تعیین نوع الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سویه‌های سودوموناس جدا شده از نمونه‌های بالینی

سپیده کنگاوری[۱]، مرجان شاه‌ایلی*[۱]، عباسعلی رضائیان[۲]

۱. گروه زیست شناسی، واحد ارسنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، ارسنجان، ایران
۲. گروه میکروبیولوژی، واحد جهرم، دانشگاه آزاد اسلامی، جهرم، ایران

چکیده

سابقه و هدف: به‌دلیل وجود ژن‌های مقاومتی و جابه‌جایی آن‌ها در بین گونه‌های سودوموناس، درمان عفونت‌های ناشی از آن‌ها دشوار شده است. هدف از این مطالعه تعیین فراوانی ژن‌های *Int*1، *OXA*-2، *OXA*-10 و هم‌چنین مقاومت آنتی‌بیوتیکی در بین سودوموناس‌های جدا شده بوده است.

مواد و روش‌ها: دراین تحقیق ، تعداد ۱۲۰ جدایه مشکوک‌به جنس سودوموناس جمع‌آوری گردید. پس از انجام آزمون‌های بیوشیمیایی، تأیید جنس با استفاده از پرایمر اختصاصی ژن *16S rRNA*صورت گرفت. فراونی ژن‌های بتالاکتامازی با استفاده از روش مولکولی PCR و مقاومت آنتی‌بیوتیکی ارزیابی گردید.

یافته‌ها: نتایج این پژوهش نشان داد که ۷۸/۵٪ از جدایه‌ها حاوی ژن *OXA*-10، ۷۷/۵۷٪ ژن *OXA*-2 و ۳۴/۵۸٪ حاوی ژن *Int*1 هستند. هم‌چنین ۹۵/۳۸ درصد نمونه‌ها جزء گروه MDR بودند. بیش‌ترین مقاومت با ۷۹/۴۴٪ فراوانی به سفپیم و کم‌ترین مقاومت با ۱۰/۲۸٪ فراوانی مربوط به توبرامایسین به‌دست آمد.

نتیجه‌گیری: ژن اینتگرون کلاس۱ و ژن‌های بتالاکتامازی *OXA*-2 و *OXA*-10 از نظر هم‌زمانی رابطه معنی‌داری را از خود نشان ندادند. تولید آنزیم بتالاکتاماز باعث افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی می‌شود و با توجه‌به نتایج سایر تحقیق‌ها میزان فراوانی آن-ها رو به افزایش است. این موضوع سبب می‌شود تا برروی تجویز و مصرف آنتی‌بیوتیک کنترل بیش‌تری صورت گیرد.

واژه‌های کلیدی: اینتگرون کلاس ۱، سودوموناس، MDR، *OXA*-2، *OXA*-10

مقدمه

باکتری‌های جنس سودوموناس جزء باسیل‌های گرم منفی غیر تخمیری هستند. سودوموناس‌ها هوازی اجباری، اکسیداز مثبت و متحرک بوده و قادر به رشد در محیط‌های ساده هستند و به‌طور وسیع در آب، خاک، گیاهان و جانوران وجوددارند. سودوموناس‌ها در بیمارانی که اختلال ایمنی دارند، عفونت ایجاد می‌کنند و عامل مهم عفونت‌های بیمارستانی بوده و به‌عنوان یک پاتوژن فرصت‌طلب مطرح

نویسنده مسئول:
گروه زیست شناسی، واحد ارسنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، ارسنجان، ایران
پست الکترونیکی: Shaheli87@yahoo.com
تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۱۲/۱۳
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۶/۱۴

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.34.2.2]

هستند (۲۲،۴). از بین بردن عفونت‌های ایجاد شده توسط این ارگانیسم به‌دلیل مقاومت نسبت به مواد ضد میکروبی و آنتی‌بیوتیک‌ها و مقاومت چند دارویی دشوار است (۱۷).

استفاده زیاد از آنتی‌بیوتیک‌ها باعث افزایش مقاومت چند دارویی شده است که اثر منفی در درمان بیماران داشته است (۴). مکانیسم‌های مختلفی برای ایجاد مقاومت در سودوموناس‌ها وجود دارد. از جمله آن‌ها می‌توان به سیستم پمپ افلاکس (۱۱)، تغییر گیرنده‌ها و یا نفوذپذیری میکروارگانیسم نسبت به دارو (۱۲)، دست‌یابی به مسیرهای متابولیک فرعی (۱۳) و تولید آنزیم‌های بتالاکتاماز (۶،۲۲) اشاره کرد. به‌دلیل قرار گرفتن ژن‌های مربوط به این نوع مقاومت‌ها بر روی اینتگرون‌های سودوموناس‌ها، به‌خصوص آنزیم‌های بتالاکتامازی، اهمیت مقاومت آن بیش‌تر می‌شود (۱۷). انتقال اینتگرون‌ها به‌عنوان موفق‌ترین راه انتشار ژن-های مقاومتی و پیدایش گونه‌هایی با مقاومت چند گانه MDR مطرح است (۳۰).

آنزیم‌های بتالاکتامازی سودوموناس از طریق هیدرولیز هسته مرکزی در آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام باعث غیر فعال شدن آن‌ها می‌گردند و ازطریق ترانسپوزون‌ها واینتگرون‌ها می-توانند به کروموزوم انتقال یابند (۲۵). ژن *OXA* متعلق‌به کلاس *D* از آنزیم‌های ESBL از طبقه‌بندی آمبلر است.

ژن‌های *OXA*-10 و *OXA*-2 از مهم‌ترین ژن‌های مؤثر در تولید بتالاکتامازها و مقاومت سودوموناس‌ها محسوب می-شوند (۳،۲۹). به‌دلیل اینکه مقاومت آنتی‌بیوتیکی به طرق مختلف دربین سودوموناس‌ها درحال شیوع است، تحقیق-های اپیدمیولوژی در این مورد می‌تواندکمکی برای درک بهتر و صحیح این موضوع درکاهش سرعت مقاومت آنتی-بیوتیکی این گروه از باکتری‌ها باشد (۱۲). هدف از این مطالعه بررسی الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی، فراوانی ژن‌های *OXA*-2 و *OXA*-10 وارتباط احتمالی حضور هم‌زمان ژن *Int*1 با آن‌ها بوده است.

مواد و روش ها

الف- نمونه‌گیری و غربالگری سویه‌های باکتری:

در این پژوهش مقطعی-توصیفی که درتابستان سال ۱۳۹۵ انجام شد تعداد ۱۲۰ جدایه مشکوک‌به جنس سودوموناس به‌طور تصادفی از بیماران بستری یا مراجعه کننده به بیمارستان سوانح و سوختگی شیراز جمع‌آوری گردید. پس از انتقال نمونه‌ها به آزمایشگاه، ابتدا بر روی محیط‌های ائوزین متیلن بلو و آگار خون‌دار کشت داده و در دستگاه اینکوباتوردر دمای۳۷ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۲۴-۱۸ ساعت قرار داده شدند. جهت تشخیص آزمایشگاهی و تأیید سودوموناس جمع‌آوری شده، از رنگ‌آمیزی گرم و تست‌های بیوشیمیایی استفاده شد. لازم‌به ذکر است‌که از سویه استاندارد سودوموناس آئروجینوزا (ATCC 37853) جهت استانداردسازی استفاده گردید.

باکتری‌های جنس سودوموناس گرم منفی و بدون اسپور بوده و مولد آنزیم‌های کاتالاز و اکسیداز، مصرف کننده قندها از طریق اکسیداسیون در محیط اکسیداتیو فرمنتاتیو (OF)، اندول منفی و متحرک در محیط SIM، دارای واکنش Alk-Alk در محیط TSI، تست سیمون سیترات مثبت، مولد رنگدانه‌های پیوسیانین و پیووردین در محیط مولر هینتون آگار و دارای توانایی رشد در دمای ۴۲ درجه سانتی‌گراد هستند. جهت نگهداری طولانی مدت، نمونه‌های جمع-آوری شده درگلیسرول۱۰٪ در دمای۷۰- درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند (۲۱).

ب- ارزیابی مقاومت آنتی بیوتیکی

برای این منظور از روش انتشار دیسک، مطابق با استانداردهای CLSI (مؤسسه استانداردهای آزمایشگاهی و بالینی) استفاده شد. ابتدا میزان مقاومت جدایه‌ها به آنتی-بیوتیک‌های پیپراسیلین PRL، تیکارسیلین TIC، اگزاسیلین OX، سفتازیدیم CAZ، سفپیم FEP، آزترونام ATM، ایمیپنم IMP، مروپنم MEM، پلی‌میکسین B، جنتامایسین GN، سیپروفلوکساسین CIP، توبرامایسین TOB سنجیده شد. سپس بر حسب واکنش سویه‌های جداسازی شده در مقابل آنتی‌بیوتیک، آن‌ها به سه گروه حساس، نیمه‌حساس و مقاوم تقسیم‌بندی شدند (۲۴).

ج- استخراج DNA و ارزیابی کمی DNA استخراج شده

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.34.2.2]

برای استخراج DNA، از روش جوشاندن استفاده شد. دراین مرحله پس از قرار دادن ۲ الی۳ کلنی از باکتری مورد نظر در ۲۰۰ میکرولیتر آب مقطر استریل و کمی ورتکس آن، نمونه در آب ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد به‌مدت ۱۵ دقیقه قرار داده شد و سپس با دور۱۳۰۰۰ به‌مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ گردید. محلول روی رسوب که حاوی DNA باکتری بود، جدا سازی شد. سپس مراحل PCR انجام گرفت. باروشUV اسپکتروفتومتری غلظت و خلوص نمونه DNA استخراج شده به کمک جذب نوری درطول موج ۲۶۰nm و ۲۸۰ و به کمک دستگاه نانودراپ سنجیده شد.

د- انجام PCR

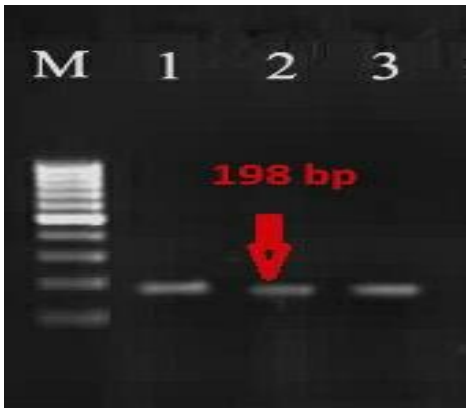
پس از انجام تست‌های بیوشیمیایی جهت تأیید جنس سودوموناس از پرایمر اختصاصی ژن *16S rRNA* به روش مولکولی PCR و هم‌چنین برای بررسی فراوانی ژن‌های *Int*1 ، *OXA*-10، *OXA*-2 از پرایمرهای اختصاصی و برنامه دمایی خاص طبق جدول شماره ۱ استفاده شد. پس از انجام PCR از الکتروفورز با ولتاژ ۹۵ به‌مدت ۵۰ دقیقه بر روی ژل آگارز ۱٪ استفاده گردید. سپس برای دیدن باندهای تشکیل شده ازدستگاه ژل داک استفاده گردید. از سویه استاندارد سودوموناس آئروجینوزا (ATCC 37853) به‌عنوان کنترل مثبت جهت استاندارد سازی استفاده گردید (۲۶، ۱۹، ۵).

ه- تجزیه و تحلیل داده ها

نتایج با استفاده از نسخه ۱۸ نرم‌افزارSPSS بررسی گردید. برای بررسی تعیین روابط معنی‌دار از آزمون‌های Chi-square وOne sample T test استفاده شد. در نهایت سطح معنی‌دار روابط آماری بررسی و براساس $p\leq$۰/۰۵ سنجیده شد.

دراین مطالعه از۱۲۰جدایه جمع‌آوری شده، تعداد ۱۰۷ نمونه باکتری سودوموناس، طبق نتایج حاصل از رنگ‌آمیزی گرم و تست‌های بیوشیمیایی (اکسیداز، TSI، سیترات، SIM، اوره، LD، OD و احیاء نیترات) جدا گردید.

نتایج حاصل از بررسی ژن *16S rRNA* نشان داد که جدایه-های به‌دست آمده همگی از جنس سودوموناس بوده‌اند. باندهای تشکیل شده طبق شکل ۱ در محدوده ی bp ۱۹۸ قرار داشتند.



شکل ۱: نتیجه انجام PCR برای شناسایی حضور ژن *16S rRNA* روی ژل آگارز ۱٪.(M: مارکر، ۲-۱ : نمونه های مثبت ، ۳ : کنترل مثبت)

نتایج تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی با توجه‌به جدول CLSI برای سودوموناس‌های جدا شده مورد آنالیز قرار گرفت. سپس بر حسب واکنش جدایه‌ها در مقابل آنتی‌بیوتیک‌ها، به سه گروه حساس، نیمه حساس و مقاوم تقسیم‌بندی شدند.

بر اساس نتایج حاصل مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های آزترونام ۲۹٪، تیکارسیلین ۳۷/۳۸٪، پیپراسیلین ۳۷/۳۸٪، سفتازیدیم ۳۹/۲۵٪، سفپیم ۷۹/۴۴٪، ایمیپنم ۲۹٪، توبرامایسین ۱۰/۲۸٪، سیپروفلوکساسین ۲۱/۵٪، نورفلوکساسین ۲۰/۵۶٪، مروپنم ۱۲/۱۵٪، آمیکاسین ۳۴/۶٪ و جنتامایسین ۲۲/۴۳٪ به‌دست آمد. بیش‌ترین مقاومت مربوط به سفپیم وکم‌ترین مقاومت‌به توبرامایسین بود.

نتایج را می‌توان در نمودار۱ مشاهده کرد.

براساس آزمون One sample T-test و براساس مندرجات جدول ۲ مشخص گردید، جمعیت باکتری‌های مورد مطالعه نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های سفپیم، مروپنم، جنتامایسین، توبرامایسین، سیپروفلوکساسین و نورفلوکساسین مقاومت پیدا نموده و رابطه معنی‌دار شکل گرفته است.

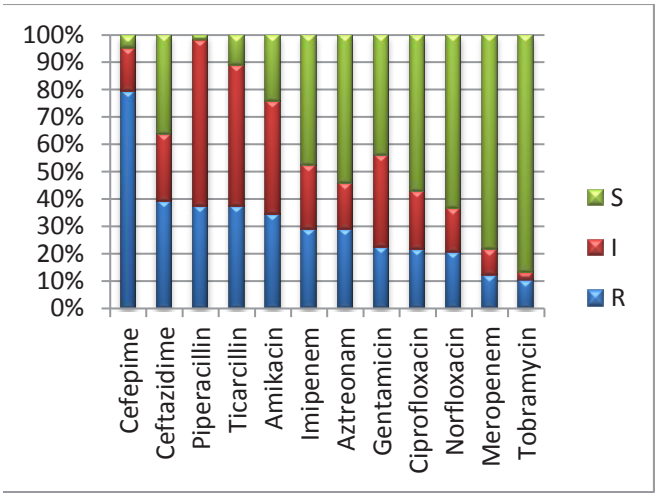
بر اساس آزمون Chi-Square و در سطح معنی‌دار ۰/۰۵ و براساس مندرجات مشخص گردید که رابطه معنی‌داری در هم‌زمانی مقاومت آنتی‌بیوتیکی وجود دارد.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.34.2.2]

پرایمر	ترادف	دناتوراسیون	دمای اتصال	طویل سازی	چرخه ها	طول قطعه	منبع
OXA-10-f *OXA*-10-r	´-TATCGCGTGTCTTTCGAGTA-3 ´5 ´-TTAGCCACCAATGATGCCC-3 ´5	min۱^{0}c –۹۴	min۱^{0}c –۵۸	min۱^{0}c –۷۲	۳۵	۷۷۵	Rahimzade2013
OXA -2-f *OXA* -2-r	-AAGAAACGCTACTCGCCTGC- ´5 ´-CCACTCAACCCATCCTACCC-3 ´3	min۱^{0}c –۹۴	min۱^{0}c –۶۰	min۵^{0}c –۷۲	۳۸	۴۸۶	Rahimzade2013
16*S rRNA*-f 16*S rRNA*-r	´-ACTCCTACGGGAGGCAGCAGT-3 ´5 ´-TATTACCGCGGCTGCTGGC-3 ´5	sec۴۵°c–۹۴	*sec*۳۰ °c - ۵۷/۵	min۱^{0}c –۷۲	۳۰	۱۹۸	Clifford 2012
*Int*1-f *Int*1-r	´-CAGTGGACATAAGCCTGTTC-3 ´5 ´-CCCGAGGCATAGACTGTA-3 ´5	min۱^{0}c –۹۴	*sec*۵۰^{0}c – ۶۲	min۱۰^{0}c –۷۲	۳۰	۱۶۰	Koeleman 2000

جدول۱: توالی پرایمرهای مورد استفاده برای آزمون PCR



نمودار ۱: نمودار ستونی میزان مقاومت و حساسیت آنتی بیوتیکی

جدول ۲: ارتباط معنی‌دار مقاومت آنتی‌بیوتیکی در جمعیت میکروبی مورد مطالعه

	آنتی‌بیوتیک مصرفی	هاله عدم رشد	P ≤ 0.05
Class I	پیپراسیلین	mm۱۴≤	۰/۸۳۴
	تیکارسیلین	mm۱۵≤	۰/۰۶۹
Class II	سفتازیدیم	mm۱۴≤	۰/۸۰۱
	سفپیم	mm۱۴≤	۰/۰۰۰
ClassIII	ایمی پنم	mm۱۵≤	۰/۱۶۴
	مروپنم	mm۱۵≤	۰/۰۰۰
ClassIV	آمیکاسین	mm۱۴≤	۰/۲۰۳
	جنتامایسین	mm۱۲≤	۰/۰۰۱
	توبرامایسین	mm۱۲≤	۰/۰۰۰
Class V	سیپروفلوکساسین	mm۱۵≤	۰/۰۰۰
	نورفلوکساسین	mm۱۲≤	۰/۰۰۰
ClassVI	آزترونام	mm۱۵≤	۰/۴۳۴

به‌طوری‌که مصرف هم‌زمان این آنتی‌بیوتیک‌ها و یا جایگزینی یکی به‌جای دیگری، تأثیری در درمان نخواهد گذاشت.

سویه‌هایی که به بیش از ۳ کلاس آنتی‌بیوتیکی مقاومت نشان دهند، جزء سویه‌های MDR محسوب می‌شوند. جدول۳ مقاومت چند آنتی‌بیوتیکی را نشان می‌دهد.در این پژوهش، ۹۵/۳۳٪ نمونه‌ها جز گروه MDR بوده‌اند.

جدول ۳: مقاومت چند آنتی‌بیوتیکی یا MDR در جدایه‌های سودوموناس

تعداد و درصد سویه های مقاوم	کلاس آنتی‌بیوتیک
۰	۱
۵ (٪۴/۶۷)	۲
۳۷ (٪۳۴/۵۸)	۳
۱۰ (٪۹/۳۵)	۴
۲۷ (٪۲۵/۲۳)	۵
۲۸ (٪۲۶/۱۷)	۶

در این پژوهش از ۱۲ آنتی‌بیوتیک در قالب ۶ کلاس آنتی-بیوتیکی استفاده شده است. بیش‌ترین میزان مقاومت مربوط به کلاس سفالوسپورین‌ها و کم‌ترین میزان مقاومت مربوطبه کلاس کارباپنم به‌دست آمد. نتایج در جدول ۴ نشان داده شده است.

جدول ۴: مقایسه درصد مقاومت به کلاس‌های مختلف آنتی‌بیوتیکی در جامعه آماری مورد مطالعه

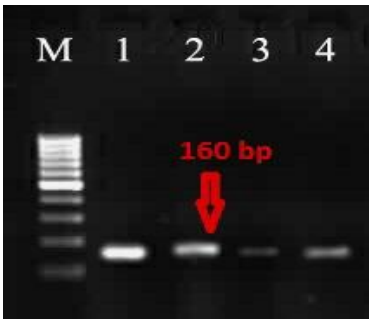
تعداد و درصد سویه‌های مقاومت	کلاس آنتی‌بیوتیک
۳۱(٪۲۹)	مونوباکتام
۴۰(٪۳۷/۳۸)	پنی سیلین ها
۶۴(٪۵۹/۸)	سفالوسپورین ها
۲۲(٪۲۰/۵۶)	کارباپنم
۲۴(٪۲۲/۴۳)	آمینوگلیکوزید
۲۳(٪۲۱/۵)	فلوروکینولون

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.34.2.2]

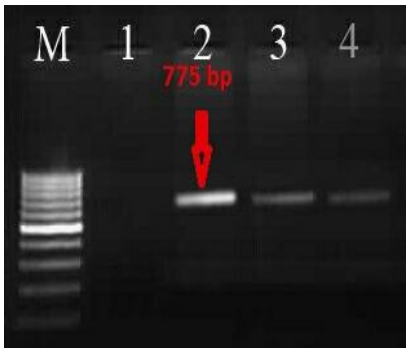
نتایج PCR جهت بررسی حضور ژن‌های *Int1*، *OXA*-10، *OXA*-2

در شکل ۲ ژن *Int*1 را بر روی ژل نشان می‌دهد که پس از ۳۰ سیکل باندهایbp ۱۶۰ را تولید کرده است.



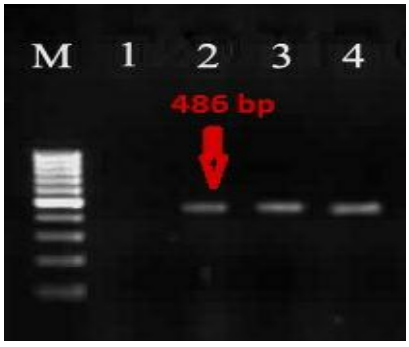
شکل ۲: نتیجه انجام PCR جهت شناسایی حضور ژن *Int*1 روی ژل آگارز ۱٪.(M: مارکر، ۳-۱ : نمونه های مثبت ، ۴: کنترل مثبت)

در شکل ۳ژن *OXA*-10 را بر روی ژل نشان می‌دهد که پس از ۳۵ سیکل باندهای bp ۷۷۵ را تولید کرده است.



شکل ۳ : نتیجه انجام PCR جهت شناسایی حضور *OXA*-10 روی ژل آگارز ۱٪.(M: مارکر، ۱ : نمونه منفی ، ۳-۲ : نمونه های مثبت ، ۴: کنترل مثبت)

در شکل۴ ژن*OXA*-2 را بر روی ژل نشان می‌دهد که پس از ۳۸ سیکل، باندهای bp ۴۸۶ را تولید کرده است.



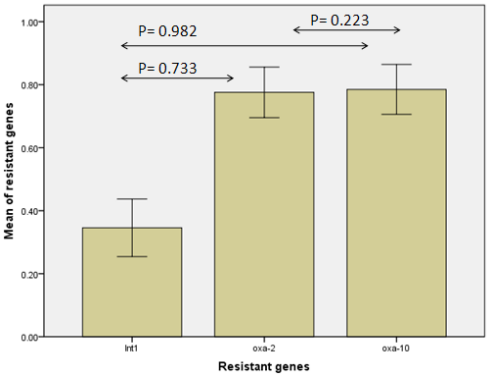
شکل ۴: نتیجه انجام PCR برای شناسایی حضور ژن*OXA*-2 روی ژل آگارز ۱٪.(M: مارکر، ۱ : نمونه منفی ، ۳-۲ : نمونه‌های مثبت، ۴: کنترل مثبت)

نتایج فراوانی ژن‌های مقاومتی و هم‌زمانی وجود آن‌ها درون ژنوم باکتری در جدول ۵ مشخص شده است.

جدول ۵: فراوانی ژن‌های مقاومتی و هم‌زمانی وجود آن‌ها درون ژنوم باکتری

تعداد و درصد سویه‌های واجد ژن	تنوع حضور ژن
۱(٪۰/۹۳)	*Int*1
۱۳(٪۱۲/۱۵)	*OXA*-2
۱۳(٪۱۲/۱۵)	*OXA*-10
۷(٪۶/۵۴)	*Int*1/*OXA*-2
۸(٪۷/۴۸)	*Int*1/*OXA*-10
۴۲(٪۳۹/۲۵)	*OXA*-2 /*OXA*-10
۲۱(٪۱۹/۶۳)	*Int*1/*OXA*-2/OXA-10
۲(٪۱/۸۷)	Non

بین حضور هم‌زمان ژن‌های*Int*1 و *OXA*-2،*OXA*-10 رابطه معنی‌دار به‌وجود نیامده است. این رابطه در نمودارستونی ۲ نشان داده شده است.



نمودارستونی۲: ارتباط بین میانگین حضور ژن‌های*Int*1 ،*OXA* -2 و *OXA* -10

با استفاده از آزمون کای مربع مشخص می‌گردد که بین وجود ژن‌های مقاومت ساز و برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها رابطه معنی‌داری در سطح ۰/۰۵ وجود دارد. این موضوع بدان معنی است که بین مقاومت آنتی‌بیوتیکی و وجود ژن، یک هم‌خوانی و یا همراهی وجود دارد.

همان‌گونه که در جدول ۶ دیده می‌شود براساس آزمون کای مربع و درسطح معنی‌دار ۰/۰۵ بین حضور ژن‌های مورد مطالعه و مقاومت نسبت به برخی از آنتی‌بیوتیک‌ها رابطه معنی‌داری شکل گرفته است.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.34.2.2]

جدول ۶: وجود رابطه معنی دار P ≤۰/۰۵ بین مقاومت آنتی‌بیوتیکی و حضور هم‌زمان ژن‌های مقاومتی

	آزترونام	تیکارسیلین	پیپراسیلین	ایمی پنم	سفتازیدیم
Int1					۰/۰۲۰
OXA-2			۰/۰۰۸	۰/۰۳۴	
OXA-10	۰/۰۰۸				۰/۰۳۲
Int1/OXA-10	۰/۰۱۹	۰/۰۰۰	۰/۰۲۱		

بحث

سودوموناس پاتوژنی فرصت‌طلب وازعوامل مهم عفونت‌های بیمارستانی است (۴). یکی ازعلل مهم بروز و انتقال ژن‌های مقاومت وجود عناصرسیارژنتیکی[1]درجدایه‌های مقاوم است. بخش عمده‌ای از ژن‌های مقاومت ازجمله بتالاکتامازها(ESBLs) برروی یکی ازمهم-ترین عناصر سیار ژنتیکی (اینتگرون‌ها) حضوردارند. کلاس‌های مختلفی از این عناصر وجود دارد، اینتگرون کلاس۱در باکتری‌های گرم منفی شیوع بالایی دارد (۱۰).

مطالعه‌های مختلفی سرتاسر جهان صورت گرفته است‌که شیوع کلاس‌های مختلف اینتگرونی وفاکتورهای مختلف مقاومت دارویی رابررسی کرده‌اند. در مطالعه GU و همکارانش (۹) اختلاف معنی‌دار بین حضور اینتگرون‌ها و بروز مقاومت دارویی مورد بررسی قرار گرفت. هم‌چنین در مطالعه‌هایی که توسط Khorramrooz و همکاران (۱۸)، Haghi و همکارانش(۳۱) انجام گرفت، با به‌دست آوردن نتایج ۶/۳۵ ٪ و ۴۵/۸٪ مشخص کردند که اینتگرون کلاس۱ فراوانی بیش‌تری دارد، این نتایج با مطالعه‌های انجام شده در این پژوهش هم‌خوانی داشت.

مطالعه‌های مختلفی بر روی آنتی‌بیوتیک‌های ایمی‌پنم، سیپروفلوکساسین، آمیکاسین وجنتامایسین در شهرهای مختلف صورت گرفت. میزان مقاومت‌به آنتی‌بیوتیک‌های مذکور در مطالعه‌های Adabi و همکاران (۱) به‌ترتیب ۷۵/۵٪، ۸۷٪، ۸۵٪ و۸۶٪، Fazeli و همکاران (۷) ۶۰/۶٪، ۶۵/۲٪، ۵۰٪، ۶۰/۶٪ و Saderi وهمکاران (۲۷) ۳۸/۲٪، ۴۹/۲٪، ۷۳ ٪ ، ۸۶٪ گزارش گردید.

[1]Mobile Genetic Elements (MGE)

دراین پژوهش میزان مقاومت نسبت‌به این آنتی‌بیوتیک‌ها به‌طور چشم‌گیری متفاوت است، شاید دلیل این تفاوت، نحوه درمان و آنتی‌بیوتیک تجویز شده باشد.

هم‌چنین در مطالعه Imani-Fooladi (۱۴)، درصد مقاومت‌به آنتی‌بیوتیک‌های آمیکاسین، جنتامایسین، سیپروفلوکساسین و سفتازیدیم به‌ترتیب برابر با ۱۷/۳٪، ۲۵/۵٪، ۲۰/۹٪، ۲۰/۹٪ و در پژوهش Keramati و همکارانش میزان مقاومت سفوتاکسیم ۴۳/۳٪، آمیکاسین ۲۱/۶٪ و ایمی‌پنم ۲۹٪ بود (۱۷). هم‌چنین Daimhem و همکاران (۶) بیش‌ترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی را نسبت به سفتازیدیم با ۲۸/۷٪ گزارش کردند که به‌طور کلی این نتایج با مطالعه حاصل از این پژوهش هم‌خوانی داشت مقاومت آنتی‌بیوتیکی در مکان‌های مختلف متفاوت است که می‌تواند ناشی از وضعیت تفاوت بهداشت باشد.

در این پژوهش ۹۵/۳۸٪ از نمونه‌ها جزء گروه MDR بود. که با نتایج Moradian که ۹۸/۱٪ (۲۳) و Zhenbo وهمکاران که ۹۳/۲٪ (۳۲) مقاومت‌به چند دارو را گزارش کرده‌اند ، هم‌خوانی دارد. در مطالعه‌های Japoni وهمکاران(۱۵) وFazeli و همکاران (۸) نیز به‌ترتیب ۷۳٪ و ۷۷/۲٪ مقاومت چند دارویی گزارش شد. استفاده بیش از اندازه و نادرست از آنتی‌بیوتیک‌ها باعث افزایش مقاومت دارویی و ایجاد سویه‌های MDR می‌گردد.

در تحقیق‌هایی که توسط Jemima وVerghese(۱۶) انجام گرفت مشخص کردند بسیاری از باکتری‌های بیمارستانی دارای ژن-های ESBL هستند و هم‌چنین Tavajjohi و همکاران (۲۸) نشان دادند که ۸/۱٪ از کل باکتری‌های بیمارستانی حامل این ژن‌ها هستند. در طی مطالعه حاضر، حضور ژن‌های *Int*1، *OXA*-2،*OXA*-10 مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد ژن *OXA* از فراوانی بالایی برخوردار است. هم‌چنین Amirmozafari و همکاران (۲) مطالعه-هایی در ایلام و کرمان انجام دادند که در ایلام ۳۰٪ از نمونه‌ها دارای بتالاکتاماز بودند. که از این تعداد ۸۷/۶۱٪ دارای ژن *OXA*-10 و ۴/۷۶٪ دارای ژن*OXA*-2 بودند.

در کرمان نیز ۳۸/۳۳٪ نمونه-ها دارای ژن بتالاکتاماز بوده که از این تعداد ۶۳٪ حاوی ژن‌های *OXA*-10 و ۲/۱٪ دارای *OXA*-2 بودند.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.34.2.2]

هم‌چنین مطالعه‌ای توسط Lee و همکاران در کره انجام شد، ژن *OXA*-10 با فراوانی ۱۲/۵٪ را به‌عنوان شایع‌ترین ژن گزارش کردند (۲۰). که درصد فراوانی این ژن با درصد به‌دست آمده در این مطالعه بسیار نزدیک است.

بررسی‌های مختلفی در مناطق مختلف صورت گرفته است که وجود درصد بالایی از باکتری‌های سودوموناس مولد بتالاکتاماز را نشان می‌دهد. با توجه به اهمیت موضوع، تشخیص سریع باعث کنترل مؤثر این سویه می‌شود.

نتیجه‌گیری

با بررسی مطالعه‌های گذشته و نتایج حاصل از این پژوهش مشخص است که میزان مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف در سویه‌های سودوموناس زیاد است. از بین آنتی‌بیوتیک‌های مطالعه شده توبرامایسین بهترین تأثیر را از خود نشان داد زیرا دارای مقاومت کم‌تر و حساسیت بیش‌تر بود. هم‌چنین مقاومت چند دارویی در بین نمونه‌های سودوموناس قابل توجه بود. طبق مطالعه‌ها جدایه‌های سودوموناس حامل اینتگرون کلاس ۱ شیوع قابل توجهی یافته‌اند اما دراین مطالعه حضور هم‌زمان ژن *Int*1، *OXA*-2 و *OXA*-10 رابطه معنی‌داری نشان ندادند. با توجه به این نتایج بهتر است پیش از درمان، آزمایش آنتی‌بیوگرام و نظارت صورت گیرد و با استفاده صحیح از دارو، باکتری‌ها را در معرض چندین آنتی‌بیوتیک قرار ندهیم تا پیدایش سویه‌های مقاوم در امر درمان مشکل ایجاد نکند.

سپاسگزاری

این مقاله با استفاده از داده‌های پایان‌نامه خانم سپیده کنگاوری دانشجوی کارشناسی ارشد وحمایت دانشگاه آزاد اسلامی واحد ارسنجان انجام گردید، از همکاری این دانشگاه و هم‌چنین معاونت وکارکنان بیمارستان سوختگی شیراز جهت همکاری درانجام این تحقیق تشکر و قدردانی می‌شود.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.34.2.2]

منابع

1. Adabi M, TalebiTaher M, Arbabi L, Afshar M, Fathizadeh S, MinaeianS,etal. Determination of Antibiotic Resistance Pattern of *Pseudomonas aeruginosa* Strains Isolated from Patients With Burn wounds. J.Ardabil Univ Med Sci.spring 2012; 15(1): 66-74.[In persian]

2.Amirmozafari N, Sadeghifard N, Raftari M, Abdulamir AS, Mohebi R, Abu Bakar f, etal. Incidence of ex tended spectrum beta-lactamase producing *pseudomonas aeruginosa* and frequency of oxa-2 and oxa-10 genes.Australian J. Basic and Applied Sci.2010; 8(4):7-2. [In persian]

3. Aoki S, Hirakata Y, Kondoh A. Virulence of metallo beta lactamase producing *Pseudomonas aeruginosa* in vitro. J.Antimicrob Agents Chemother.2004; 48(5): 1876-1878.

4. Brooks G, Carroll K, Butel J, More S, Mietzner T. Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology. Arjmand Publishing, Sotodeh panah A, Nikpor M, Ahmadi M, saadat p, Hedayati M, Tehran. 2013; 26:349-355.

5. Clifford R, Milillo M, Prestwood J, Quintero R, Zurawski DV, Kwak YI, Waterman PE, Lesho EP, Gann PM. Detection of Bacterial16SrRNA and Identification of Four Clinically Important Bacteria by Real-Time PCR.PLOS ONE. 2012; 11 (7):1-6.

6. Daimhem B, Basi khaste M. Antibiotic Resistance Pattern Evaluation And Study on the production of metalloalbathactamase in *Pseudomonas aeruginosa* isolates isolated from clinical specimens of Dezful Hospital. J. Microbiology Biotechnology.1391; 4(14): 21-28. [In persian]

7. Fazeli H, Havaei A, Solgi H, SHokri D, Motallebirad T. Pattern of Antibiotic Resistance in *Pesudomonas aeruginosa* Isolated from Intensive Care Unit, Isfahan, Iran. J.Isfahan Med Sch. June2013;31(232): 433-438.

8. Fazeli H, Moslehi T Z, Irajian GR, Salehi M. Determination of Drug resistance patterns and detection of bla-VIM gene in *Pseudomonas aeruginosa* strains Isolated from burned patients in the EmamMosaKazem hospital. Iranian J Med Sci. 2010; 3(4): 1-8. [In persian]

9. Gu B, Tong M, Zhao W, Liu G, Ning M, Pan S. Prevelence and characterization of class Iintegrons among *Pseudomonas aerruginosa* and *Acinetobacter baumannii* isolates from patients in Nanjing, China. J.ClinMicrobiol. Nov 2007; 45(1): 241-3.

10. Hall RM, Collis CM. Mobile gene cassettes and integrons: capture and spread of genes by site-specific recombination. MolMicrobiol. 1995 Feb; 15(4): 593- 600 (Review).

11. Hancock RE, Brinkman FS.Function of *Pseudomonas* porins in uptake andefflux. AnnuRevMicrobiol.2002; 56(10): 17-38.

12. Hancock RE, Speert DP.Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*, mechanisms andimpact on Treatment.Drug Resist Updat. 2000 Aug; 3(4): 247-255.

13. Huovinen P.Resistance to Trimethoprim-Sulfamethoxazole.ClinicalInfectious Diseases.2001; 32(11): 1608 – 14.

14. ImaniFooladi AA, Rostami Z, Shapouri R. Antimicrobial resistance and ESBL prevalence in *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from clinical specimen by phenotypic and genotypic methods, Zanjan, Iran. Iranian J. Med Microbiol.2011; 10(3): 189-198. [In persian]

15. Japoni A, Alborzi A, Kalani M, Nasiri J, Hayati M, Farshad SH. Susceptibility patterns and cross-resistance of antibiotics against *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn patients in the south of Iran. J.Burns.2006; 32(3): 343-347. [In persian]

16. Jemima AS, Verghese S. Multiplex PCR for blaCTX-M &blaSHV in the extended spectrum beta lactamase (ESBL) producing Gram-negative isolates.Indian J Med Res. 2008; 128(11): 313-317.

17. Keramati N, Zeighami H, Haghi F. Frequency of Class I and II Integrons in Metalobetalactamase Producing Clinical Isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. zumsj. 2014; 22 (94) :111-119. [In persian]

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.34.2.2]

18. Khorramrooz S S, Gharibpour F, Parhizgari N, Yazdanpanah M, Mohammadi R, Rahbari N. Prevalence of Class 1 Integron and Antibiotic Resistance among *Pseudomonas aeruginosa* Isolated from Patients Admitted to the Burn Unit at Taleghani Hospital in Ahvaz. J.Arak Uni Med Sci. 2015; 18 (3) :9-18. [In persian]
19. Koeleman JG, Stoof J, Der bijl MWV, Vandenbroucke Grauls CMV, Savelkoul PH. Identification of epidemic strains of *Acinetobacter baumannii*by integrase gene PCR. J. Clin Microbiol. 2000;39(1): 8–13.
20. Lee S, Park YJ, Kim M, Lee HK, Han K, Kang CS, et al. Prevalence of Ambler class A and D beta-lactamases among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in Korea. J.AntimicrobChemother. 2005; 56(1): 122-7.
21. Mahon C R, Lehman OC, Manuselis G. Textbook of diagnostic microbioogy fifth edition. Saunders. 2015; 30(2): 494-512.
22. Mohammadi M. Identification of *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates producing of IMP, VIM and SPM metallo-binding lactamases to 2 phenotypic and molecular methods (PCR). J.Ghazvin Univ Med Sci. 2015; 1(3): 3-8. [In persian]
23. Moradian kouchaksaraei F, FerdosiShahandashti E, Molana Z, MoradianKouchaksaraei M, Asgharpour F, Mojtahedi A, etal. Molecular Detection of Integron Genes and Pattern of Antibiotic Resistance in *Pseudomonas aeruginosa* Strains Isolated from Intensive Care Unit. IJMCM. 2012; 1(4): 209-217. [In persian]
24. Patel JB, Patel R, Weinstein MP. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. J. Clin Microbiol. 2017; 100(23): 58-60.
25. Philippon A, Arlet G, Lagrange PH. Origin and import of plasmid- mediated extended- sepectrum B-lactamases. Eurjclin microbial Infect Dis. 1994; 13(3): 17-29.
26. Rahimzade A, Faraj Nia S, Pourbabaei A, Ansarin Kh, Zolfaghri M, Masoudi N. Survey on the prevalence of oxa type oxa-2 and oxa-10 and Class-1 incronatal beta-lactamases in isolated *Acinetobacter* esophagus from Tabriz patients by PCR method. J. Babol Univ Med Sci. 2013; 14 (5): 56-63. [In persian]
27. Saderi H, Lotfalipour H, Owlia P, Salimi H. Detection of Metallo beta Lactamase Producing *Pseudomonas areruginisa* Isolated from Burn Patients in Tehran, Iran. Iran J Med sci. 2010; 41(4):10. [In persian]
28. Tavajjohi Z, Moniri R, Khorshidi A. Detection and characterization of multidrug resistance and extended-spectrum-beta- lactamase-producing (ESBLs).Pak J Med Sci. 2013; 29(3): 788–792. [In persian]
29. ValiZadeh A, Sadeghifard N, Zolfaghari M. Relationship between Beta- lactamase enzyme oxa-10 and nalc motility in *pseudomonas aeruginosa* producing ESBL and FAFAD ESBL, The first national conference on biological sciences, Falavarjan. Iran J. Med Microbiol. 2012;13(1): 4-6. [In persian]
30. Xu Z, Li L, Shirtliff ME, Alam MJ, Yamasaki S, Shi L. Occurrence and characteristics of class 1 and 2 integrons in *Pseudomonas aeruginosa* isolates from patients in southern China. J. ClinMicrobiol.2009;47(1): 230-234.
31. Haghi F, Zeighami H, Hajiahmadi F. Integrons and Their role in Antibiotic Resistance. Iran biomed J. 2014; 5 (22) :61-71. [In persian]
32. Zhenbo X, Lin L, Mark ES, MJ A, Shinji Y, Lei Sh, Jan. Occurrence and Characteristics of Class 1 and 2 Integrons in *Pseudomonas aeruginosa* Isolates from Patients in Southern China. J.clinical Microbiol American Soc. 2009; 47 (1): 230–234.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.34.2.2]

[DOR: 20.1001.1.22285458.1398.9.34.2.2]
[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-11-12]